

OFIL

REVISTA DE LA

VOL. 19 - N° 4- 2009

Editorial

Decálogo "volver a empezar" 2010
RONDA BELTRÁN J

13

Originales

Revisión actualizada de las alergias a medicamentos
AGUILELLA VIZCAÍNO MJ, JIMÉNEZ CEREZO MJ, CORDERO CRUZ AM,
HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA A

16

Fisuras del sistema de evaluación de prescripción por indicadores
de calidad: el caso de los ARA-II
DOMÍNGUEZ CANTERO M, ROJAS CORRALES MO, LÓPEZ PALOMINO J,
RAMOS GUERRERO R, MÁRQUEZ FERRANDO M

29

Caracterización de los errores de medicación en el Hospital San Pablo
de Coquimbo (Chile)
TORRES SILVA FM

35

Curso interactivo sobre errores de medicación: utilidad y aceptación
GINER SEGUÍ C, AZNAR SALIENTE MT, GONZÁLEZ DELGADO M, TALÉNS BOLÓS A,
PARDO LÓPEZ MA, CAMACHO ROMERA MD, MARTÍNEZ RAMÍREZ M

41

Estudio de utilización de omeprazol y ranitidina en el Hospital
Universitario de Uruguay
VÁZQUEZ M, IADE B, DURÉ C, BORONAT A, GONZÁLEZ N, TCHEKMEDEYIAN A,
OTEIZA D, MALDONADO C, CALIGARIS L, FAGIOLINO P, COHEN H

47

web site: www.revistadelaofil.org

La Revista de la OFIL está incluida en el Índice Médico Español (IME)

REVISTA DE LA O.F.I.L.

La Revista de la OFIL está incluida en el Índice Médico Español (IME)

Director

Ismael Escobar Rodríguez

Subdirector

Pedro Amariles Muñoz

Secretario de Dirección

Francisco Javier Bécares Martínez

Comité Editorial

Joaquín Ochoa Valle. Honduras
Manuel Machuca González. España
Martha Nelly Cascavita. Colombia
José Luis Marco Garbayo. España

Comité de Redacción

J. Ronda Beltrán. ALICANTE
F. Ancos Gutiérrez. AVILA
J. Liso Rubio. BADAJOZ
E. Mariño Hernández. BARCELONA
J. Ribas Sala. BARCELONA
L. Santos Miranda. ELVAS
M^a José Faus Dader. GRANADA
T. Bermejo Vicedo. MADRID
F. Martínez Romero. MADRID
B. del Castillo García. MADRID
A. Herreros de Tejada. MADRID
A. Villar del Fresno. MADRID
J. M^a. González de la Riva Lamana. PAMPLONA
F.M. García Sánchez. SEGOVIA



La Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.) surge en 1981, a partir de una idea del compañero colombiano Juan R. Robayo. Nació ante la necesidad de colaborar y de unir a los colegas ibero-latinoamericanos para el progreso de la profesión farmacéutica y conseguir así un mayor reconocimiento de la sociedad a nuestros esfuerzos en favor de la salud y el progreso científico en nuestros pueblos. Nuestra Organización (O.F.I.L.) es la única que reúne a farmacéuticos de Latinoamérica y de la Península Ibérica con los fines citados y hablando en nuestros idiomas, español y portugués.

Son sus OBJETIVOS:

- 1º Difundir la profesión farmacéutica en el ámbito ibero-latinoamericano.
- 2º Colaborar en la revisión y adecuación de los "currícula" académicos de Farmacia, con especial énfasis en Farmacia de Hospital, Farmacia Comunitaria, Farmacia Clínica, Información de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica.
- 3º Fortalecer la influencia de la profesión farmacéutica en la sociedad.
- 4º Identificar y promover los mecanismos para la integración del farmacéutico en grupos interdisciplinarios de salud y a diferentes niveles de atención.
- 5º Unificar las disposiciones legales transnacionales de la práctica de la Farmacia y establecer los criterios básicos de la misma.
- 6º Incentivar y practicar las mejores relaciones y servicios entre los farmacéuticos de todos los países ibero-latinoamericanos.

Junta Directiva de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos (O.F.I.L.)

Presidenta

*Carmen Sandoval Moraga
Av. El Bosque 1195 Dep. 703, Providencia
Santiago de Chile (Chile)
Tel: 6618411
Fax: 6618390
E-mail: csandoval@unab.cl*

Vicepresidente

*Manuel Machuca González
Farmacia Dr. Manuel Machuca González
Director Técnico
Calle Marqués de Pickman, 13. Farmacia
41005 Sevilla (España)
Tel/Fax: +34 954 577 644
Consulta: Tel: +34 954 577 869
www.farmacoterapiasocial.es
www.manuelmachuca.com*

Ex-Presidentes

† Juan Robayo (Fundador de O.F.I.L.)

Colombia/EE.UU.

José Aleixo Prates e Silva (1984-1986)

Caixa Postal 572
Natal (Brasil) 59022-970
Telf.res: (84) 219 21 93
Celular: (84) 982 89 12
Fax: (84) 219 21 93
E-mail: farmacia@unp.com.br

Joaquín Ronda Beltrán (1986-1988)

Colegio Oficial de Farmacéuticos
Jorge Juan, 8
03002 Alicante (España)
Telf: Colegio tardes (34) 965 209 549
Fax: Colegio (34) 965 203 652
E-mail: joaquinronda@redfarma.org

Luz Milagros Gutiérrez (1988-1990)

Escuela de Farmacia
Recinto de Ciencias Médicas
Universidad de Puerto Rico
PO BOX 365067 00936-5067
San Juan (Puerto Rico)
Telfs: (787) 758 25 25 ext. 5330, 5301
Fax: (787) 754 69 95
E-mail: lgutierrez65@hotmail.com

Antonio Iñesta García (1990-1992)

Profesor Asociado de Farmacología
Universidad Complutense
de Madrid
Escuela Nacional de Sanidad
Jefe de Departamento
C/Sinesio Delgado, 8
28029 Madrid (España)
Telf: (34) 913 877 853
Fax: (34) 913 877 868
E-mail: ainesta@isciii.es

Teresa Catalina Domecq Jeldres (1992-1994)

Rosembluth 1014 - Sector 7
Santiago de Chile (Chile)
Telf: (562) 777 94 14
E-mail: catalinadomecq@yahoo.com

Ana María Menéndez (1994-1996)

Costa Rica 4550 - 1º piso Departamento 4
Buenos Aires (Argentina)
Telf. y Fax: (541) 483 305 83
E-mail: aname@datamarkets.com.ar

Alberto Herreros de Tejada (1996-1998)

Jefe del Servicio de Farmacia
Hospital 12 de Octubre
Avda. de Córdoba, s/n
28041 Madrid (España)
Telfs: (34) 913 908 059/ 913 908 097
Fax: (34) 913 908 067
E-mail: aherreros.hdoc@salud.madrid.org

† *Guadalupe Solís Chavarín (1998-2000)*

México

Zully Moreno de Landivar (2000-2002)

Padilla 349-Casilla 157
Sucre (Bolivia)
Telf: (591-46) 454-555
Fax: (591-46) 912-580
E-mail: landiv@cotes.net.bo

Yaritza Castillo (2002-2003)

Hospital Universitario de Caracas (Venezuela)
Telf: 58 212 606 7149
Fax: 58 212 662 8682
E-mail: yaritzacastillo@hotmail.com

Martha Nelly Cascavita (2003-2006)

Calle 104 N. 29-60
Bogotá (Colombia)
Telf: 57-1-6112361
Celular: 57-3-3005112361
E-mail: ofilpresidencia@yahoo.com

Joaquín Ochoa Valle (2006-2008)

Plaza Gabriela. Colonia Mircemontes
Tegucigalpa (Honduras)
Telf: (504) 2354280
E-mail: sevesa@mayanet.hn

Delegados

Argentina

Cristina Corsi

E-mail: criscorsi@sinectis.com.ar

Bolivia

Pendiente de renovación

Brasil

Rodrigo Saar da Costa

Chefe do Serviço de Farmácia

Hospital Universitário Clementino

Fraga Filho

Rua Professor Henrique Roxo, nº 84
apto 101

Portuguesa, Rio de Janeiro - RJ (Brasil)

Tel: 55 21 2562-2254

Fax: 55 21 2562-2437

E-mail: saarr@yahoo.com.br

Colombia

Oscar Cordoba

Jefe Departamento de Farmacia

Hospital Universitario San Ignacio

Carrera 7 # 40-62 - 1º

Bogotá (Colombia)

Tel: (571) 5946161 Ext 1045

Fax: (571) 5946149

Costa Rica

Luis Esteban Hernández

E-mail: lehs11@gmail.com

Cuba

Edita Fernández Manzano

Instituto de Farmacia y Alimentos

Universidad de La Habana

San Lázaro y L, Vedado

10400 Ciudad de La Habana (Cuba)

Tel: (537) 879 1184, (537) 8792784

Fax: (537) 273 6811

E-mail: edita.fdez@infomed.sld.cu

Edita.fm@yahoo.es

Chile

Teresa Aljaro Merino

Jefe Unidad Farmacia

Hospital Dr Gustavo Fricke

Alvares

1532 Viña del Mar (Chile)

E-mail: aljaro55@gmail.com

Ecuador

Pendiente de renovación

España

Mª Pilar Mas Lombarte

Director del Servicio de Farmacia

Fundació Hospital-Asil de Granollers

Avenida Francisco Ribas s/n

Farmacia

08400 Granollers (España)

Tel: +34 93 842 50 23

Fax: +34 93 842 50 34

E-mail pmas@fhag.es

Guatemala

Carolina Guzmán Quilo

Jefe Departamento de Toxicología

Facultad de Ciencias Químicas y

Farmacia

Universidad de San Carlos

de Guatemala

3a calle 6-47 zona 1

01001 Ciudad de Guatemala

(Guatemala)

Tel: (502) 22513560

Celular: (502) 55272292

Fax: (502) 22300776

Honduras

Ana Guillermina Castellanos de Valladares

Cátedra de Tecnología Farmacéutica

Facultad de Química y Farmacia

Delegada OFIL Honduras

2008-2010 Tegucigalpa (Honduras)

Tel: 2326732

E-mail: buenho1945@yahoo.com

México

Victor Raziél Castro Ramírez

Facultad de Química

Universidad Autónoma de Yucatán

Calle 41 N° 421 x 26 y 28

Col. Ex Terrenos del Fénix

C.P. 97150 Mérida Yucatán (México)

Tel: +52 (999) 922-57-11

922-57-16; extensión 129

E-mail: razielc@hotmail.com

razielcr@quimica.uady.mx

Nicaragua

Pendiente de renovación

Panamá

Pendiente de renovación

Paraguay

Zully Vera

E-mail: coordcim@qui.una.py

Perú

Amelia Villar López

Universidad Nacional de Trujillo

Coordinadora de la Sección de

Farmacología

Pedro Urraca N° 382 - San Andrés

Trujillo (Perú)

Casilla Postal N° 334

Tel: (51)-44-203833

Celular: (51)-976-969588

E-mail: amevil@gmail.com

Portugal

Nadina de Jesús Pinto Ribeiro

República Dominicana

Vilma Guerrero

E-mail: vil05@yahoo.es

El Salvador

Francisco Remberto Mixco

E-mail: franciscomixco@yahoo.com

Uruguay

Pendiente de renovación

Venezuela

Pendiente de renovación

Director de la Revista

Ismael Escobar Rodríguez

Servicio de Farmacia

Hospital Infanta Leonor

Avda. Gran Vía del Este, 80

28031 Madrid (España)

Tel: 34 91 191 84 03

Fax: 34 91 191 80 82

E-mail: ismael.escobar@salud.

madrid.org

Normas para la presentación y publicación de trabajos en la Revista de la O.F.I.L.

Se considerarán para su publicación en la Revista de la O.F.I.L. todos los trabajos originales que traten temas que coincidan con los objetivos de la O.F.I.L., es decir: Farmacia clínica, Farmacia hospitalaria, Información de medicamentos, Docencia farmacéutica, Educación continuada, Estudios farmacoterapéuticos y farmacoeconómicos, Administración y legislación farmacéutica, Uso racional de medicamentos y temas relacionados.

Todos los artículos deberán ser originales y no haber sido previamente publicados. Todos los trabajos aceptados quedarán en propiedad de la Editorial y no podrán ser reimpresos sin su autorización.

El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos originales que no se consideren apropiados para la publicación, así como de consultar las posibles modificaciones.

Presentación de originales

1. Se enviarán por correo electrónico a través de Internet a las direcciones que se relacionan en el epígrafe "Recepción de originales".
2. El procesador de textos será Microsoft Word (versiones 6.0 o superiores) para el entorno de Windows:
 - a) Fuente: Times New Roman. Tamaño: 12 ptos.
 - b) Espaciado interlineal: Doble.
 - c) Extensión máxima del trabajo: 8 páginas numeradas correlativamente.
3. En su primera página deberá constar:
 - a) Título del trabajo.
 - b) Título reducido para la portada de la Revista (máximo diez palabras) en el caso de que sea necesario.

c) Nombre y apellidos del autor o autores y correo electrónico del primer firmante.

d) Centro de trabajo donde ha sido realizado.

e) Cargos del autor o autores en dicho centro de trabajo.

4. En su segunda página debe constar:

a) Resumen. Debe ser una representación abreviada del contenido del artículo y debe informar sobre el objetivo, la metodología y los resultados del trabajo descrito.

b) Palabras clave en español.

c) Summary. Título del trabajo en inglés, y versión del resumen en inglés.

d) Key words. Palabras clave en inglés.

Referencias

La bibliografía aparecerá, bajo ese epígrafe, al final del trabajo con las citas numéricas que indiquen el orden de aparición en el texto, o si se prefiere, cuando las citas sean pocas y globales, aparecerán por orden alfabético de autores.

Los nombres de revistas citados en la lista de referencia deben venir abreviados de acuerdo con las normas adoptadas por la US National Library of Medicine, que son las usadas en el Index Medicus.

–Artículos procedentes de revistas

Los datos se dispondrán en el siguiente orden para facilitar la localización de los artículos:

Nombre del autor o autores. Título del trabajo; Revistas Año; Volumen: Páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

a) Apellidos e iniciales del autor sin puntos ni comas. Si el número de autores es de seis o menos se indicarán los apellidos e iniciales de todos ellos; si es de siete o más se indicarán los apellidos e iniciales de los tres primeros y se añadirá "et al".

Ejemplo:

Silverberg I. et al. Management of effusions. *Oncology* 1969; 24:26-39

- b) Si la procedencia del artículo es de la redacción de la revista se indicará el nombre del artículo y la revista según el ejemplo siguiente:

Trimethoprim-Sulfamethoxazole for urinary tract infections. *Med Lett Drug Ther* 1985; 40:201-203.

- c) Si los autores pertenecen a un comité, se indicará el nombre completo de dicho comité, pero no se indicará ninguno de los autores. Ejemplo:

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gamma glutamyl transferase in blood. *Scan J. Clin Lab Invest* 1976; 36:119-125.

- d) Si se trata del editorial de la revista:

- Si está firmado por un autor o autores se indicará tal y como se establece en el apartado a), y se hará constar después del título entre paréntesis (editorial).

Ejemplos:

Vasen HFA, Griffioen G. Peña AS. Familial adenomatous polyposis: The value of central registration (editorial). *J Clin Nutr Gastroenterol* 1988; 3:81-82.

- Si no está firmado se indicará el título del editorial y a continuación se hará constar entre paréntesis (editorial).

Ejemplo:
Cardiovascular risks and oral contraceptives (editorial). *Lancet* 1979; 1:1503.

- e) Si es una carta al editor se hará constar entre paréntesis después del título.
Ejemplo:

Wallach HW, Intrapleural therapy with tetracycline and lidocaine for malignant pleural effusions (letter). *Chest* 1978; 73:246.

- f) Si el artículo está contenido en un suplemento se hará constar y se señalará el número, si lo tuviese, después del volumen de la publicación entre paréntesis.

Ejemplo:

Kreel L. The use of metoclopramide in radiology *Post grad Med J* 1973; 49 (supl. 4):42-45.

- g) Se pondrán la primera y última página de los trabajos referenciados.

– Referencias procedentes de libros

Los datos se dispondrán en el siguiente orden:

Nombre del autor o autores. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: Editorial, Año: páginas.

Si el libro consta de capítulos de varios autores diferentes:

Nombre del autor o autores. Título del capítulo En: Editor o editores, eds. Título del libro. Volumen. Edición. Lugar de la publicación: nombre de la editorial, año: páginas.

Observaciones a los puntos anteriores:

- a) Apellidos e iniciales del autor o autores sin puntos ni comas.

- b) Se incluirán el nombre del editor o editores si se indican en el libro y figurará esta denominación ed. o eds.

- c) Se pondrán las páginas que se deseen citar. Ejemplos:

Litter M. *Farmacología* 4ª ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 1971: 317-321.

Williams RH, Porte D Jr. The Pancreas. En: Williams RH, ed. *Textbook of Endocrinology*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1974: 595-598.

Dibujos, Tablas, Fotografías

Vendrán en hojas separadas del texto, consecutivamente numeradas. Se citarán por orden de aparición y con la denominación de figura nº o tabla nº.

A ser posible se incluirán los negativos de las fotografías o diapositivas, para obtener una mejor reproducción.

Aceptación y publicación

El director de la Revista acusará recibo de los originales e informará a los autores acerca de su aceptación y publicación.

RECEPCIÓN DE ORIGINALES
Ismael Escobar Rodríguez
Servicio de Farmacia
Hospital Infanta Leonor
Avda. Gran Vía del Este, nº 40
28031 Madrid (España)

Teléfono: +34 911 918 403

E-mail: ismael.escobar@salud.madrid.org

Web site:

<http://www.revistadelaofil.org>

Edita:

O.F.I.L.

Depósito Legal: BA-12/2001

ISSN: 1131-9429

Diseño y maquetación:

Concha García García

Coordinación editorial y preimpresión:

Ibáñez&Plaza Asociados S.L.

Avda. Reina Victoria, 47 (6º D) - 28003 Madrid (España)

Tel./Fax: +34 915 537 462

E-mail: ofil@ibanezyplaza.com

web: <http://www.ibanezyplaza.com>

Impresión:

Imprenta Narcea

EDITORIAL

- 13 Decálogo “volver a empezar” 2010
RONDA BELTRÁN J

ORIGINALES

- 16 Revisión actualizada de las alergias a medicamentos
AGUILLELLA VIZCAÍNO MJ, JIMÉNEZ CEREZO MJ,
CORDERO CRUZ AM, HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-
COTERILLA A
- 29 Fisuras del sistema de evaluación de prescripción
por indicadores de calidad: el caso de los ARA-II
DOMÍNGUEZ CANTERO M, ROJAS CORRALES MO,
LÓPEZ PALOMINO J, RAMOS GUERRERO R,
MÁRQUEZ FERRANDO M
- 35 Caracterización de los errores de medicación en
el Hospital San Pablo de Coquimbo (Chile)
TORRES SILVA FM
- 41 Curso interactivo sobre errores de medicación:
utilidad y aceptación
GINER SEGUÍ C, AZNAR SALIENTE MT, GONZÁLEZ
DELGADO M, TALÉNS BOLÓS A, PARDO LÓPEZ MA,
CAMACHO ROMERA MD, MARTÍNEZ RAMÍREZ M
- 47 Estudio de utilización de omeprazol y ranitidina
en el Hospital Universitario de Uruguay
VÁZQUEZ M, IADE B, DURÉ C, BORONAT A, GONZÁLEZ N,
TCHKMEDEYIAN A, OTEIZA D, MALDONADO C, CALIGARIS
L, FAGIOLINO P, COHEN H

EDITORIAL

- 13 Decalogue “return to begin” 2010
RONDA BELTRÁN J

ORIGINALS

- 16 Updated review of allergies to drugs
AGUILLELA VIZCAÍNO MJ, JIMÉNEZ CEREZO MJ,
CORDERO CRUZ AM, HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-
COTERILLA A
- 29 Shortcomings of the system of evaluation of
prescription by quality indicators: the case of
ARA-II
DOMÍNGUEZ CANTERO M, ROJAS CORRALES MO,
LÓPEZ PALOMINO J, RAMOS GUERRERO R,
MÁRQUEZ FERRANDO M
- 35 Characterization of the medication errors in the
Hospital San Pablo of Coquimbo (Chile)
TORRES SILVA FM
- 41 Interactive course on medication errors: utility
and acceptance
GINER SEGUÍ C, AZNAR SALIENTE MT, GONZÁLEZ
DELGADO M, TALÉNS BOLÓS A, PARDO LÓPEZ MA,
CAMACHO ROMERA MD, MARTÍNEZ RAMÍREZ M
- 47 Utilization study of omeprazole and ranitidine
at the University Hospital of Uruguay
VÁZQUEZ M, IADE B, DURÉ C, BORONAT A, GONZÁLEZ N,
TCHEKMEDEYIAN A, OTEIZA D, MALDONADO C, CALIGARIS
L, FAGIOLINO P, COHEN H

editorial

Decálogo “volver a empezar” 2010

	Término inglés	Término mal traducido	Término sugerido
1	Constipate	“Constipado”	Estreñimiento
2	Rational Therapy	“Terapia Racional”	Terapia razonada
3	Preservative	“Preservativo”	Conservante
4	Infant	Infante	Neonato
5	Medication Order	“Orden Medica”	Prescripción
6	Unit Dose	“Unidosis”	Dosis unitaria
7	Hospital Pharmacy	“Farmacia de Hospital”	Atención farmacéutica especializada
8	Evidence Based Medicine	“Medicina Basada en la Evidencia”	Medicina basada en pruebas
9	Chemist	“Químico Farmacéutico”	Farmacéutico
10	Quality Assurance	“Aseguramiento de la Calidad”	Garantía de calidad

1 – Constipate es un claro caso de Falso Amigo, No es constipado (have a cold) sino Estreñimiento. My mother has been constipated for two weeks (mi madre ha estado estreñida durante dos semanas). Este error en la traducción puede llevar a un grave error de medicación.

2 – Rational Therapy, en este caso el error se debe al uso de diferentes acepciones de la palabra Rational que puede ser traducida como “Racional” o “Razonado” rational therapy no debe ser traducido como una terapia racional (razonable, sin excesos) sino como una terapia razonada (justificada mediante la razón).

DR. JOAQUÍN RONDA BELTRÁN

PRESIDENTE DE LA ASOCIACIÓN SINERGIA PARA LA
PROMOCIÓN DE LA SALUD Y LA CULTURA

3 – De nuevo un caso de falso amigo, no es preservativo (condom) sino conservante. Por Ej: Artificial colors, sweeteners and preservatives may cause behavioral hyperactivity in children. (Los colorantes, edulcorantes y conservantes artificiales pueden causar hiperactividad en los niños).

4 – El termino ingles “infant” ha conservado el sentido original de la palabra latina de la que proviene infans, infantis (niño muy pequeño que todavía no habla) (menor de 12 meses) mientras que el termino español “infante” ha perdido dicho significado, refiriéndose ahora a un niño menor de 7 años (por ejemplo, educación infantil, educación de niños menores de 7 años). Con lo cual el término español correcto para traducir esa palabra seria “Neonato” o “Lactante” por ejemplo. Sudden infant death syndrome (síndrome de muerte súbita del lactante). Una traducción errónea de este término podría llevar a un gravísimo error de medicación pudiendo aplicarse una dosis no adecuada o incluso peligrosa.

5 - Medication Order: en este caso las múltiples acepciones de la palabra “Order” son las que nos pueden llevar a engaño pues puede ser traducido tanto como “Orden” como “Pedido, petición”. La traducción correcta seria “PRESCRIPCION” (Comúnmente llamado recetar) aunque por similitud, tomando el otro sentido se podría traducir incorrectamente como “orden medica”.

6 – Unit Dose: Traduciendo palabra por palabra “Unit” puede traducirse como “Unidad o modulo” y “Dose” como Dosis, juntando ambas tenemos dosis en unidades/módulos o “DOSIS UNITARIAS”. Hay una traducción para esta expresión, bastante extendida últimamente, que no aparece descrita en ningún diccionario “UNIDOSIS” que parece ser una castellanización de unitdose pero que es claramente una traducción incorrecta, pues unidosis seria una “dosis única” lo cual no es correcto, pues los medicamentos se presentan en diversas dosificaciones, pese a venir envasados en dosis unitarias, se define “Dosis Unitaria” como “Envasado del medicamento dispuesto para su administración sin requerir manipulación adicional significativa”.

7 – Hospital Pharmacy: Comúnmente se ha venido traduciendo esta expresión como “Farmacia Hospitalaria” o “Farmacia de Hospital” lo cual es lingüísticamente correcto pero semánticamente incoherente, es como adjetivar la profesión según el lugar en que se realiza, seria como decir “mecánico de taller”, “Medico de Ambulatorio” o “Enfermera de Hospital” es algo que no tiene sentido. Lo mas lógico y coherente sería adjetivar la profesión según su especialidad, Medico Especialista en Oftalmología. Dado que en otros países como Estados Unidos se está tendiendo a la Atención Farmacéutica (integración del farmacéutico en los equipos de salud) seria lo correcto expresar esto como “Servicio de Atención Farmacéutica Especializada”. En España, la comunidad autónoma de Extremadura ha sido la primera en aceptar estas sugerencias, creando la SEAFE (Sociedad Extremeña de Atención Farmacéutica especializada) (<http://www.seafe.es>) y comenzando su implantación. Así mismo muchas universidades españolas ya están implantando en sus titulaciones de Farmacia Masters de Especialización (Dermatología, Productos Sanitarios, Oncología, etc...).

8 - Evidence Based Medicine: En este caso, el motivo habitual de error al traducir es el termino “Evidence” cuya traducción correcta es “prueba” no evidencia. La traducción correcta de esta expresión seria pues. “Medicina Basada en Pruebas”.

9 – Chemist: Este termino ingles puede tener dos acepciones. **Químico:** analytical chemist (químico analítico) y **Farmacéutico:** The chemist used a syringe to measure 20 units of insulin (el farmacéutico usó una jeringuilla para medir 20 unidades de insulina). Esto ha llevado a un clarísimo error de traducción muy extendido en el continente americano (con la excepción de Argentina, Brasil, Estados Unidos y Canadá). Traduciendo chemist como “Químico-Farmacéutico” siendo ambas profesiones completamente distintas. La primera es una profesión de tecnología industrial, la segunda es una profesión englobada en las ciencias de la salud. La FIP (Federación Internacional de Farmacéuticos) y la Organización Mundial de la Salud recomiendan el uso del término “Farmacéutico” para describir al profesional de la farmacia. La FIP ha establecido el 25 de septiembre como el “Día Mundial del Farmacéutico” este año con el lema “La seguridad es lo primero con sus medicamentos: pregunte a su farmacéutico”.

10 - Quality Assurance: El termino “Assurance” puede ser traducido como Garantía, la traducción correcta seria “Garantía de Calidad”.

Deming y Juran muestran desde Japón las nuevas ideas de la calidad y la calidad total que son aceptadas en occidente y así en 1989 Parseck de la Joint Comission en el 1er. Curso de Metodología de Garantía de Calidad en Farmacia Hospitalaria celebrado por la Vocalía Nacional de Farmacia Hospitalaria del CGCOF nos explicó hasta la saciedad QUE LA CALIDAD NO SE CONTROLA, SINO QUE SE INTEGRA, SE INCORPORA AL DISEÑAR UN PRODUCTO O SERVICIO. Con lo que se garantiza la calidad del resultado, lo que significa AJUSTARSE A UN **PROTOTIPO** definidos por unos **CRITERIOS Y ESTANDARES**. Con lo que se pasa al concepto de MEJORA CONTINUA DE LA CALIDAD que es la búsqueda de la **EXCELENCIA** al Subir los anillos de la espiral de Juran. Tal como nos ha sido reseñado por la vocal nacional de Farmacia Hospitalaria del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. La Dra. Esperanza Jiménez Caballero (esperjimenez@gmail.com).

Bibliografía

1. Herrera Carranza J. Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. Ed. Elsevier. Capitulo 3 - Servicio de Farmacia Hospitalaria, Planificación y Futuro (por Ronda Beltrán J). <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap11.pdf>.
2. Ronda Beltrán J. Síndrome de Abstinencia Farmacéutica – Revista de la O.F.I.L. Vol.18 N°2. Por <http://www.revistadelaofil.org/Articulo.asp?Id=112>.
3. Brown RT. Institutional Pharmacy Practice. Ed. American Society of Health-System Pharmacists. Cap. 35 – Specialization in Pharmacy (por Cindy C. Selzer). <http://www.granfamiliaronda.com/archivo/specialization.pdf>.
4. Navarro FA. Diccionario Crítico de Dudas Ingles-Español de Medicina. Ed. Mcgraw Hill Interamericana. Año de Publicación: 2005. ISBN: 84-481-9808-5.
5. Ronda Beltrán J. Dosis Unitarias Vs Unidosis. Correo Farmacéutico del 28 de junio de 2010. <http://www.correofarmacéutico.com/2010/06/28/gestion/dosis-unitarias-vs-unidosis>.

Revisión actualizada de las alergias a medicamentos

Rev. O.F.I.L. 2009, 19;4:16-28

AGUILLELLA VIZCAÍNO MJ*, JIMÉNEZ CEREZO MJ**, CORDERO CRUZ AM*,
HERREROS DE TEJADA LÓPEZ-COTERILLA A***

*Farmacéutica Residente

**Farmacéutica Adjunta

***Jefe de Servicio

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción

Las reacciones adversas a medicamentos constituyen hoy en día una causa frecuente de morbilidad y por tanto un reto importante en el campo de la salud pública¹. Dentro de ellas, las reacciones alérgicas representan sólo una proporción pequeña pero destacable por su gravedad. Las reacciones alérgicas ocurren en pacientes previamente sensibilizados² y están mediadas por un mecanismo inmunológico. Se observan incluso a dosis por debajo de las terapéuticas, y en la mayoría de los casos desaparecen al suspender el medicamento implicado³. Teóricamente, cualquier medicamento puede causar sensibilización pero algunos grupos de fármacos como los antibióticos lo hacen con mayor frecuencia⁴. Aunque se trata de una sensibilización específica, no es raro que ocurran reacciones inmunológicas cruzadas⁵.

El estudio de la alergia a medicamentos representa un poderoso reto por los continuos cambios que se producen en el campo de la

farmacoterapia: aparecen nuevos medicamentos que potencialmente pueden producir reacciones alérgicas, pero también nuevas enfermedades que precisan a su vez tratamientos con nuevos fármacos. Por ello se puede decir que la prevalencia de reacciones alérgicas a fármacos aumenta, debido a un mayor consumo de medicamentos por parte de la población, a la comercialización de nuevos fármacos y a la aparición de nuevas enfermedades⁶.

Datos procedentes de varios metaanálisis europeos y de EE.UU. indican una prevalencia de reacciones alérgicas a medicamentos en pacientes hospitalizados entre el 7 y el 15%; con el 3-5% de ingresos por esta misma causa, y una mortalidad entre 0,05 y el 3,7%⁷⁻¹⁰.

Según el informe llevado a cabo por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), casi el 15% de los pacientes que acuden a una consulta de alergología, lo hacen por motivo de una reacción alérgica a medicamentos, cifra que va aumentando y es mucho más alta que la observada en 1992, cuando se registró un 12%¹¹.

Correspondencia:

Dra M.J. Aguilera Vizcaíno

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre

Avda. de Córdoba s/n

28041 Madrid (España)

E-mail: mariajoseaguilera@hotmail.com

Mecanismos de las reacciones alérgicas

Según el Tercer Consenso de Granada la existencia de una alergia medicamentosa, considerada como una contraindicación de un medicamento, es un tipo de Problema Relacionado con Medicamentos (en adelante PRM) que puede provocar un Resultado Negativo de la Medicación (en adelante RNM) de inseguridad no cuantitativa. Son un tipo de PRM que habiendo afectado anteriormente a la capacidad funcional del paciente, o conociéndose ese hecho a través de pruebas diagnósticas, invalidan la utilización del medicamento implicado en cualquier situación para dicho paciente¹².

Las reacciones alérgicas son impredecibles, poco comunes y no relacionadas con las acciones farmacológicas del medicamento¹, y su manifestación depende de factores genéticos y ambientales⁸. Son reacciones inmunológicas² que requieren un periodo previo de sensibilización al fármaco y por ello nunca se pueden producir en la primera dosis administrada, precisando un periodo más o menos prolongado de contacto con el fármaco. Una vez que el paciente se ha sensibilizado a un fármaco puede presentar síntomas alérgicos siempre que se exponga de nuevo al mismo. Pero para que todo esto ocurra es preciso que el fármaco o productos derivados del metabolismo del fármaco sean reconocidos por el sistema inmunológico como sustancias extrañas a nuestro organismo y dicho sistema, en su función de vigilante de la integridad orgánica, decida que debe rechazar esta molécula extraña⁶.

Existen varios mecanismos inmunológicos responsables de las reacciones alérgicas a medicamentos:

1) Los fármacos presentan reactividad química y pueden unirse como haptenos a moléculas solubles o presentes en la superficie de células. Este es el caso de penicilinas y cefalosporinas¹³. La unión del antibiótico a grupos amino de proteínas autólogas les induce una modificación conformacional que hace que el sistema inmune las reconozca como extrañas, desencadenando así la reacción alérgica propiamente dicha¹⁴. La modificación consiste en que la inestabilidad de la estructu-

ra formada hace que se abra rápidamente, permitiendo al grupo carbonilo formar uniones de tipo amida con los grupos amino de los residuos de lisina de las proteínas cercanas.

Aproximadamente el 95% de las moléculas de **penicilina** se unen a proteínas de esta manera. El determinante antigénico formado, el bencilpeniciloil (BPO), se ha denominado determinante antigénico mayor de las penicilinas (Figura 1). Aparte del BPO, existen otros determinantes menores capaces de producir respuestas mediadas por IgE en humanos, como son el bencilpeniciloato y bencilpenilato (productos de la hidrólisis alcalina y ácida respectivamente).

En cuanto a las **cefalosporinas**, el conocimiento actual sobre su metabolismo y degradación es muy escaso, pero se presupone la existencia de un determinante cefalosporil producido por el ataque nucleofílico del anillo BL de la molécula de cefalosporina por el grupo amino de las proteínas plasmáticas o de membranas celulares (Figura 2). El conjugado obtenido por esta vía, a diferencia de las penicilinas es inestable y sufre un proceso de fragmentación múltiple que da lugar a la formación de un gran número de productos de degradación, complicando el aislamiento y la caracterización de los posibles determinantes antigénicos. Los anticuerpos IgE que reaccionan con las cefalosporinas han demostrado detectar un amplio rango de especificidades, aunque la parte fundamental radica en la cadena lateral R1 y en parte del anillo BL.

2) Además, los medicamentos son productos químicos de bajo peso molecular capaces de unirse a receptores de células T (en adelante RCT) para activar la inmunidad adaptativa. El resultado de la interacción de medicamentos con células T depende de varios parámetros y conduce a la tolerancia (en la mayoría de los casos) o a la inducción de células T efectoras medicamento específico responsables de la aparición de una reacción inflamatoria en los tejidos en los que las células T son activadas. Las interacciones medicamentosas con RCT normalmente implican un complejo medicamento/péptido presentado en la ranura de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) por células presentadoras de antígenos (CPA), lo que define el con-

FIGURA 1

Estructura química del determinante antigénico mayor de las penicilinas: bencilpeniciloil (BPO)

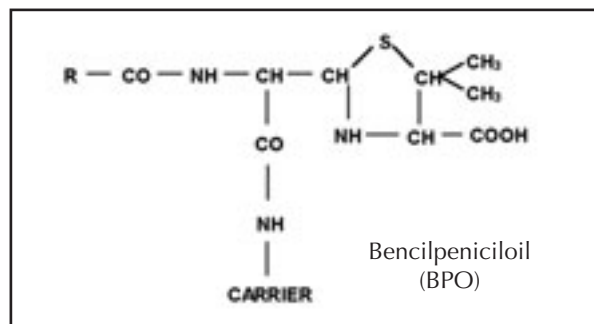
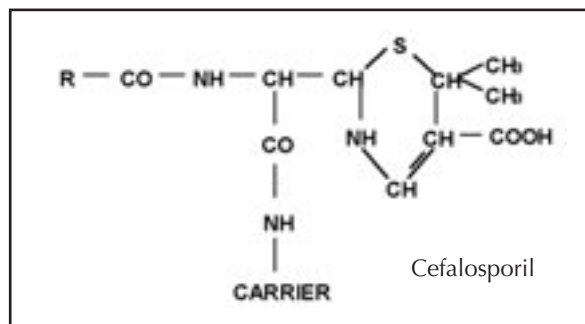


FIGURA 2

Estructura química del determinante antigénico del grupo de las cefalosporinas: cefalosporil



cepto hapteno. Esto ocurre para medicamentos químicamente reactivos como β -lactámicos, que forman enlaces covalentes a residuos de lisina de proteínas. También puede ocurrir que los fármacos necesiten para ello metabolizarse a una forma químicamente reactiva¹⁶. Es el caso de las sulfonamidas, que por metabolización a través del citocromo P450, generan metabolitos citotóxicos/inmunogénicos como la hidroxilamina y nitrosamina. La unión de los metabolitos reactivos a proteínas, puede iniciar reacciones tipo T mediadas¹⁷.

3) Existen por último fármacos que se unen de forma no covalente al complejo péptido-MHC de la célula presentadora permitiendo la activación de la célula T a través del receptor de la célula T¹⁸. Este es el caso de medicamentos químicamente inertes, como lidocaína y carbamazepina, los cuales son incapaces de unirse covalentemente a péptidos o proteínas; sin embargo, pueden asociarse con una baja afinidad a los receptores de linfocitos T y provocar su activación¹⁵.

Manifestación clínica de las reacciones alérgicas

Si hablamos de la clínica de las reacciones alérgicas, podemos clasificarlas en dos tipos: las de tipo inmediato, y las de tipo tardío. Las de tipo inmediato son aquellas que presentan un periodo de latencia menor de 1 hora, y están mediadas principalmente por IgE. Las tardías sin embargo presentan un periodo de latencia de horas, días o semanas y están mediadas principalmente por linfocitos T.

La reacción alérgica de tipo inmediato más grave es la reacción anafiláctica con afectación simultánea de dos o más órganos o sistemas y puede poner en peligro la vida del paciente. Los síntomas aparecen generalmente en los 30 primeros minutos después de la administración de fármaco. Pueden presentarse habones o ronchas extendidos por todo el cuerpo, y angioedema. Puede acompañarse de dificultad para tragar o para respirar y acompañarse de síntomas digestivos como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

Las reacciones de tipo tardío pueden producir una enorme variedad de síntomas y de muy diferente gravedad. Intentando clasificarlas de menor a mayor gravedad, se encuentran en primer lugar las reacciones exantemáticas, que son las más frecuentes. En ellas aparece eritema (enrojecimiento) y sarpullido. Como segunda manifestación más frecuente se encuentra la urticaria con o sin angioedema. También puede haber hinchazón de la cara o de otras partes del cuerpo como las manos o las plantas de los pies. El tercer tipo de manifestación es el llamado exantema fijo. En él aparecen manchas redondeadas que al principio tienen un color rojizo, acompañándose a veces de una ampolla. De forma característica, estas lesiones aparecen en las mismas localizaciones cuando se repite la administración del medicamento que provocó la primera reacción. Persisten días e incluso semanas después de suspender el medicamento. Finalmente puede presentarse otro tipo de reacciones mucho más graves en las que aparecen ampollas en la piel o las mucosas, a

veces con erosiones cutáneas. También pueden acompañarse de fiebre y de importante malestar general.

Se puede decir que la piel es el órgano que más frecuentemente se afecta en las reacciones alérgicas por fármacos, pero hay reacciones que pueden involucrar a otros órganos o sistemas, estando relacionada la gravedad con la extensión y cantidad de órganos o sistemas afectados. También hay reacciones que producen síntomas poco específicos de una reacción alérgica, como es el caso de pacientes que solo desarrollan fiebre como único síntoma de la reacción⁶.

Las reacciones alérgicas se observan incluso a dosis por debajo de las terapéuticas y en la mayoría de los casos desaparecen al suspender el medicamento implicado.

En resumen, podemos decir que las manifestaciones clínicas más comunes de la alergia a medicamentos son las cutáneas, y de éstas, las más frecuentes son la urticaria, el angioedema y las erupciones exantemáticas¹⁹. Sin embargo, debido a sus características letales a corto plazo, la anafilaxia constituye la reacción alérgica a medicamentos más grave²⁰.

Atendiendo a la clínica, y a su clasificación inmunológica, las reacciones alérgicas se pueden clasificar en tipo I,II,III (mediadas por linfocitos B), y tipo IV (mediadas por linfocitos T) como muestra la Tabla 1.

Prevalencia de reacciones alérgicas por grupos terapéuticos

Los últimos datos oficiales de la prevalencia de reacciones alérgicas provienen de la encuesta a nivel nacional realizada en 2005 entre 337 alergólogos denominada 'Alergológica 2005' con cuestionarios aplicados a 4.500 pacientes que acudían a consultas (Figuras 3 y 4).

En la Tabla 2 podemos observar los principales grupos de medicamentos capaces de provocar dichas reacciones. El mayor porcentaje se distribuye en tres de ellos:

- El primer lugar lo ocupan los **antibióticos**, responsables de un 59% de todas las reacciones alérgicas. Más de la mitad de ellas fueron debidas a la penicilina y sus derivados (betalactámicos), con la amoxicilina como betalactámico más frecuentemente implicado, probablemente

por su alto consumo en España. Después de las penicilinas, aparecieron, en orden de frecuencia decreciente de reacciones alérgicas, antibióticos aminoglucósidos (15%), siendo su representante más empleado actualmente la gentamicina. A continuación se encontraron los antibióticos del grupo de los macrólidos (4%), siendo el antibiótico más conocido y utilizado de este grupo la eritromicina (utilizado frecuentemente como sustituto de las penicilinas) aunque el causante del mayor número de reacciones alérgicas dentro de los macrólidos fue la espiramicina. A continuación se sitúa el grupo de las quinolonas (1,2%), con el ciprofloxacino como fármaco más empleado sobre todo en infecciones urinarias, aunque su frecuencia en la producción de reacciones alérgicas es baja. Las sulfamidas, aunque ha disminuido su consumo, son todavía una causa no despreciable de reacciones alérgicas (17%).

- Después de los antibióticos, los **analgésicos** representan un 39% del total de las reacciones alérgicas. Los analgésicos que más reacciones producen son las pirazolonas, muy frecuentemente utilizados en dolores cólicos, dentarios o jaquecas.

- El 2% restante de reacciones alérgicas a fármacos se reparte entre medicamentos empleados para tratar **convulsiones** (incluyendo el síndrome de hipersensibilidad por antiepilépticos, del que hablaremos en el punto siguiente), **anestésicos**, tanto locales como generales, y el resto de los grupos de forma minoritaria.

No obstante, los porcentajes encontrados en los estudios de reacciones alérgicas por fármacos no son cifras estáticas y universales, puesto que dependen del consumo que se hace de un fármaco determinado y esto varía en el tiempo y en la geografía. En el tiempo, las variaciones se producen por la utilización de un fármaco durante un periodo determinado pero que luego es sustituido por otros fármacos más específicos o con menos efectos secundarios. Sería el caso de la estreptomina, antes mencionado, o bien el caso de la penicilina (penicilina G). Los pacientes que actualmente tienen menos de 35 años generalmente no han recibido nunca este tipo de penicilina ya que han sido tratados frecuentemente con amoxicilina. Lo mismo podríamos

TABLE 1
Clasificación inmunológica y manifestaciones clínicas de las reacciones alérgicas

Reacción	Mediada por	Mecanismo	Clínica
Tipo I	IgE Reaccion inmediata	Degranulación de mastocitos y basófilos	Urticaria, angioedema anafilaxis, broncoespasmo
Tipo II	IgG/M	Lisis celular	Citopenias
Tipo III	IgG/M	Deposición de inmunocomplejos	Vasculitis
Tipo IVa	Th1 via IFN-g y TNF-a	Activación de monocitos y macrófagos via IFN-g y TNF-a	Dermatitis, eccema
Tipo IVb	Th2 via IL-5, IL-4, IL-13	Activación de eosinófilos	Exantema maculopapuloso/buloso
Tipo IVc	CD4/CD8 via perforina, granzima B	Citotoxicidad	Exantema maculopapuloso/buloso/pustular
Tipo IVd	Linfocitos T, IL8	Quimiotaxis y activación de neutrófilos	Exantema pustuloso

Como podemos ver, las reacciones tipo I,II,III están mediadas por linfocitos B, y las IV por linfocitos T⁴³

decir de las tetraciclinas, ampliamente utilizadas con anterioridad para el tratamiento de infecciones dentales, cuando actualmente es mas frecuente la administración de espiramicina para estas afecciones. También puede haber variaciones geográficas y así como en España hay un alto consumo de amoxicilina, en Italia, por ejemplo, utilizan mas las cefalosporinas para tratar los mismos procesos, dando como resultado que en el país vecino hay un menor número de reacciones alérgicas por amoxicilina y en cambio la casuística es mayor con las cefalosporinas. En términos generales se puede decir que la prevalencia de reacciones alérgicas a fármacos aumenta, como aumenta la de otras enfermedades alérgicas, debido en este caso a un mayor consumo de medicamentos por parte de la población, a la comercialización de nuevos fármacos y a la aparición de nuevas enfermedades⁶.

También son importantes las reacciones alérgicas no medicamentosas, como por ejemplo las alergias a excipientes, al látex o al yodo.

Muchos medicamentos pueden presentar **látex** formando parte del material de acondicionamiento como los tapones de los viales, los émbolos de las jeringas precargadas, tapones, cánulas y componentes del equipo de enemas o el punto de adición de medicamen-

tos a las distintas formulaciones de nutrición parenteral y fluidoterapia²¹. Dadas las cualidades de flexibilidad, duración, resistencia a elevadas temperaturas y radiación UV así como de buena barrera de protección y precio, el látex se ha convertido en un componente imprescindible de muchos productos tanto de uso doméstico como sanitario. Esta ubicuidad es tal vez la causa del número creciente de casos de reacciones alérgicas al látex²². Tanto para las personas con alto riesgo de desarrollar una alergia al látex como para aquéllas ya sensibilizadas, la mejor actitud terapéutica para evitar un caso de alergia se centra en evitar cualquier contacto con productos que lo contengan. Las nuevas tendencias apuntan hacia el desarrollo de una inmunoterapia específica, con la administración oral o subcutánea de alergenos con el fin de lograr una desensibilización del paciente^{23,24}. La frecuencia de sensibilización en la población hospitalaria fluctúa entre 2,8-17%. En otras actividades con exposición al látex la frecuencia varía de 5-11%²⁵. En general, la alergia al látex es una enfermedad con una incidencia desconocida, sería recomendable la realización de estudios epidemiológicos en nuestro medio para conocer la incidencia real de la alergia al látex tanto en la población general como en los usuarios de los Servicios hospitalarios²⁶.

No nos podemos olvidar de las alergias al yodo, por su presencia en muchos de los contrastes que se utilizan para obtener imágenes de la vesícula biliar, tracto urinario, los vasos sanguíneos, el bazo, el hígado y las vías biliares. Los pacientes alérgicos nunca deben recibir este tipo de medio de contraste²⁷. En pacientes alérgicos al yodo, pueden provocar anafilaxia (prurito, urticaria, angioedema y broncoespasmo, hipotensión arterial y shock), a los pocos minutos de haberse administrado. El mecanismo preciso de la anafilaxia por estos productos se desconoce, aunque la liberación de histamina y la excitación de los mastocitos está relacionada con las reacciones graves mientras que en algunos casos se sospecha que interviene el mecanismo relacionado con la IgE. A pesar de que el uso cada vez más difundido de sustancias de contraste yodadas ha coincidido con un descenso de la incidencia de reacciones anafilácticas de diferente grado, todavía se siguen utilizando fármacos para la profilaxis de esas reacciones (premedicación) en pacientes de riesgo. Desde 1991 se sabe que los pacientes que tuvieron una reacción previa con medios de contraste yodados de osmolalidad elevada deben recibir prednisona y difenhidramina oral, combinadas con efedrina o solas²⁸.

Otro aspecto relevante es la existencia de multitud de **vacunas** que se desarrollan con células que proceden del huevo. Entre ellas estarían la triple vírica y la antigripal. Este tipo de vacunas son un problema en las personas que poseen sensibilidad o alergia a las proteínas del huevo o derivados, especialmente niños. Por ese motivo, en pacientes alérgicos al huevo, se han indicado vacunas alternativas incubadas en células diploides humanas²⁹.

Reactividad cruzada entre medicamentos

Cuando existe una reacción alérgica a un principio activo, existe riesgo de que aparezcan reacciones cruzadas entre medicamentos con estructura química similar. Estas reacciones se establecen entre un determinante antigénico y el anticuerpo específico para otro antígeno. Esto explica que un individuo pueda sufrir procesos de alergia frente a principios activos con los cuales nunca ha tenido contac-

TABLE 2
*Principales grupos de medicamentos capaces de provocar reacciones alérgicas*⁴⁴

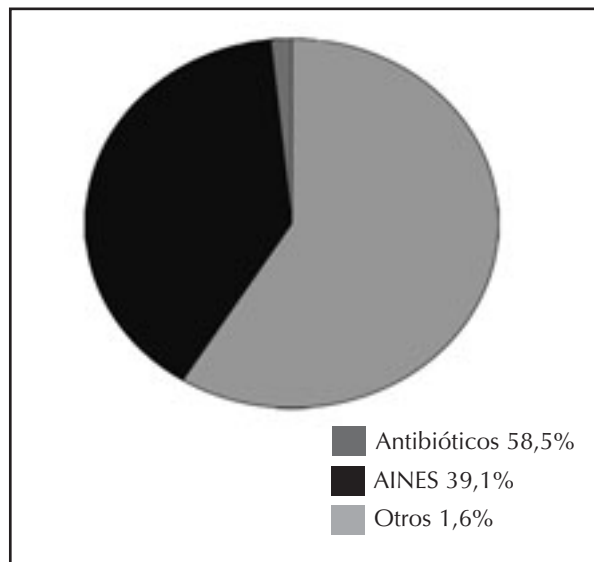
- Penicilinas y otros betalactámicos
- Antibióticos no betalactámicos
- Reacciones durante la anestesia general mediadas por
 - Bloqueantes neuromusculares
 - Anestésicos
 - Latex
- Anestésicos locales
- Aspirina/Antiinflamatorios no esteroideos
- Inhibidores de la acetilcolinesterasa
- Expansores del plasma: dextranos
- Otros
 - Insulina
 - Heparina
 - Opiáceos
 - Vacunas
 - Radiocontrastes
 - Clorhexidina
 - Povidona yodada
 - Corticosteroides

to previo. La coincidencia de la estructura de los agentes alérgicos que conducen a la reactividad cruzada no ha de ser necesariamente absoluta. Basta con que exista una cierta similitud molecular, en algunos casos incluso mínima. Es decir, es suficiente con que compartan un epítopo alérgico para que exista reactividad cruzada.

El proceso ocurre de la siguiente manera: El primer contacto con el principio activo al cual el paciente es alérgico, sensibiliza al individuo frente a tal alérgeno, induciendo la síntesis de IgE específicas de dicho alérgeno y preparando así su organismo para responder con mayor eficacia a posteriores encuentros con él. Pero estos anticuerpos, podrán reaccionar no sólo frente al alérgeno que las produjo, sino también frente principios activos con estructura química similar provocando una reacción alérgica. Es importante conocer por ello los medicamentos que pueden producir reacciones cruzadas con alérgenos reconocidos y tenerlos siempre presentes a la hora de prescribir cualquier medicamento a un paciente alérgico³⁰.

Dentro del grupo de los betalactámicos (BL), si tenemos en cuenta la gran variedad de estructuras químicas que presentan, el número de conjugados hapteno-carrier que se pueden

FIGURA 3
Prevalencia de reacciones alérgicas a fármacos según el informe de "Alergológica 2005"



generar y ser reconocidos de manera específica por el sistema inmunológico es enorme. Así, desde el punto de vista clínico podemos encontrar a pacientes con: a) reacciones selectivas a un determinado compuesto; b) reacciones a antibióticos de grupos distintos que presentan una cadena lateral idéntica, como en el caso de amoxicilina y cefadroxilo, o el caso de la ampicilina y la cefalexina (Figura 5) y c) reacciones a la región nuclear del antibiótico, con lo que se produce una reactividad cruzada entre los diferentes BL³¹.

La posibilidad de reactividad cruzada con otros antibióticos BL depende en gran parte del fármaco que produjo la sensibilización primaria. En general se acepta que la reactividad cruzada entre penicilinas es elevada, aunque el mayor uso de la amoxicilina ha propiciado un aumento de las reacciones selectivas. Se ha observado la existencia de reacciones selectivas a amoxicilina en pacientes que habiendo padecido anafilaxis a dicho betalactámico toleraban la administración de bencilpenicilina. Con esto se demuestra la importancia de la estructura química de la cadena lateral de la amoxicilina, en este caso, a la hora de la inducción de anticuerpos IgE que van a desencadenar la reacción alérgica. De forma general podemos decir que los anticuerpos IgE frente a

penicilinas pueden ser específicos a la porción nuclear del betalactámico que es común a todas las penicilinas y produce reactividad cruzada, o a la cadena lateral de los betalactámicos produciendo reacciones selectivas.

En cuanto a la reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas, la mayoría de los datos de los que disponemos en humanos provienen de la evaluación de sujetos alérgicos a penicilinas a los cuales se les administran cefalosporinas. En la actualidad la incidencia real se sitúa en un 10-15%, aunque en un principio se sobreestimó porque las primeras cefalosporinas comercializadas estaban contaminadas con penicilinas. En los pacientes con sensibilización primaria a cefalosporinas se ha demostrado que en un porcentaje importante de casos existe buena tolerancia a la penicilina y que es la cadena lateral R1 de cefalosporinas más que la estructura central la responsable de la especificidad de la respuesta alérgica a las cefalosporinas.

La reactividad cruzada entre cefalosporinas ocurrirá, en general, entre cefalosporinas con la cadena lateral R1 idéntica (cefotaxima y ceftriaxona) o similar (cefuroxima y cefotaxima)³².

Los carbapenémicos, en principio, deberían tener una reactividad cruzada importante con las penicilinas, con las que comparten un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidina, aunque modificado con dos cadenas laterales. Sin embargo, los datos reales son contradictorios: mientras que en un estudio la reactividad cruzada entre penicilina e imipenem se ha detectado en un 47%, en otro fue excepcional^{33,34}. Ante esta circunstancia parece claro que son necesarios más trabajos para conocer la verdadera reactividad cruzada entre estos compuestos, aunque la precaución debe ser la norma.

En cuanto a los monobactámicos, con el aztreonam como el único disponible, los estudios iniciales *in vitro* no demostraron reactividad cruzada significativa con penicilinas, sugiriendo que ésta sería producida más por la cadena lateral que por la estructura nuclear³⁵. Así, existe publicado 1 caso de sensibilización a aztreonam con reactividad cruzada a la cef-tazidima, 2 betalactámicos que comparten la misma cadena lateral³⁶.

Por último, se ha visto que el ácido clavulánico tiene poco poder inmunogénico atribuido

a la producción de una multitud de pequeños haptenos que, aunque desconocidos, no parece que tengan reactividad cruzada con los determinantes de las penicilinas. Así, sólo existen descritos casos aislados de reacciones específicas a este compuesto³⁷.

También se ha demostrado sensibilidad cruzada entre los aminoglucósidos del grupo desoxiestreptamina (amikacina, gentamicina, tobramicina, etc.). En caso de alergia, se recomienda evitar todos los del grupo. Sin embargo, no existe evidencia de sensibilidad cruzada entre los grupos estreptidina y desoxiestreptamina.

Se han descrito por último reacciones cruzadas entre antivíricos análogos de guanósina (aciclovir, famciclovir, ganciclovir, valganciclovir)³⁸.

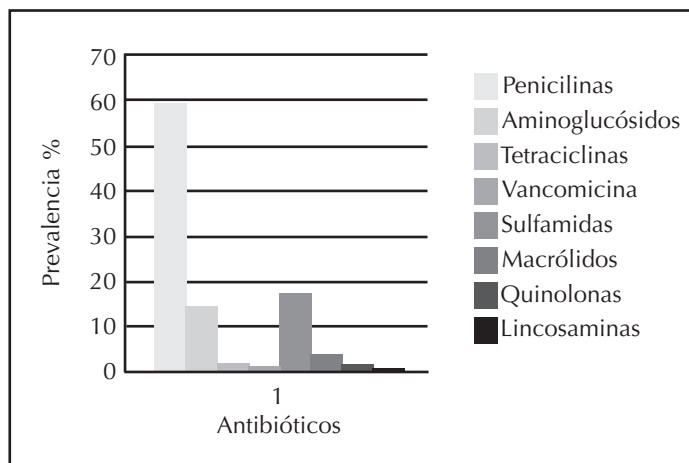
También se han descrito algunas reacciones cruzadas entre sulfamidas antimicrobianas y otros fármacos sulfamídicos como antidiabéticos orales, furosemida, tiacidas y captopril. Son raras, pero en casos graves puede ser aconsejable usar otras alternativas (insulina, ácido etacrínico o antagonistas del calcio).

Respecto al segundo grupo mayoritario, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se sabe que pueden producir dos tipos de reacciones, denominadas alérgicas y las pseudoalérgicas.

-Las reacciones alérgicas están mediadas por un mecanismo inmunológico. Se producen con un grupo químico de AINES, sin reacción cruzada con otros grupos. El grupo más frecuentemente implicado es el de las pirazoloanas, sobre todo con clínica de anafilaxia o exantema fijo. En estos casos, pueden utilizarse cualquier grupo de AINE (ácido acetilsalicílico, naproxeno, diclofenaco, etc.) tras realizar el estudio alérgico.

-Las reacciones pseudoalérgicas son aquellas que no se deben a un mecanismo inmunológico, pero presentan manifestaciones similares a la alergia. Pueden producirse con distintos grupos químicos no relacionados entre sí. Son de este tipo el broncoespasmo inducido por AINE en pacientes con el síndrome de triada-ASA (rinitis con poliposis, asma intrínseca

FIGURA 4
Prevalencia de reacciones alérgicas a antibióticos según el informe de "Alergológica 2005"



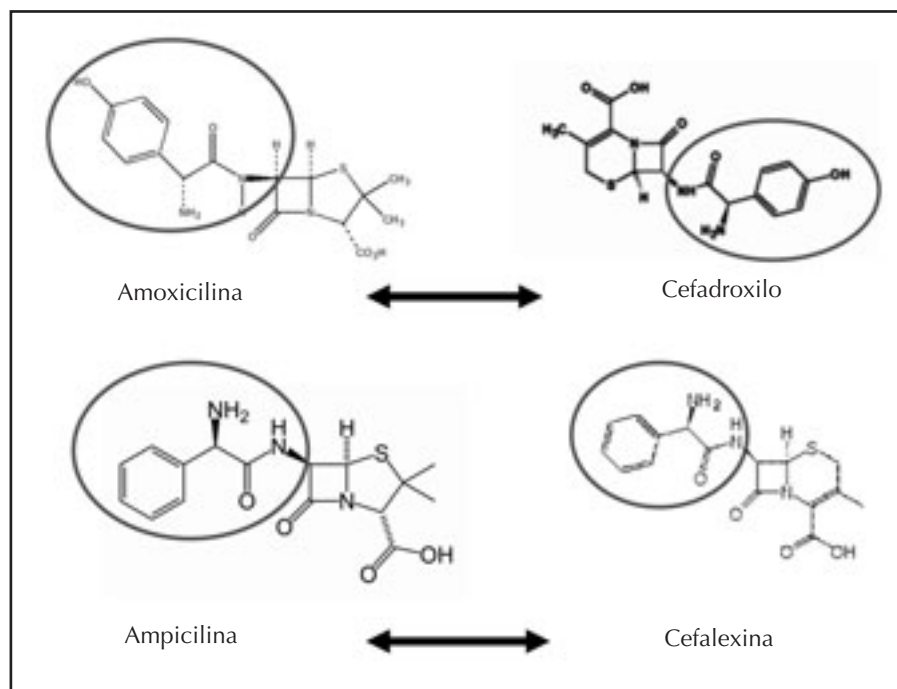
e intolerancia a la aspirina), la urticaria agravada por AINE (en pacientes con urticaria crónica) y las reacciones anafilactoides. En algunos pacientes puede desencadenarse urticaria, angioedema e incluso shock anafiláctico por un mecanismo idiosincrásico.

En estos casos el fármaco más seguro es el paracetamol (aunque en raras ocasiones también produce reacciones) o los analgésicos opiáceos³⁹.

Otro grupo de medicamentos importantes dentro de los AINES, son los coxibes. Los coxibes presentan una acción inhibitoria selectiva sobre la COX-2. Se habla de una hipersensibilidad específica para coxibes, no existiendo reacciones cruzadas con el resto de AINES⁴⁵.

Está descrito, para el grupo de los antiepilépticos el "síndrome de hipersensibilidad por antiepilépticos". Se trata de reacción adversa de naturaleza idiosincrásica cuyo mecanismo de producción se desconoce. Se ha descrito principalmente con fenitoína, carbamazepina y fenobarbital. La elevada incidencia de reacciones cruzadas entre estos tres antiepilépticos, de alrededor de un 80%, desaconseja su uso en pacientes que han presentado este efecto indeseado. También se han descrito casos con lamotrigina, aunque se desconoce la frecuencia con que se produce la incidencia de reacciones cruzadas. En los pacientes con este antecedente que precisan tratamiento anticonvulsivo, clásica-

FIGURA 5
Determinantes antigénicos responsables de la reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas



mente se han recomendado las benzodiazepinas durante la fase aguda de la reacción y el ácido valproico una vez superada la posible afección hepática. La gabapentina, el topiramato, la tiagabina y la vigabatrina no se han asociado hasta el momento actual con el síndrome de hipersensibilidad, y pueden considerarse también posibles opciones, aunque el uso de esta última puede verse limitado por los efectos indeseados sobre el campo visual. De estos cuatro, sólo para la gabapentina se han publicado casos de pacientes con síndrome de hipersensibilidad por carbamazepina o fenitoína que han tolerado el nuevo antiepiléptico⁴⁰.

Las heparinas son altamente antigénicas, pudiendo producir reacciones de hipersensibilidad inmediata o tardía. Existe reactividad cruzada entre heparinas no fraccionadas y las de bajo peso molecular. En caso de que exista reacción, se deben utilizar únicamente tras haber consultado posibles alternativas con el servicio de Alergia⁴⁵.

En el caso de los derivados para-amino, el grado de reactividad cruzada varía mucho interindividualmente, por lo que en pacientes con hipersensibilidad demostrada a algún

medicamento del grupo para-amino se debe evitar la administración de cualquier otro fármaco incluido en este grupo (anestésicos locales tipo éster, antiarrítmicos derivados de la procainamida, ácido paraaminobenzoico, derivados de la parafenilendiamina, colorantes diazoicos, anilinas y parabenos, fenotiazina y sulfonamidas, algunos antidiabéticos orales, edulcorantes como la sacarina y ciclamatos)⁴⁵.

Conclusiones

Las reacciones alérgicas a medicamentos constituyen un **problema importante** hoy en día, y son un reto en el ámbito de la salud pública. Especialmente peligrosas son algunas reacciones como la anafilaxia, que pueden incluso producir la muerte.

Dentro de las reacciones alérgicas, adquieren especial importancia las **reacciones cruzadas** que aparecen como consecuencia de la similitud química entre diversos principios activos. Esto hace que individuos alérgicos a un determinado principio activo puedan reaccionar también frente a principios activos similares aunque nunca hayan tenido una exposición previa a él. Estas reacciones se establecen entre un determinante antigénico y el anticuerpo específico para otro antígeno. La incidencia de reacciones cruzadas está disminuyendo, sobre todo entre antibióticos betalactámicos, probablemente debido a una mejora en los procesos de manufactura, aunque esto se ve parcialmente compensado por el incremento de su consumo de tal forma que continúan siendo la primera causa de reacciones alérgicas a fármacos. En cuanto a la reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas, la mayoría de los datos de los que disponemos en

humanos provienen de la evaluación de sujetos alérgicos a penicilinas a los cuales se les administran cefalosporinas. En la actualidad la incidencia real se sitúa en un 10-15%, aunque en un principio se sobreestimó porque las primeras cefalosporinas comercializadas estaban contaminadas con penicilinas.

De especial importancia en el desarrollo de reacciones cruzadas es la estructura química de la cadena lateral de principios activos como la amoxicilina a la hora de la inducción de anticuerpos IgE que van a desencadenar la reacción alérgica. Tras la aparición de nuevas penicilinas, especialmente la amoxicilina, se empezaron a describir reacciones selectivas a estos betalactámicos, y no tanto reacciones cruzadas dentro del grupo. Se observó la existencia de reacciones selectivas a amoxicilina en pacientes que habiendo padecido anafilaxia a dicho betalactámico toleraban la administración de bencilpenicilina. De forma general podemos decir que los anticuerpos IgE frente a penicilinas pueden ser específicos a la porción nuclear del betalactámico que es común a todas las penicilinas y produce reactividad cruzada, o a la cadena lateral de los betalactámicos produciendo reacciones selectivas³¹.

No podemos olvidar que los pacientes pueden también desarrollar una **alergia a los excipientes** (productos que acompañan a la sustancia activa del medicamento para proporcionarle volumen, consistencia, color...), por lo que es importante conocer la composición completa del medicamento en caso de sospechar de un producto, así como informar siempre de posibles alergias cuando se prescriba un tratamiento. Especial cuidado hay que tener con excipientes como aceites de bergamota y de sésamo, alcoholes cetílico y estearílico, bálsamo del Perú, heparina como excipiente, lactitol, maltitol, isomalta, y látex.

La advertencia referente al **látex** ha sido una demanda de los profesionales y de los pacientes con alergia a este producto, aunque se trata cada vez menos de un componente habitual en los medicamentos. Es importante tener siempre presente las alergias no medicamentosas para evaluar el riesgo de reacción ante cualquier excipiente de un medicamento, con el látex como máximo exponente. Cada vez son menos los medicamentos que en alguna

parte de su acondicionamiento presentan este material, pero dadas las cualidades de flexibilidad, duración, resistencia a elevadas temperaturas y radiación UV así como de buena barrera de protección y precio, el látex se ha convertido en un componente presente en muchos productos tanto de uso doméstico como sanitario. Pero existe un elevado riesgo de reacción grave ante la presencia de partículas de látex. Conviene disponer siempre de un listado actualizado de los artículos con látex que puedan ser utilizados en nuestro centro, estando preparados para la presencia de una urgencia médica con un paciente alérgico. Los trabajadores de la salud son uno de los principales grupos de riesgo, por exposición constante a productos con látex²⁵.

Otro aspecto relevante es la existencia de multitud de **vacunas** que se desarrollan con células que proceden del huevo. En pacientes alérgicos al huevo, se han indicado vacunas alternativas incubadas en células diploides humanas²⁹.

También hay que tener en cuenta las alergias al **yodo**, por su presencia en muchos de los contrastes que se utilizan para obtener imágenes de la vesícula biliar, tracto urinario, los vasos sanguíneos, el bazo, el hígado y las vías biliares. Los pacientes alérgicos no deben recibir este tipo de medio de contraste²⁷.

En cuanto al resto de las alergias no medicamentosas puede que estén exentas de riesgo en la administración de medicamentos, pero habituar al clínico a registrarlas siempre en el mismo lugar de la historia clínica del paciente puede ayudar a disminuir el riesgo de reacciones alérgicas.

Referente al **registro** de las alergias en la historia clínica, es importante conocer si la alergia del paciente es a un medicamento (habiéndose descartado las alergias a medicamentos del mismo grupo mediante pruebas de diagnóstico con un informe del especialista) o si por el contrario tiene un episodio de reacción a un medicamento concreto sin pruebas de alergia posteriores, en cuyo caso habrá que tener en cuenta todos los medicamentos de riesgo por reacciones cruzadas. En muchos de los casos, en la historia clínica no se indica un grupo terapéutico como causante de la alergia, sino un principio activo concreto. Parece lógico ante la duda que

sea mejor indicar la causa de la alergia por grupo terapéutico mejor que por principio activo para vigilar así todos los medicamentos relacionados con el fármaco que le produjo alguna vez la alergia al paciente. Este es el caso por ejemplo de las alergias a antibióticos betalactámicos, debido al gran número de reacciones cruzadas que existen entre ellos.

Aunque existe abundante información sobre reacciones de hipersensibilidad producidas por diferentes clases de fármacos, a veces resulta difícil para el prescriptor recordar la composición de todas las especialidades farmacéuticas (asociaciones, excipientes), a qué grupo estructural y/o terapéutico pertenecen y la existencia o no de sensibilidad cruzada con otros fármacos de la misma clase. Esto, unido a una insuficiente recopilación de información sobre la historia alérgica del paciente, contribuye a que la prescripción de fármacos a los que el paciente es alérgico ocurra con cierta frecuencia. Lesar y cols. estiman que la segunda causa más importante de errores de prescripción consiste en la prescripción de fármacos a pacientes con historia de alergia a la misma clase de medicamentos (12.1%)⁴¹.

Teniendo siempre presente la figura del **farmacéutico** como especialista en el medicamento, la detección y seguimiento de las alergias supone un campo de actuación de inestimable importancia, apoyado por herramientas como la prescripción electrónica asistida y un módulo de alergias completo y eficaz. Puesto que las alergias son un importante aspecto en la seguridad del paciente, son varios los sistemas de prescripción electrónica que incluyen un **sistema de alerta** de reacciones alérgicas. El sistema ideal debería estar parametrizado de tal forma que sea capaz de dar la alerta de posible reacción alérgica no sólo al prescribir el principio activo causante de la alergia, sino al introducir también cualquier otro medicamento del mismo grupo de riesgo o al introducir medicamentos con posibilidad de reacción cruzada entre ellos. Es decir, debería ser un sistema que alertara de riesgo en el caso de que se prescribiera una cefalosporina en un paciente alérgico a penicilinas. El sistema de alarma debería diferenciar entre alergia e intolerancia a un medicamento, así como alertar más o menos en función de la gravedad de la posible reacción. Además, en caso de descartar

la alerta, debería solicitar una justificación para asegurarnos de que no se está descartando por error sino por una decisión clínica fundamentada. Se debería valorar positivamente que el programa informático tuviera también la posibilidad de rescatar alergias que correspondan a ingresos anteriores del paciente, no habiendo sido notificadas por olvido en el momento del ingreso. Para todo ello, sería necesaria la creación y mantenimiento de una base de datos elaborada por un equipo multidisciplinar⁴².

Es importante también dar a conocer los grupos de medicamentos susceptibles de provocar alergias, para estar alerta ante cualquier posible reacción. Así pues, conviene actualizar las directrices conforme los estudios publicados otorguen resultados diferentes en cuanto a los medicamentos de mayor incidencia. Esto se debe a que los porcentajes encontrados en los estudios de reacciones alérgicas por fármacos no son cifras estáticas y universales, sino que dependen del consumo que se hace de un fármaco determinado y varía en el tiempo y en la geografía. Por ello es especialmente importante estar actualizados en esta materia y trabajar en protocolos de prescripción de medicamentos y pautas de actuación para prevención y tratamiento de reacciones alérgicas, preferiblemente en colaboración con el equipo médico de alergia del centro.

En cualquier caso, un sistema eficaz de detección y seguimiento de alergias por parte del farmacéutico, junto con un programa informático que nos permita introducir alertas y rescatar alergias de ingresos anteriores, así como detectar posibles reacciones cruzadas, supone una importante ayuda en la prevención de errores de medicación potencialmente graves como son las alergias.

Bibliografía

1. Rebelo E, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5:309-316 (1).
2. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy Asthma and Immunology. Executive summary of disease management of drug hypersensitivity: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:S665-S700.

3. Task Force Report: Future research needs for the prevention and management of immune-mediated drug hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:S461-S478.
4. Gruchalla R. Understanding drug allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:S637-S644.
5. Hunziker T, Kunzi U, Braunschweig S, Zehnder D, Hoigne R. Comprehensive hospital drug monitoring adverse drug reactions: a 20-year survey. *Allergy* 1997;52:388-93.
6. Canto G. Sociedad Española de Alergología e Inmunología clínica. La Alergia a fondo. Alergia a medicamentos. Revista Amigos de la Fundación N°12. Junio 2007.
7. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 832-40.
8. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidente of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-5.
9. Beijer HI, Blaey CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002; 24: 46-54.
10. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Scott A, Walley T, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18,820 patients. *Br Med J* 2004; 329: 15-9.
11. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Informe Alergológica 2005.
12. 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.
13. Weltzien HU, Moulon C, Martin S, Pavodan E, Hartmann U, Kohler J. T cell immune responses to haptens. Structural models for allergic and autoimmune reactions. *Toxicology* 1996;107:(2):141-151.
14. Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity reaction to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy* 1988;18:515-40.
15. Papel de las células T en las reacciones alérgicas no inmediatas a medicamentos. Aurore Rozieres et al. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9:305-310
16. Griem P, Wulferink M, Sachs B, Gonzalez JB, Gleichmann E. Allergic and autoimmune reactions to xenobiotics: how do they arise? *Immunol Today* 1998; 19:(3):133-141.
17. Schnyder B, Burkhart C, Schnyder-Frutig K, von Greyerz S, Naisbitt DJ, Pirmohamed M, Park BK, Pichler WJ. Recognition of sulfamethoxazole and its reactive metabolites by drug-specific CD4+ T cells from allergic individuals. *J Immunol* 2000; 164(12):6647-6654.
18. Reilly TP, Ju C. Mechanistic perspectives of sulfonamide-induced cutaneous drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2(4):307-315.
19. Sullivan TJ, Ong RC, Gilliam LK. Studies of the multiple drug allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989:83-270.
20. Adkinson F. Drug Allergy. In: Middleton's Allergy; Principles and Practice. Adkinson F, Yunginger J, Busse WW, Bochner B, Holgate S, Simons E, editors. St Louis: Mosby, 2003; pp:1679-94.
21. Medicamentos que contienen látex: una información necesaria en la guía farmacoterapéutica. Jiménez Pulido I, González Delgado M, Navarro Ruiz A, Borrás Blasco J, Montesino Ros A, Sansano Clement A, García Motos C, Antón Torres R. *Farmacia Hospitalaria*.2002/26/04/234.
22. Brehler R, Kütting B. Natural Rubber Latex Allergy. A problem of interdisciplinary concern in medicine. *Arch Inter Med* 2001; 23:1057-64.
23. Pereira C, Rico P, Laurento M, Lombardero M, Pinto-Mendes J, Chieira C. Specific immunotherapy for occupational latex allergy. *Allergy* 1999; 54: 291-3.
24. Toci G, Shah S, Al-Faqui A, Beezhold D, Mc Geady SJ. Oral latex desensitization of health care workers. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101 (Supl.): 161.
25. Alenius H, Turjanmaa K, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Occup Environ Med* 2002; 59: 419-424.
26. Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, ISSN 1137-6821, Vol. 18, N° 2, 2006, pags. 94-100.
27. 2001 American Society of Radiologic Technologists.
28. Martin R Tramèr, reader in anaesthesia, Erik von Elm, research fellow, Pierre Loubeyre,

- staff radiologist, Conrad Hauser, associate professor. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review *BMJ* 2006;333:675 (30 September), doi:10.1136/bmj.38905.634132.AE.
29. Torres Borrego J, Gómez Guzmána E. Seguridad de la vacunación triple vírica en pacientes con alergia al huevo. *Anales de Pediatría*, Volumen 64, Issue 05, Mayo 2006, Páginas 464-467.
 30. *Rev. Esp. Alergol Inmunol Clín*, Octubre 1997 Vol. 12, Núm. 5, pp. 269-281.
 31. *Rev Esp Quimioter* 2008;21(1):60-82. J. Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llenares P, Olaechea P, Palomar M, Torres MJ, Moreno E, Serrano R, García Rodríguez JA.
 32. Antúnez C, Blanca-López N, Torres MJ, Mayorga C, Pérez-Inestrosa E, Montánez MI, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: evaluation of cross-reactivity with a panel of penicillins and cephalosporins. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 17:404-10.
 33. Romano A, Viola M, Gueant-Rodríguez RM, Gaeta F, Pettinato R, Gueant JL. Imipenem in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *N Engl J Med* 2006;354:2835-7.
 34. Saxon A, Adelman DC, Patel A, Hajdu R, Calandra GB. Imipenem cross-reactivity with penicillin in humans. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:213-7.
 35. Adkinson NF Jr, Swabb EA, Sugerman AA. Immunology of the monobactam aztreonam. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25:93-7.
 36. Pérez Pimiento A, Gómez Martínez M, Mínguez Mena A, Trampal González A, De Paz Arranz S, Rodríguez Mosquera M. Aztreonam and ceftazidime: evidence of in vivo cross allergenicity. *Allergy* 1998;53: 624-5.
 37. Fernández-Rivas M, Pérez Carral C, Cuevas M, Martí C, Moral A, Senent CJ. Selective allergic reactions to clavulanic acid. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:748-50.
 38. Cuéllar Monreal MJ, et al. *Farm Hosp* 2005; 29: 241-249.
 39. *Manual de Alergia Clínica de Braso Aznar*, Jose Vicente, y Jorro Martinez, Gemma. Masson 2003.
 40. *Medicina Clínica* vol. 116. Num. 4. 2001. Marta Durán e Imma Danés.
 41. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 1997; 277: 312-17.
 42. Medication-related Clinical Decisión Support in Computerized Provider Order Entry Systems: A Review. *Journal of the American Medical Informatics Association* Volume 14 Number 1 Jan /Feb 2007. Kuperman GJ, Bobb A, Payne TH, Avery AJ, Gandhi TK, Burns G, Classen DC, Bates DW.
 43. Investigation of drug allergy/hypersensitivity categorized by immunological mechanisms (From Gell and Coombs [5], Pichler [6] and Posadas and Pichler 2007 [149]).
 44. BSACI drug allergy guidelines. *Journal compilation _c* 2008 Blackwell Publishing Ltd No claim to original US government works, *Clinical and Experimental Allergy*, 39:43-61.

Fisuras del sistema de evaluación de prescripción por indicadores de calidad: el caso de los ARA-II

Rev. O.F.I.L. 2009, 19;4:29-34

DOMÍNGUEZ CANTERO M*, ROJAS CORRALES MO**, LÓPEZ PALOMINO J***, RAMOS GUERRERO R***,
MÁRQUEZ FERRANDO M ***

*Farmacéutico residente de Farmacia Hospitalaria

**Farmacéutica de apoyo en actividades de Uso Adecuado del Medicamento

***Farmacéutico de Atención Primaria

Servicio de Farmacia. Distrito de Atención Primaria de Salud Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz

Resumen

Debido al continuo incremento en el gasto farmacéutico de nuestro sistema sanitario se hace necesario: analizar qué aspectos de la prescripción son mejorables, qué grupos terapéuticos presentan mayor ineficiencia y estudiar las fisuras del sistema basado en indicadores de calidad de prescripción vigente en Andalucía. El objetivo de este estudio ha sido analizar los principales medicamentos y grupos terapéuticos responsables del gasto farmacéutico en un distrito de atención primaria de Andalucía, profundizando en el impacto de los Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA-II) dentro del gasto. Para ello se analizaron por un lado los datos del año 2009 de los veinte principios activos y grupos terapéuticos con mayor impacto y por otro lado el gasto de ARA-II e Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina. El artículo muestra que los ARA-II, a pesar de no ser la alternativa terapéutica con mejor perfil eficacia/coste en el abordaje de la hipertensión arterial, es la familia farmacológica con mayor impacto sobre el gasto global y que no está siendo controlada suficientemente por los índices de calidad de prescripción en uso. ¡Se hace por tanto necesaria la implantación de nuevas estrategias como una guía farmacoterapéutica de atención primaria, en consonancia con las hospitalarias, que permitan aunar esfuerzos para alcanzar una mejor gestión de los recursos.

Palabras clave: Uso adecuado de medicamentos, Antagonistas Receptores Angiotensina, guía farmacoterapéutica.

Correspondencia:

Jesús López Palomino

Avenida Ramón de Carranza, 19

11006 Cádiz (España)

E-mail: jesus.lopez.palomino.sspa@juntadeandalucia.es

Shortcomings of the system of evaluation of prescription by quality indicators: the case of ARA-II

Summary

Given the steady rise in pharmaceutical costs experienced by the Andalusian health service, it is important to determine which aspects of prescribing practice can be improved, which therapeutic groups represent the greatest areas of inefficiency and to identify the shortcomings in the current system of prescription evaluation, based on quality indicators, in order to propose new strategies to encourage appropriate drug use. The aim of this study was to identify which prescription drugs and therapeutic groups account for the greatest proportion of pharmaceutical expenditure in a primary health-care district in Andalusia, and in particular, to evaluate the budgetary impact of Angiotensin- Receptor Blockers (ARB). Consequently, we analyzed data from 2009 relating to the twenty drugs and those therapeutic groups identified as responsible for the highest levels of expenditure and, in addition, data relating to ARB and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors costs. Our study showed that although they are not the most cost-efficient approach in the treatment of high-blood pressure, as a pharmacological group, ARB are accountable for the greatest impact on overall pharmaceutical costs, and these costs are not being adequately controlled by current prescription quality indicators. New strategies are required, such as the introduction of drug-treatment guidelines for primary healthcare professionals, in line with current hospital guidelines, in order to consolidate efforts in improving the management of resources.

Key Words: Appropriate use of drugs, Angiotensin-Receptor Blockers, drug-treatment guidelines.

Introducción

Una gestión eficiente de los recursos del Sistema Nacional de Salud español, entendiéndolo como un sistema universal y público, es fundamental para asegurar su viabilidad a largo plazo. Por este motivo las actuaciones de los planes estratégicos en política farmacéutica¹, han ido dirigidas a la reducción del impacto farmacéutico mediante estrategias de uso responsable de los medicamentos, la incorporación de un sistema de precios de referencia, potenciación del uso de genéricos y más recientemente la rebaja de los precios de los medicamentos². A pesar de todo, estas medidas han sido insuficientes, puesto que el gasto farmacéutico continúa en ascenso³.

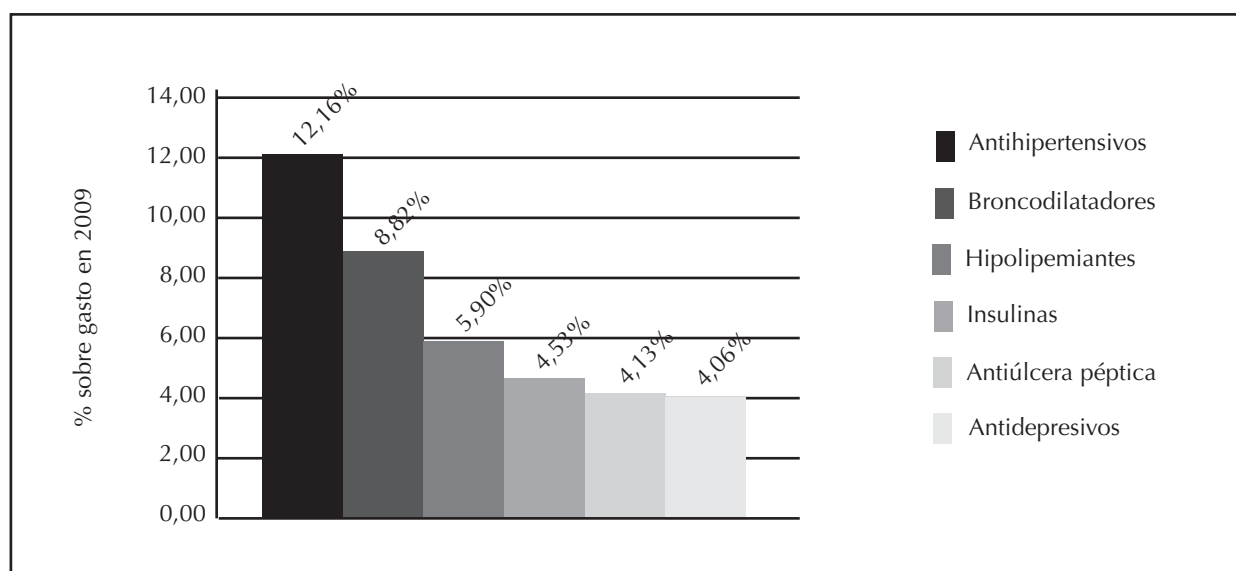
Urge por tanto analizar detenidamente qué

ocurre, qué grupos terapéuticos y qué medicamentos contribuyen en mayor medida a esta situación, con el fin de implementar nuevas estrategias que finalmente conduzcan a la contención del gasto sin disminuir la calidad de la prestación.

Uno de los puntos de mayor ineficiencia lo constituyen los medicamentos "me too", que no aportan ventajas sustanciales entre sí, ni se muestran superiores a la primera molécula del grupo^{4,5}, de la que habitualmente existe un genérico de menor coste. Entre ellos, los Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA-II) constituyen uno de los grupos más representativos.

Los ARA-II se han convertido actualmente en un grupo de fármacos heterogéneo que incluye varios principios activos solos o aso-

FIGURA 1
Grupos terapéuticos con mayor impacto económico en 2009



ciados (normalmente a una tiazida), que no han demostrado ser superiores en el control de la hipertensión al grupo de los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA)⁶⁻¹⁰. Esta gran diversidad de moléculas, a distintas dosis, solas o asociadas, dificulta enormemente una evaluación precisa de su utilización, al mismo tiempo que intervienen de manera muy significativa en el consumo de los recursos sanitarios necesitando por tanto de nuevas actuaciones que conduzcan a un control más eficiente en su utilización.

Objetivo

Analizar los principales grupos terapéuticos y principios activos responsables del gasto farmacéutico de un distrito de atención primaria, y más concretamente valorar el impacto de los fármacos ARA-II dentro del grupo de los antihipertensivos. Plasmar la necesidad de nuevas propuestas como una guía farmacoterapéutica de atención primaria que pueda conducir a una gestión más eficiente de los recursos farmacológicos.

Material y método

Estudio descriptivo que abarca el año 2009, realizado en el Distrito de Atención Primaria

de Salud Bahía de Cádiz-La Janda (Provincia de Cádiz, España), que presta cobertura a una población aproximada de medio millón de habitantes.

Los datos de consumo fueron extraídos de la base de datos Farma[®] mediante el motor de búsqueda MicroStrategy[®], ambos pertenecientes al Servicio Andaluz de Salud (SAS).

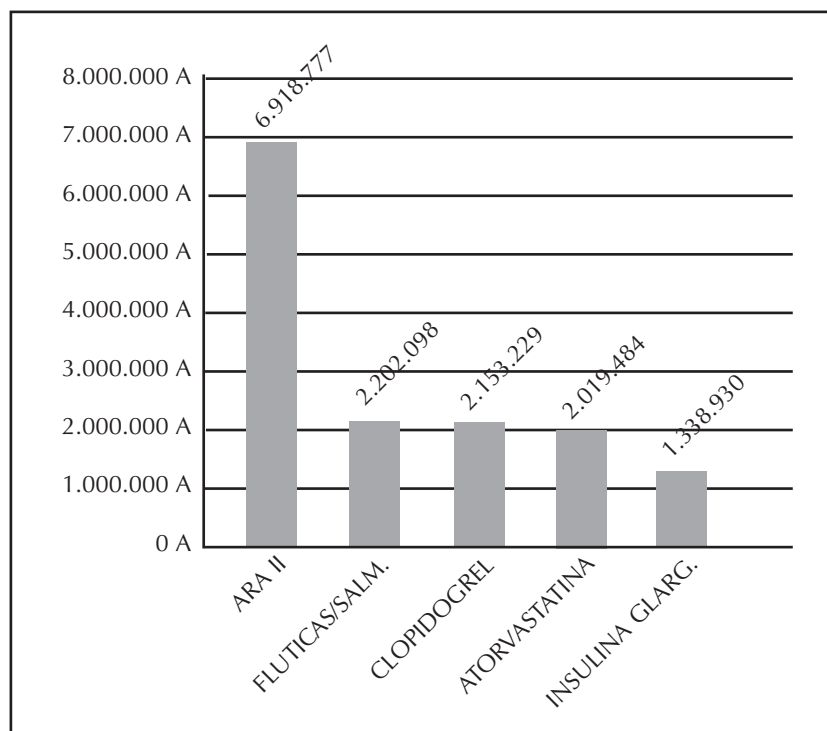
Se analizó el importe y el número de envases de los veinte grupos terapéuticos y de los veinte principios activos que supusieron mayor impacto económico para este distrito en el periodo de estudio. Se excluyeron del análisis los medicamentos de diagnóstico hospitalario ya que, al venir inducidos desde atención hospitalaria, quedan fuera de los objetivos de este estudio.

También se han obtenido datos del consumo de ARA-II solos o combinados con diuréticos o antagonistas del calcio, y del grupo de los IECA también solos o en combinación.

Resultados

Como muestra la Tabla 1 fluticasona/salmeterol, clopidogrel y atorvastatina fueron los fármacos con mayor impacto económico para el distrito; valsartán con 324.017 € es el único fármaco perteneciente al grupo de los ARA-II, y se encuentra ubicado en la decimosexta posición

FIGURA 2
Importe de los ARA-II en conjunto respecto a otros principios activos



del ranking por importe. Asimismo señalar la ausencia de principios activos pertenecientes al grupo de los IECA en ésta misma clasificación. Todo lo contrario ocurre cuando se observa el volumen de envases prescritos el pasado año, donde los IECA aparecen en octava y decimo-cuarto posición sin presencia de ARA-II.

Por otro lado, estudiando los datos obtenidos sobre grupos terapéuticos con mayor impacto económico (Figura 1), los antihipertensivos se sitúan en primera posición con un gasto de 13.693.008 € (12,16% sobre el gasto total en el año 2009 que fue de 112.612.005 €), seguidos de broncodilatadores con 9.927.691 € (8,82%) y de los hipolipemiantes con 6.643.773 € (5,90%).

Dentro de los datos de consumo de las distintas familias farmacológicas englobadas dentro de los medicamentos antihipertensivos, se observa que los ARA-II y sus combinaciones presentaron un impacto de casi 7 millones de euros frente a aproximadamente 1,5 millones de euros del grupo de IECA. Si comparamos estos datos con el importe total de antihipertensivos en el periodo de estudio, ARA-II cons-

tituyen la mitad del gasto con un 50,53%, frente tan solo al 11,20% que representan los IECA.

Finalmente, considerando la suma del total del importe de todos los ARA-II como si de un único principio activo se tratase, el puesto ocupado en la Figura 1 antes vista hubiera sido el de mayor impacto en el año 2009, triplicando los datos de fluticasona/salmeterol (Figura 2).

Conclusiones

Mediante los datos de consumo de principio activo de manera aislada parece que los ARA-II no son un punto estratégico de actuación importante dentro de los programas de uso adecuado del medicamento. Al

realizar una comparación centrada en grupos terapéuticos con sus familias farmacológicas, y no en principios activos, se observa que los ARA-II poseen el mayor impacto sobre el gasto global del distrito, a pesar de no existir evidencia que los posicione como mejor alternativa terapéutica que los IECA en el abordaje de la hipertensión arterial. Debido al enorme volumen económico que representan los ARA-II, poner en marcha nuevas estrategias de uso adecuado del medicamento sobre el grupo al completo podría reducir notablemente su consumo en favor de los IECA, aumentando la eficiencia del sistema sanitario.

En la actualidad, el Contrato Programa para el año 2010 en el área de farmacia del SAS, contempla un indicador indirecto de calidad de prescripción para el grupo de los antihipertensivos IECA frente ARA-II que posee varios años de vigencia:

% DDD* IECA solos o asociados a tiazidas / DDD de IECA + ARA-II (solos o asociados a tiazidas en ambos casos).

*Dosis Diaria Definida

TABLA 1
Veinte primeros principios activos por importe y nº de envases del año 2009

Principios Activos	Importe (€)	Principios Activos	Envases
Flutica./Salmeterol	2.202.098	Omeprazol	635.529
Clopidogrel	2.153.229	Paracetamol	400.891
Atorvastatina	2.019.484	Ibuprofeno	270.232
Insulina Glargina	1.338.930	Ac. Acetilsali.	260.750
Enoxaparina	911.874	Simvastatina	239.405
Pregabalina	846.648	Metformina	172.351
Olanzapina	829.532	Metamizol	155.629
Fentanilo	803.028	Enalapril	147.434
Tiotropio	702.763	Bromazepam	138.493
Montelukast	651.225	Alprazolam	138.085
Risperidona	627.993	Diclofenaco	127.448
Tamsulosina	484.137	Amoxi./Clav.	123.465
Budeson./Formot.	371.255	Lorazepam	107.065
Amoxi. / Clav.	350.432	Enalapril/Hctz.	80.679
Escitalopram	325.020	Furosemida	76.373
Valsartán	324.017	Cloperastina	75.872
Quetiapina	321.362	Atorvastatina	75.579
Levetiracetam	316.618	Amoxicilina	75.337
Omeprazol	275.047	Acetilcisteina	75.011
Insulina Isofánica	253.758	Cetirizina	72.938

La evolución de este indicador en los últimos años apenas ha variado por lo que parece que ha alcanzado su techo dentro del Distrito de Atención Primaria de Salud Bahía de Cádiz-La Janda, alcanzando en la actualidad un valor de 56,65%.

Por otra parte se observa que entre los veinte principios activos de mayor impacto económico aparecen aquellos que no se evalúan mediante indicadores de calidad en el contrato programa del SAS, como son fluticasona/salmeterol, clopidogrel o enoxaparina.

Se hace por tanto necesaria la implantación de nuevas estrategias como la implantación de una guía farmacoterapéutica de atención primaria (GFTAP) con la intención de que ningún área terapéutica quede fuera del control del uso adecuado del medicamento ya que aquellos principios activos que no son evaluados presentan mayores áreas de ineficiencia.

Dicha GFTAP recogería todas las patologías prevalentes en atención primaria con los medicamentos de elección en cada caso e incluiría los principios activos recomendados en cada

escalón terapéutico según la medicina basada en la evidencia así como un anexo de equivalentes terapéuticos.

La implantación de una GFTAP, sería por tanto una nueva herramienta en el entorno de la atención primaria que al sustituir a los actuales indicadores indirectos de calidad de prescripción, permitiría un nuevo abordaje para la evaluación y consecución de un uso más responsable de los medicamentos.

Bibliografía

1. Por un uso racional del medicamento. Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español. Madrid, 24 de noviembre 2004. [en línea 25/03/2010] <http://www.msps.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/PlanEstrategicoPoliticaFarmaceutica.pdf>.
2. Acciones y medidas para promover la calidad, la equidad, la cohesión y la sostenibilidad del sistema nacional de salud. Consejo Interterritorial del SNS. 18 de marzo de 2010. [en línea 08/04/2010] <http://www.msps.es/gabinetePrensa/discursosInterv/archivos/180310203430.pdf>.
3. Cabiedes L. Factores explicativos del gasto en la prestación farmacéutica en España (1997-2001). *Presupuesto y Gasto Público* 2005; 39: 293-307.
4. García del Pozo J, Ramos Sevillano E, de Abajo FJ, Mateos Campos R. Utilización de antihipertensivos en España (1995-2001). *Rev Esp Cardiol* 2004;57(3):241-9.
5. Prescripción de nuevos medicamentos en atención primaria. *Bol Ter And al* 2001;17:17-20.
6. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.
7. Matchar, et al. Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Antagonists for Treating Essential Hipertensión. *Ann Intern Med* 2008;148:16-29.
8. Angiotensin-II receptor antagonists: what is the evidence for their place in therapy? National Prescribing Centre 2010; 20(2):1-8.
9. Dickstein K, et al. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet* 2002;360:752-60.
10. Shibata MC, et al. The effects of angiotensin-receptor blockers on mortality and morbidity in heart failure: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2008;62:1397-402.

Caracterización de los errores de medicación en el Hospital San Pablo de Coquimbo (Chile)

Rev. O.F.I.L. 2009, 19;4:35-40

Torres Silva FM

Química-Farmacéutica. Jefe Unidad de Farmacia. Hospital San Pablo de Coquimbo. Chile

Resumen

Objetivos: Cuantificar la frecuencia de errores de medicación (EM) en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital San Pablo, caracterizar los EM en función del proceso de la cadena terapéutica donde se originan y de sus características, proponer estrategias para su prevención.

Metodología: Se utilizó la metodología de un estudio observacional o no controlado de tipo prospectivo, intensivo o de prevalencia. El estudio consideró la utilización complementaria de dos métodos: técnicas de observación y revisión de historias clínicas.

Resultados: Se realizó el seguimiento a 187 pacientes en el Servicio de Medicina durante el periodo de estudio, dando como resultado la visita a una muestra de 1.088 pacientes en el período, detectándose un total de 198 errores de medicación. Los errores de medicación más frecuentes fueron: Letra ilegible de la orden médica, con un 27,78% del total de errores; Hora de administración incorrecta, con un 17,68% del total de errores; Omisión en la dispensación y Frecuencia de administración errónea, ambos con un 11,11% del total de errores.

Al caracterizar los EM en función del proceso de la cadena terapéutica donde se originan, se evidenció que es en los procesos de Prescripción y Administración, donde se produce el mayor número de errores de medicación. Se propuso tres estrategias para la prevención de errores de medicación.

Palabras clave: Errores de medicación, eventos adversos, procesos de la cadena terapéutica, estrategias para la prevención de errores de medicación.

Introducción

Los errores de medicación tienen una gran repercusión asistencial, social y económica y se han convertido en tema prioritario para las autoridades sanitarias en países desarrollados.

En Chile se implementó una importante reforma de Salud que considera el Régimen de Garantías Explícitas (GES), contexto en el que se establece la Garantía Explícita de Calidad, la que se materializará mediante la aplicación de estándares de acreditación. Uno de esos estándares señala la prevención de Eventos Adversos asociados a la atención de los pacientes y los Errores de Medicación, como uno de los eventos adversos relevantes.

Utilizando la metodología de un estudio observacional, se realizó la determinación de la frecuencia de eventos adversos por errores de medicación en el Servicio de Medicina Interna del Hospital San Pablo de Coquimbo, se caracterizó los errores de medicación en función del proceso de la cadena terapéutica donde se originaron y de sus particularidades, se identificó y definió los errores de medicación considerados prioritarios a vigilar y finalmente se propuso estrategias para su prevención en nuestro medio.

El estudio contribuye a abordar el problema de los errores de medicación en nuestro país y al desarrollo, en el futuro, de un programa de vigilancia y prevención de los eventos adversos por errores de medicación asociados a la atención de los pacientes.

Material y métodos

El estudio utilizó la metodología observacional o no controlada de tipo prospectivo, intensivo o de prevalencia.

Para desarrollar el análisis, el proceso fue dividido en las 2 etapas:

1. Etapa de presentación, sensibilización y diseño-elaboración de instrumentos de apoyo.
2. Etapa de obtención de la información.

1.- Etapa de presentación, sensibilización y diseño-elaboración de instrumentos de apoyo.

En forma paralela a las actividades de presentación a las autoridades y sensibilización, se fueron desarrollando los instrumentos de

apoyo necesarios para la obtención diaria de la información.

a) Listado de Tipos de Errores de Medicación.

El trabajo utilizó la terminología y clasificación estandarizada del Grupo español de Trabajo Ruíz-Jarabo 2000, al que se realizó un proceso de acondicionamiento atendiendo a la realidad local y se agregó errores relacionados con: Dispensación incorrecta, Error de transcripción y Letra ilegible de la receta médica.

b) Ficha Técnica de Observación en S. Medicina.

Facilita la tarea de observación en el S. Medicina, permite la optimización del tiempo y facilita la interpretación de la información recolectada.

c) Ficha Técnica de Observación en U. Farmacia.

Facilita la tarea de observación en la U. Farmacia, permite la optimización del tiempo y facilita la interpretación de la información recolectada.

d) Planilla Hospitalizaciones Actuales S. Medicina (Sistema informático).

e) Ficha Clínica, Hojas de Enfermería.

f) Receta Médica.

2.- Etapa de obtención de la información.

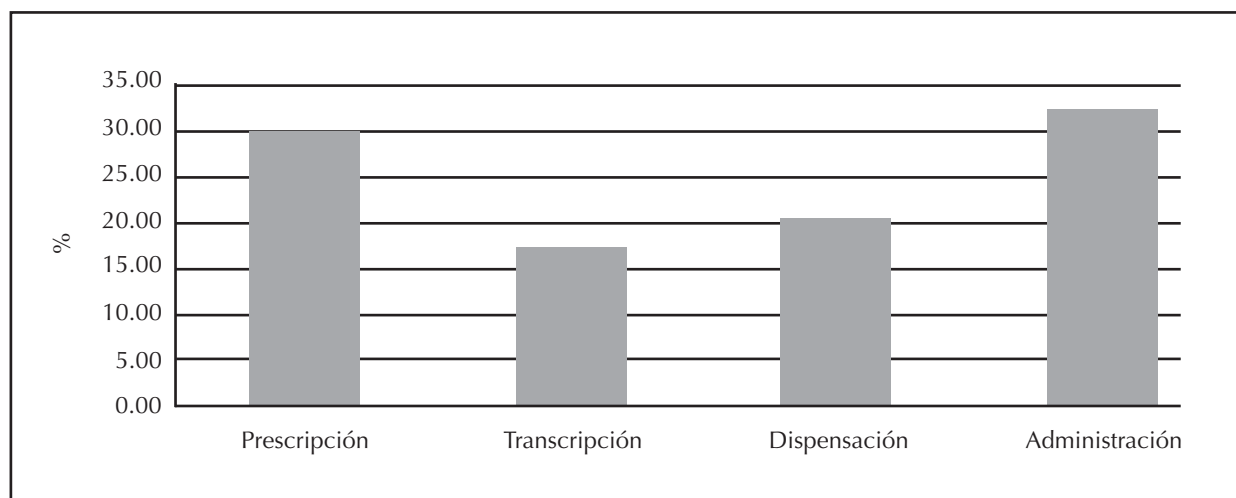
a) Proceso de obtención de la información en el Servicio de Medicina.

El observador visitó diariamente durante Octubre de 2008 los pacientes hospitalizados en el S. de Medicina Interna, portando los instrumentos de apoyo elaborados, también acompañó al Técnico Paramédico del S. Medicina en su tarea de administrar los medicamentos a los pacientes, anotando todos los incidentes observados en la preparación del medicamento y a su administración. En el mismo período, recolectó información de las historias clínicas y registros de enfermería.

b) Proceso de obtención de la información en la Unidad de Farmacia.

En Unidad de Farmacia el observador revisó diariamente todos los medicamentos de los carros de dispensación, antes de su salida hacia el S. de Medicina Interna, revisando su coincidencia con cada una de las prescripciones señaladas en la Orden Médica. Se observó todos los incidentes producidos, además de la dificultad de lectura y comprensión de la Orden Médica.

FIGURA 1
Porcentaje de errores de medicación en la cadena terapéutica



Procesos de la cadena terapéutica en que se originaron los errores de medicación

Análisis de la información

Para el acopio de información del estudio y el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 de Windows, realizando la codificación, etiquetado y definición de valores de las variables del estudio.

Para el análisis gráfico se utilizó herramientas de EXCEL XP y el paquete estadístico SPSS 15.0 de Windows.

Resultados

1.- Frecuencia de errores de medicación en pacientes hospitalizados en el S. de Medicina Interna del Hospital de Coquimbo.

Se realizó el seguimiento a 187 pacientes en el S. de Medicina durante el periodo de estudio, dando como resultado la visita a una muestra de 1.088 pacientes en el período, detectándose un total de 198 (18,2% de muestra) errores de medicación.

Cabe destacar que durante al mes de Octubre de 2008 el S. Medicina registró un total de 8.040 Prescripciones en 1.522 Recetas Médicas, entonces, al considerar las 8.040 Prescripciones señaladas, el total errores de medicación detectados representó el 2,46% del total de Prescripciones del período.

Los errores de medicación mas frecuentes fueron: Letra ilegible de la orden médica, con

un 27,78 % del total de errores; Hora de administración incorrecta, con un 17,68 % del total de errores; Omisión en la dispensación y Frecuencia de administración errónea, ambos con un 11,11% del total de errores.

2.- Caracterización de los errores de medicación en función del proceso de la cadena terapéutica donde se originan y de las características del error.

El sistema de utilización de medicamentos en los hospitales es complejo, en los procesos y subprocesos de la cadena terapéutica existen numerosas posibilidades de error. Al caracterizar los EM en función del proceso de la cadena terapéutica donde se originan, se evidenció que es en los procesos de Prescripción (29,8%) y Administración (32,3%), donde se produce el mayor número de errores de medicación.

Cabe señalar que las licencias médicas del personal Técnico Paramédico (TP) que administra la medicación en el S. Medicina Interna, algunas de ellas no reemplazadas, pueden haber incidido en el número de errores en el proceso de administración de medicamentos.

3.- Propuestas de estrategias para la prevención de Errores de Medicación.

Se propuso estrategias que consideran incrementar la seguridad de los pacientes y mejorar la calidad de la asistencia sanitaria, además de disminuir los costos económicos asociados.

a) *Implementación de Receta Médica Electrónica.*

Los resultados del estudio mostraron como incidente mas frecuente, la letra ilegible de la orden médica, en atención a ello la primera estrategia propuesta es la implementación de la receta médica computarizada o electrónica.

El Hospital de Coquimbo participa como piloto en un proyecto de Información de las Redes Asistenciales, que representa la oportunidad para la implementación de la receta médica electrónica.

b) *Comité Multidisciplinario.*

La constitución de un comité multidisciplinario que establezca las intervenciones específicas para la prevención de errores de medicación y la creación de una cultura de seguridad, incidirá directamente en la seguridad del uso de los medicamentos. Entre las actividades prioritarias a desarrollar por este comité se incluye la notificación voluntaria de incidentes.

c) *Presencia de Farmacéuticos Clínicos.*

Ha sido demostrada la eficacia de la presencia de farmacéutico clínico en las rondas de trabajo de los servicios clínicos, en especial en las unidades críticas, en la tarea de reducción de los errores de medicación.

Conclusiones

Los errores de medicación y sus consecuencias constituyen un grave problema de salud pública, con trascendentes consecuencias desde el punto de vista humano, asistencial y económico, cuyo aumento progresivo se atribuye a múltiples factores.

La cuantificación de la frecuencia de los eventos adversos errores de medicación, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Coquimbo, evidenció que los errores de medicación más frecuentemente encontrados fueron: la letra ilegible de la orden médica, la hora de administración incorrecta y en igual medida la omisión en la dispensación y la frecuencia de administración errónea.

La caracterización de los errores de medicación en función del proceso de la cadena terapéutica donde se originaron, evidenció que es en el proceso de Administración donde

se produjo la mayor incidencia de errores, seguido del proceso de Prescripción.

Los procesos señalados permitieron identificar y definir los errores de medicación considerados prioritarios a vigilar y, fundamentalmente, proponer estrategias para su prevención.

Se propone la implementación de Receta Médica Electrónica en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Coquimbo, y en los otros servicios del hospital, con el objetivo de reducir el error de medicación mas frecuente, incrementar la seguridad de los pacientes y mejorar la calidad de la asistencia sanitaria.

Se plantea la constitución de un Comité Multidisciplinario que establezca las intervenciones específicas para la prevención de errores de medicación, lo que incidirá directamente en la seguridad del uso de los medicamentos.

Se propone la presencia del farmacéutico clínico en las rondas de trabajo de los servicios clínicos y en especial en las unidades críticas, permitiendo obtener entre otros beneficios la vigilancia y reducción de los errores de medicación considerados prioritarios a vigilar.

Bibliografía

1. Gobierno de Chile, Ley 19. 937 Autoridad Sanitaria y Gestión, Diario Oficial, 24/02/2004.
2. Gobierno de Chile, Ley 19.966 Régimen de Garantías Explícitas, GES, Diario Oficial, 03/09/2004.
3. Ministerio de Salud, Estándares Mínimos de Acreditación para los Prestadores Institucionales Autorizados: Estándares Generales Para Prestadores Institucionales de Atención Cerrada, Chile, Marzo 2007.
4. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Curso de Formación Continuada en Farmacoterapia. Módulo IV. Madrid 2007; 110-122.
5. Shojania KG, Wald H, Gross R. Understanding medical error and improving patient safety in the inpatient setting. Med Clin N Am 2002;86:847-67.
6. World Health Organization. Quality of care: Patient safety. WHA55.18. Fifty-fifth World Health Assembly. Geneva, 18 May 2002. Available at: www.who.int/multimedia.

7. European Commission. DG Health and Consumer Protection. Patient safety- Making it happen! Luxembourg Declaration on Patient Safety. 5th April 2005. Available at: <http://www.cpme.be>.
8. Council of Europe. Recommendation Rec (2006)7 of the Committee of Ministers to member states on management of patient safety and prevention of adverse events in health care. 24th May 2006. Available at: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1005439&BackColorInternet=9999CC&Bac>.
9. Conferencia Internacional en Seguridad del Paciente: Retos y Realidades en el Sistema Nacional de Salud, Ministerio de Sanidad y Consumo, España 2006;8-47.
10. Rosselot J, Eduardo. Medical errors in practice. *Rev. méd. Chile* v.129 n.12 Santiago dic. 2001;1455-1458.
11. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen L, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. *JAMA* 1995; 274: 29-34.
12. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. *JAMA* 1995; 274: 35-43.
13. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, eds. *To err is human: Building a safer health system*. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
14. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M en representación del Grupo de Trabajo Ruíz-Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la beca Ruíz-Jarabo 2000. *Farm Hosp* 2003; 27: 137-49.
15. Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Estudio Nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Informe, Febrero 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo.
16. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Taxonomy of medication errors, 1998. Available at: <http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm>.
17. Otero-López Mj, et al. Acontecimientos Adversos Prevenibles Causados por Medicamentos en Pacientes Hospitalizados *Med Clin (Barc)*.2006;126(3.:81-7.
18. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1993.
19. Otero MJ. El papel del farmacéutico en la prevención de los errores de medicación. En: *Formación Continuada para Farmacéuticos de Hospital II. Módulo 3*. Barcelona: Fundación Promedic; 2004; 5-44.
20. Instituto Nacional de Estadísticas, Censo Año 2002, Síntesis de Resultados, Santiago, Marzo 2003.
21. Ministerio de Salud, Servicio de Salud Coquimbo, Anuario Estadístico Año 2007.
22. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 2611-6.
23. MINSAL, Guía Organización y funcionamiento de la Atención Farmacéutica en hospitales del S.N.S.S, 1999.
24. Aula virtual de Bioestadística. Introducción al SPSS. Available at: http://estadistica.bio.ucm.es/web_spss/indice_spss.html.
25. García de la Torre Guadalupe Silvia, Huerta Alvarado Sigfrido Gerardo. Consideraciones metodológicas y análisis simple de los estudios transversales *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55(6):348-356.
26. World Health Organization, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2007. Available at: <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>.
27. Elizabeth Fortescue, Rainu Kaushal, Christopher Landrigan, Kathryn McKenna, Margaret Clapp, Frank Federico, Donald Goldmann, David Bates. Prioritizing Strategies for Preventing Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients. *Pediatrics* Vol. 111 No. 4 April 2003;722-729.
28. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, 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.

29. Rosselot E. Aseguramiento de la calidad profesional. Un nuevo marco ético para el ejercicio de la medicina. *Rev Méd Chile* 1999;127:1375-83.
30. Benjamin C, Grasso MD, David W, Bates MD, MSc Miles F, Shore MD. Medication Errors in Psychiatric Care: Incidence and Reduction Strategies. 2007. Available at: <http://cme.medscape.com/viewarticle/558689>.
31. Azevedo AC, Korycan FL. Transformando las organizaciones de salud por la calidad. Parnassah. Santiago. 1999.
32. Martínez López FJ, Ruiz Ortega JM. Concepto y metodología de la gestión de riesgos sanitarios. En: Martínez López FJ, Ruiz Ortega JM, editores. Manual de gestión de riesgos sanitarios. Madrid: Díaz de Santos; 2001.
33. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Utilización de las tecnologías de la información para mejorar la atención a los ciudadanos. España 2006.
34. MINSAL, Proyecto sistema de información de las redes asistenciales. Departamento de agenda digital en Salud 2007. Disponible en: <http://salunet.minsal.gov.cl>.
35. Council of Europe. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices Expert Group on Safe Medication Practices (P-SP-PH/SAFE). 2006. Available at: <http://www.coe.int/t/e/socialcohesion/soc-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf>.
36. Aspden P, Wolcott JA, Lyle Bootman J, Cronenwett LR, editors. Preventing medication errors. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. Institute of Medicine. Washington (DC): National Academy Press; 2007.
37. The National Quality Forum. Safe Practices for Better Healthcare: A Consensus Report. Washington, DC: Nacional Quality Forum; 2003.
38. Institute for Safe Medication Practices. Recommended practices for patient safety teams. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2001. Disponible en español en: Available at: www.ismp-espana.org.
39. Otero MJ, Martín R, Robles D, Codina C. Errores de medicación. En Bonal Falgas J, Domínguez-Gil Hurlé, Gamundi Planas MC, et al, editores. *Farmacia Hospitalaria*. 3ª ed. Madrid: SCM, SL (Doyma.; 2002. p. 713-47.
40. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA*. 1999;282:267-270.
41. Arroyo C, Aquerreta I, Ortega E, Goni Z, Giraldez D. Impacto clínico y económico de la incorporación del farmacéutico residente en el equipo asistencial. *Rev. Farmacia Hospitalaria*. Vol.30 Núm. 5 España. 2006.
42. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ y cols. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care. A Systematic Review. *Arch Internal Medicine*. Vol.166 N° 9, May 8, 2006; 166:955-964.
43. 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.
44. Otero MJ. Errores de medicación y gestión de riesgos. *Rev. Esp. Salud Pública* v.77 n.5 Madrid oct. 2003;77:527-40.
45. Michael R Cohen, Medication Errors. American Pharmacists Association Edition: 2, illustrated, revised. American Pharmacist Association, 2006 ISBN: 978-158212-092-8; October 2006; 7x10; 600 p.
46. MINSAL. Objetivos sanitarios para la década 2000-2010. Primera edición Octubre 2002.
47. Kathleen E Walsh. Errores en medicación, comunes en pacientes con cáncer: estudio. *Journal of Clinical Oncology*, online 29 de diciembre del 2008. Available at: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/news/fullstory_73604.html.
48. Emmanuelle Daviaud, Mickey Chopra. Cuantificar la escasez. Necesidades de recursos humanos en la atención primaria de salud: estudio de casos en Sudáfrica. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud, OMS, Volumen 86, Enero 2008. 1-80.*
49. Napal V, González M, Ferrándiz RJ. Dispensación con intervención previa del Farmacéutico: dosis unitarias. Available at: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap2611.pdf>.

Curso interactivo sobre errores de medicación: utilidad y aceptación

Rev. O.F.I.L. 2009, 19;4:41-46

GINER SEGUÍ C*, AZNAR SALIENTE MT**, GONZÁLEZ DELGADO M***, TALÉNS BOLÓS A***, PARDO LÓPEZ MA***, CAMACHO ROMERA MD***, MARTÍNEZ RAMÍREZ M***

*Alumna de 5º año de Farmacia en prácticas tuteladas

**Jefe de Servicio de Farmacia. Doctora en Farmacia

***Facultativo especialista de área. Licenciado en Farmacia

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de San Juan. Alicante

Resumen

Objetivo: Cuantificar la capacidad de un curso interactivo en DVD para aumentar los conocimientos del personal sanitario del hospital acerca de las causas y estrategias de prevención de errores de mediación (EM) y evaluar su aceptación.

Material y métodos: El DVD contiene texto, audio, vídeo y ejercicios prácticos sobre EM. Cada participante contestó antes y después de realizar el curso a un cuestionario con 11 preguntas sobre EM que recogía datos demográficos. El segundo cuestionario tenía además 7 ítems para comparar las capacidades adquiridas con las previas, 8 ítems para valorar las características del curso, el tiempo empleado y sugerencias. Se realizó un análisis estadístico descriptivo con Excel® V.5.

Resultados: Participaron 35 profesionales de la salud, con una edad media de 37,2 años ($\sigma=11,8$) y una media de años de experiencia de 14,5 ($\sigma=12,1$). El 54% rellenó los cuestionarios de antes y después. La nota media del primer cuestionario, sobre 10, fue 7,4 ($\pm 2,2$, IC 90%), la del segundo fue 8,6 ($\pm 3,0$, IC 90%), y el incremento fue del 12,1%. Los menores de 30 años tuvieron mayores notas antes y después, pero los mayores de 30 experimentaron un incremento mayor tras el curso. La percepción del incremento de las capacidades osciló entre el 10,7% y el 18,7%. La valoración de las cualidades del curso osciló entre los 7,5 y los 8,9 puntos sobre 10.

Conclusión: El curso es útil para cualquier estamento, es breve y cuenta con una elevada aceptación como herramienta de formación continuada. Incrementa los conocimientos y las habilidades relacionadas con los EM, lo que se espera disminuya su frecuencia, y parece de mayor utilidad en profesionales mayores de 30 años.

Palabras clave: Errores de medicación, DVD, formación continuada, curso interactivo.

Introducción

El proceso farmacoterapéutico resulta cada vez más complejo debido a la introducción de nuevos sistemas y productos, al elevado número de actuaciones de diferentes profesionales y a la creciente carga de trabajo, entre otros motivos. Esta situación favorece sin duda un aumento en el número de errores de medicación (EM). En el 98, un estudio realizado en el Hospital Universitario de San Juan de Alicante reveló que la incidencia de EM era del 12,8% (0,9 errores por paciente y día)¹. Un informe de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) indica en 2009 una tasa similar, el 11,39%². A nivel internacional, el informe de 1999 sobre EM del Instituto Nacional de Medicina de EEUU ya despertaba el interés de los órganos sanitarios por la seguridad en los hospitales^{3,4}.

La mayoría de EM ocurre durante la prescripción, siguiéndole la administración y la validación/dispensación⁵. El factor humano está presente en el 56,7% de los casos². Por lo general, los EM están relacionados con cuestiones de diseño de los sistemas utilizados en el proceso farmacoterapéutico o el lugar de trabajo⁶. Otros factores causales son el desconocimiento de prácticas seguras^{7,8} y deficiencias en la formación⁹.

Los EM son evitables, y ocasionan una importante repercusión clínica, económica y social. Por ello se están llevando a cabo medidas encaminadas a prevenirlos, mediante la mejora de sistemas y la creación de una cultura de seguridad. Muchas de las estrategias, sobre todo las que implican una mejora tecnológica, resultan demasiado caras para muchos hospitales. Mientras éstas se consiguen, resulta adecuado el empleo de métodos más asequibles como los educativos, que influyen en el nivel de conocimientos, las habilidades y sobre todo la actitud. Los programas educativos dirigidos a los proveedores de los servicios de salud han conseguido aumentar la seguridad de los pacientes en diversos entornos¹⁰.

En España tenemos en el programa EDEMED de la universidad de Barcelona un ejemplo de proyecto formativo sobre EM, en su origen diseñado para estudiantes, pero accesible a todos a través de Internet¹¹. En el Hospital Universitario de San Juan de Alicante, en el

seno del "Plan de Prevención de EM", se ha dado un paso más, creando un curso en DVD, interactivo, pensado para la formación continuada del personal del hospital, adaptando iniciativas similares estadounidenses, que utilizan este formato¹².

En este estudio se ha tratado de cuantificar la capacidad del mencionado curso para aumentar los conocimientos acerca de los EM, así como evaluar su aceptación entre su población diana.

Material y métodos

Diseño y participantes del estudio. Este estudio no compara un grupo de estudio con otro grupo control. No obstante, para extraer las conclusiones, sí compara dos grupos de resultados, los cuales corresponden a todos los participantes antes de realizar el curso objeto de estudio y a esos mismos participantes después de haberlo realizado. Este tipo de comparación en el que cada participante constituye su propio control aporta una ventaja respecto a los estudios que comparan dos grupos de participantes independientes, sobre todo si en este caso no se ha realizado una aleatorización adecuada o la muestra no es suficientemente grande, ya que evita el error correspondiente a la variabilidad interindividual. Por esta razón, el tamaño de muestra que se necesita para obtener conclusiones con un grado de error similar es menor.

El estudio se realizó en y desde el Hospital Universitario de San Juan de Alicante y contó con la aprobación de la Dirección del centro.

Los participantes no debían cumplir con unos criterios de inclusión estrictos, ya que el objetivo final del curso era llegar al mayor número de personas susceptibles de beneficiarse de él y, de esta manera, la muestra sería más representativa de la población diana. Así, podían participar estudiantes y trabajadores de distintas profesiones y años de experiencia, y de distintas características sociodemográficas, ya tuvieran una relación directa o indirecta con el hospital. El único requisito era estar desempeñando un trabajo o cursando unos estudios relacionados con el ámbito de la salud. A todos los participantes se les informó de que iban a participar en un estudio para evaluar la

eficacia y la aceptación de una herramienta educativa y que para ello se analizarían las respuestas que debían proporcionar en una plantilla de cuestiones totalmente anónima. Todos ellos dieron su consentimiento.

Los participantes se fueron reclutando de uno en uno a lo largo del estudio. A cada uno de ellos se le entregó en primer lugar un cuestionario donde facilitó sus datos demográficos y contestó a 11 preguntas sobre errores de medicación y valoró subjetivamente sus capacidades en 7 aspectos. Inmediatamente se le entregó el DVD para que realizara el curso en el momento y lugar preferido, por ejemplo por la tarde en su casa o por la mañana en el hospital. Tras la realización del curso, se le pasó un segundo cuestionario que incluía las mismas 11 preguntas junto con cuestiones para valorar las características del curso, el grado de aceptación y de nuevo la impresión subjetiva de conocimientos y capacidades.

Programa en DVD. El programa en DVD, titulado "Uso seguro de los medicamentos: causas y prevención de errores de medicación", fue creado en el servicio de farmacia del Hospital Universitario de San Juan de Alicante, el cual tomó la iniciativa del proyecto y se encargó de su elaboración. Este DVD tiene fines educativos, tratando de influir directamente sobre los profesionales implicados en el uso del medicamento y por tanto susceptibles de cometer errores de medicación.

El DVD consiste en un curso interactivo de aproximadamente una hora de duración que, no obstante se adapta al ritmo del alumno porque le permite navegar por el programa a su gusto y pararse o repetir las lecciones tantas veces como necesite. Se compone de tres grandes bloques temáticos: introducción, causas de los EM y prevención de los EM. La introducción contiene una presentación, un índice, una relación de los objetivos del curso y un repaso por la terminología y la taxonomía de los EM. El bloque de causas de EM trata los procesos de selección, adquisición, prescripción, transcripción y validación. El de prevención de EM incluye recomendaciones generales y trata la notificación de EM y los procesos de selección, adquisición y prescripción.

Un aspecto clave del curso es su interactividad. Se proponen ejercicios en el transcurso del

TABLA 1
Nota de los test de conocimientos, en %

Notas	Media	IC (90%)
Nota antes	73,8	±2,2
Nota después	85,9	±3,0
Diferencia de medias (datos no pareados)	12,1	±6,3
Diferencia de medias (datos pareados)	10,9	±7,2
< 30 años		
Nota antes	86,0	±4,3
Nota después	93,2	±6,2
Aumento en los aciertos antes-después (datos pareados)	3,4	±5,4
≥ 30 años		
Nota antes	66,5	±6,4
Nota después	81,1	±5,4
Aumento en los aciertos antes-después (datos pareados)	15,9	±9,9

programa, consistentes en preguntas de respuesta múltiple en relación al apartado que se acaba de explicar o ejemplificar. El alumno ha de seleccionar la/s respuestas correctas y, a continuación, el DVD proporciona una explicación de por qué cada respuesta es o no correcta.

El curso contiene, además de los ejercicios, diapositivas con texto, sólo o acompañado de audio, y ejemplos de muchos de los puntos que se explican, ya sea con imágenes o incluso con escenas de vídeo. Las escenas se utilizan tanto para servir de ejemplos, como para reforzar algunas explicaciones o para plantear situaciones hipotéticas a partir de las cuales proponer un ejercicio. En ellas interviene personal del hospital y aparecen espacios y situaciones cotidianos. Los ejemplos son reales o próximos a experiencias propias o cercanas.

Recogida de datos. Los cuestionarios se diseñaron para recoger información acerca de variables demográficas, del grado de conocimientos relacionados con los contenidos del DVD, de la percepción de algunas capacidades relacionadas, del grado de aceptación del curso, del

tiempo que se tardó en realizarlo, y de las sugerencias y comentarios de los participantes. Las variables demográficas consideradas fueron edad, sexo, profesión y años de ejercicio. El grado de conocimientos se midió con 11 preguntas tipo test con cinco respuestas de las cuales sólo una era cierta. Las preguntas versaron sobre definiciones, causas de EM y, principalmente, medidas de prevención de los EM.

Se pidió la valoración subjetiva de las capacidades, valorando de 0 a 10, la habilidad para: identificar causas de EM, clasificar EM, evitar EM, valorar la importancia de su comunicación y análisis, establecer protocolos, identificar fallos que propicien EM, y transmitir conocimientos. La aceptación se midió a través de la valoración, de 0 al 10, de elementos como los contenidos, la presentación, la facilidad de uso, la interactividad, la comprensibilidad, la utilidad, la aplicabilidad y la duración.

Las partes de preguntas tipo test y valoración de las capacidades se contestaban antes y después del curso. El resto del cuestionario solo después.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis estadístico descriptivo con Excel® V.5. Para obtener las características demográficas representativas del grupo y el tiempo empleado se calcularon las medias con sus desviaciones estándar. Lo mismo se hizo con las valoraciones sobre el curso, pero indicando el IC al 95%. De las notas y las capacidades se calcularon las medias con sus IC al 90%, y las diferencias entre datos pareados antes-después y las medias de las diferencias. Esto permitió comparar la situación tras el curso con la situación previa con el ánimo de identificar mejoras de los resultados. En el análisis se trató también de establecer las relaciones posibles entre las notas o capacidades y grupos con una determinada característica demográfica como la edad. Para interpretar los datos se realizó un contraste de hipótesis con los datos pareados de las notas de antes y después. Una diferencia estadísticamente significativa sería interpretada como un aumento de los conocimientos tras el curso.

Resultados

En el estudio participaron un total de 35 personas. Diez de ellas completaron todas las partes del cuestionario. Los demás dejaron

algo por completar, bien porque finalmente no vieron el DVD, bien por otras causas.

Los participantes fueron 26 mujeres y 9 hombres (14 farmacéuticos, 3 médicos, 4 enfermeros, 10 auxiliares de enfermería y/o farmacia, 2 administrativos, y 2 que no especificaron su profesión). La edad media fue 37,2 años ($\sigma=11,8$), la media de años de experiencia fue 14,5 ($\sigma=12,1$) y, el tiempo medio empleado en la realización del curso, 78,5 minutos ($\sigma=14,9$).

Las notas resultantes del test de conocimientos se recogen en la Tabla 1. Los datos incluyen también las notas de aquellos que realizaron sólo el cuestionario de antes (datos independientes o no pareados) excepto cuando se indica lo contrario (datos pareados). Podemos observar que la nota de después es superior a la de antes, con una diferencia del 12,1% o del 10,9%, con datos no pareados o pareados respectivamente. El contraste de hipótesis demuestra, con una confianza del 95%, que se rechaza la hipótesis nula de que no existen diferencias entre las notas antes y después de datos pareados, es decir, que la diferencia es estadísticamente significativa. El número de individuos necesario para $\alpha=0,10$ y $\beta=0,20$ es 56. No obstante, contestaron al test de antes 35 personas y, al test de después, 19 personas (el 54%).

En la Tabla 1, además se puede ver que tanto las notas de antes como las de después son superiores en el caso de participantes menores de 30 años respecto a los de esta edad o mayores. También se observa en los datos pareados que los de 30 años o más tienen un aumento mayor en el número de aciertos después de realizar el curso respecto a los menores de 30 años. Aunque esta comparación se ha hecho con grupos de edad, los datos sugieren que los resultados serían similares al comparar dos grupos de menor y mayor experiencia, ya que los menores de 30 años tienen una experiencia de entre 0 y 4 años y, los de 30 o más años, excepto sólo dos de ellos tienen una experiencia de entre 20 y 30 años.

El análisis del aumento de capacidades se hizo con datos pareados y se recoge en la Tabla 2. Contestaron a estas antes y después 15 personas. Todas las capacidades aumentaron después del curso y, dicho aumento, oscila entre el 10,7% y el 18,7%. Las que más aumentaron fueron las de clasificar y desarrollar estrategias para evitar EM.

La valoración de las características del curso se recoge en la Tabla 3. Contestaron 16 personas y las medias están entre el 75,0% y el 88,8%. Las más valoradas fueron la utilidad y los contenidos.

Diez personas hicieron sugerencias. Dos sugirieron dar una explicación de por qué las respuestas del test eran o no correctas, otras 4 fueron sobre el formato del DVD, entre ellas problemas para poder reproducirlo, y otra fue lograr la mayor difusión posible del curso.

Discusión

La formación continuada del personal sanitario es una parte fundamental dentro de las estrategias dirigidas a aumentar la seguridad en el paciente. Una de las mayores ventajas de este curso es que se trata de una herramienta barata y muy fácil de utilizar. Otra importante ventaja es su interactividad, pues la retención de los conocimientos es más efectiva cuando el método es interactivo¹³. Los métodos tradicionales (información escrita, conferencias...) son menos efectivos que los interactivos, y un programa en DVD ha dado mejores resultados que una videoteleconferencia¹⁴.

Aunque habría sido preferible una muestra mayor a la conseguida, a partir de ella se pueden apreciar algunas tendencias muy claras. El estudio demuestra que el curso aumenta la nota en el test, lo cual refleja un aumento en los conocimientos acerca de los EM. Se observa también que los profesionales de 30 o más años se benefician más de él que los menores de 30 años. Por un lado, los de 30 años en adelante obtuvieron una nota de antes menor. Esta podría ser debida a que los participantes jóvenes eran estudiantes o licenciados recientemente y podrían tener algunos conceptos más recientes, y recuerda la necesidad de una formación continuada. Por otro lado, la nota tras el curso aumenta más en los de 30 o más años, lo que demuestra un mayor aprovechamiento del mismo. Con todo, este resultado es solo una variable indirecta ya que no se ha medido si los errores de medicación disminuyen, debido a la complejidad de los estudios observacionales de EM y a la dificultad añadida de efectuar observaciones sobre los alumnos del curso antes y después de su realización.

TABLA 2
Aumento de las capacidades tras el curso, en %

Capacidades	Media	IC (90%)
Clasificar EM	18,7	±6,0
Desarrollar estrategias para evitar EM	18,0	±6,2
Transmitir conocimientos y sensibilidad	12,7	±3,1
Establecer protocolos	12,7	±4,2
Identificar causas de EM	12,7	±7,1
Valorar su comunicación y análisis	10,7	±4,6
Identificar fallos que propicien EM	10,7	±5,9

TABLA 3
Valoración del curso de DVD, en %

Cualidades valoradas	Media	IC (95%)
Utilidad	88,8	±0,6
Contenidos	88,6	±0,5
Comprensibilidad	86,3	±0,5
Aplicabilidad	85,0	±0,5
Presentación	83,1	±0,7
Facilidad	78,1	±0,6
Interactividad	76,9	±0,6
Duración	75,0	±0,7

El curso aumenta la valoración individual de todas las capacidades relacionadas con los EM descritas, consecuencia directa de los conocimientos adquiridos. Dichas habilidades no se miden directamente, sin embargo, su valoración subjetiva por parte del individuo puede ser una aproximación útil, y a la vez nos informar de cambios de actitud en el tema de los EM.

Con respecto a las sugerencias recibidas, las más comunes, que versaban acerca de aspectos técnicos o de forma del DVD, son en su

mayoría de fácil solución. Por ejemplo, utilizando un ordenador del servicio aquellos con problemas para reproducirlo en sus casas.

Este curso de prevención cuenta con una elevada aceptación entre los participantes, quienes puntúan todas sus cualidades con un notable. Sus ventajas respecto a otros métodos educativos y la importancia del tema tratado hacen que deba considerarse su introducción en todos aquellos servicios potencialmente generadores de EM. Con estos datos, y dada la inocuidad de la intervención, podría recomendarse la realización del curso a todos los profesionales sanitarios, e incluso incluirlo en programas formativos de acogida, como los establecidos para residentes de primer año o los que deberían establecerse para otros profesionales que se incorporen por vez primera al hospital.

Conclusiones

Este curso de DVD constituye una herramienta muy útil en el contexto de la formación continuada del personal sanitario. Presenta importantes ventajas, es barato, de fácil realización, breve, y cuenta con una elevada aceptación. Es apto para cualquier estamento, sea cual sea la edad, el sexo, la profesión o los años de experiencia, habiendo demostrado ser de mayor utilidad en mayores de 30 años. Su realización incrementa los conocimientos y las habilidades relacionadas con los EM. Este resultado se espera que, finalmente, se traduzca en un descenso en la frecuencia de EM y un aumento en la seguridad del paciente, lo cual constituye el objetivo último más importante de este curso.

Bibliografía

- Blasco Segura P, Mariño EL, Aznar Saliente MT, Pol Yanguas E, Alós Almiñana M, Castells Molina M, Velasco Álvarez M L. Desarrollo de un método observacional prospectivo de estudio de Errores de Medicación para su aplicación en hospitales. *Farm Hosp*. 2001;25:253-73.
- Congreso SEFH: Los hospitales registran una media de errores de medicación del 11,39% disponible en [http://www.sefh.es/](http://www.sefh.es/sefhboletin/vernoticiaboletin.php?id=4491)
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS eds. *To err is human: Building a safer health system*. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Taxonomy of medication errors, 1998. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm>.
- Errores de medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Carmen Lacasa, Rosal Cot, Carlos Humet. Ed EASO. 2001. Barcelona.
- Greengold NL, Shane R, Schneider P, et al. The impact of dedicated medication nurses on the medication administration error rate: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2003 Oct 27;163(19):2359-67.
- O'shea E. Factors contributing to medication errors: a literatura review. *J Clinical Nursing*. 1999; 8:496-504.
- Committee on the Adequacy of Nurse Staffing in Hospitals and Nursing Homes. *Nursing staff in hospitals and nursing homes. Is adequate?* Washington, DC: National Academy Press; 1996.
- Greiner AC, Knebel E, eds. *Health professions education: a bridge to quality*. Washington, DC: National Academies Press; 2003.
- Navaneethan S, Venkatesh S, Nannapaneni S, Shrivastava R. Educational intervention: a tool for decreasing medication errors. *Int J Qual Health Care*. 2005 Feb;17(1):83.
- EDEMED Errores de Medicación: <http://www.ub.es/farmaciaclinica/proyectos/errors>.
- Philip J. Schneider, Craig A. Pedersen, Kathryn R. Montanya, et al. Improving the safety of medication administration using an interactive DVD program. *Am J Health-Syst Pharm*. 2006; 63:59-64.
- National Commission on Excellence in Education. *A nation at risk*. Washington, DC: National Institute of Education; 1983.
- De Muth JE, Bruskiwitz RH. A comparison of the acceptability and effectiveness of two methods of distance education: DVD and audio teleconferencing. *Am J Pharm Educ*. 2006 Feb 15;70(1):11.

Estudio de utilización de omeprazol y ranitidina en el Hospital Universitario de Uruguay

Rev. O.F.I.L. 2009, 19;4:47-54

VÁZQUEZ M*, IADE B**, DURÉ C***, BORONAT A***, GONZÁLEZ N**, TCHEKMEDEYIAN A**, OTEIZA D***,
MALDONADO C*, CALIGARIS L*, FAGIOLINO P*, COHEN H**

*Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Química

**Clínica de Gastroenterología. Facultad de Medicina

***Departamento de Farmacia. Hospital de Clínicas

Universidad de la República. Montevideo. Uruguay

Resumen

Los medicamentos para la supresión ácida son usados frecuentemente en pacientes hospitalizados. El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de uso e indicación de esta medicación en el Hospital Universitario.

Un corte transversal fue llevado a cabo para analizar los patrones de prescripción de omeprazol y ranitidina. La información fue recabada de las historias clínicas de 354 pacientes hospitalizados. Para el análisis de datos se emplearon técnicas estadísticas descriptivas (SPSS).

Un total de 234 pacientes recibió inhibidores de la secreción ácida. 62% de los pacientes recibía ranitidina constituyendo la vía oral la principal vía de administración. 100% del omeprazol fue administrado en forma oral durante los días de muestreo.

Este estudio mostró una alta frecuencia en el uso de ranitidina en pacientes hospitalizados con una alta incidencia de tratamiento no documentado. Muchos pacientes no tratados con inhibidores de la secreción ácida presentaban factores de riesgo por comedicación (21%).

Palabras clave: **Estudio de utilización, omeprazol, ranitidina.**

Correspondencia:

Dra. Marta Vázquez

Prof. Agda. del Departamento de Ciencias Farmacéuticas

Facultad de Química, General Flores 2124,

CC 1157, Montevideo 11800 (Uruguay)

E-mail: mvazquez@fq.edu.uy

Utilization study of omeprazole and ranitidine at the University Hospital of Uruguay

Summary

The acid-suppressive medications are used frequently in hospitalized patients. The aim of this research is to determine the frequency of use and indications of this medication at the university hospital.

A cross-sectional study was carried out in order to analyze the prescription patterns of omeprazole and ranitidine. Data was compiled from history charts of 354 hospitalized patients. Descriptive statistical methods (SPSS) were used.

A total of 234 patients received acid suppressant therapy. 62% of the patients took ranitidine and oral administration was the main route. 100% of omeprazole was administered orally during sampling days.

This study showed a high frequency of use of ranitidine in hospitalized patients. There is a high incidence of non-documented treatments. Many patients without acid inhibitors had risk factors due to comedication (21%).

Key Words: Utilization study, omeprazole, ranitidine.

Introducción

Hay un aumento en el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBPs) y los antagonistas de los receptores H₂ (antiH₂s) a nivel hospitalario. Las instituciones sanitarias están controlando las prácticas de prescripción y hay numerosos estudios¹⁻³ que reflejan su incorrecta utilización.

Los IBPs son benzoimidazoles sustituidos que se unen covalentemente a la enzima hidrógeno/potasio adenosina trifosfatasa o (H⁺/K⁺) ATPasa gástrica inhibiendo el paso final en la secreción ácida gástrica. Esto significa que son inhibidores más potentes, lográndose alcanzar pHs más altos, que los antiH₂s, los cuales bloquean solamente uno de los pasos involucrados en la secreción ácida⁴. Además, a diferencia de lo que ocurre con los antiH₂s, no se genera tolerancia a los IBPs⁵.

La aparición de tolerancia a los antiH₂s, la cual se genera dentro de las primeras 72 horas, podría deberse a un incremento en los niveles

de gastrina. Esto conlleva a la liberación de histamina de las células enterocromafines, lo cual a su vez activa los receptores de histamina localizados en la superficie basolateral de la célula parietal^{6,7}. Esta tolerancia no es superada por dosis mayores de antiH₂s.

Los IBPs son los agentes preferidos para profilaxis de: pacientes con daño en la mucosa relacionado con estrés y en pacientes con factores de riesgo (ventilación mecánica, coagulopatías, fallo renal o hepático, quemaduras, historia de sangrado gastrointestinal (GI), trasplante, trauma severo); pacientes en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y con factores de riesgo (úlceras GI previa, pacientes añosos con corticoesteroides o anticoagulantes) o pacientes quirúrgicos. Son utilizados para el tratamiento de desórdenes GI, incluyendo síndrome de Zollinger-Ellison, úlcera inducida por AINES, infección por *Helicobacter pylori*, enfermedad de reflujo gastroesofágico complicado o refractario (ERGE) y úlcera péptica⁸⁻²⁰.

FIGURA 1
Ficha de recolección de datos

Fecha: _____

1. Datos del paciente
 N° de Registro: _____ Servicio: _____
 Piso: _____ Sala _____ Cama: _____
 Edad: _____ Sexo _____
 Diagnóstico: _____

2. Inhibidor de la secreción ácida

Medicamento	Dosis	Vía	Intervalo de dosificación

3. Indicación

3.1. Profilaxis

Úlcera
 Antecedentes de sangrado/perforación
 Ventilación mecánica o enfermedad pulmonar severa
 Cirugía. Indique cuál _____
 Trauma craneoencefálico Politraumatismo Sepsis Shock
 Fallo hepático Coagulopatía
 Otros (especificar): _____

3.2 Tratamiento

Úlcera
 Helicobacter Pylori
 Reflujo gastroesofágico o esofagitis por reflujo
 Hemorragia Digestiva Alta (HDA)
 Dispepsia, ardor o dolor abdominal
 No documentado
 Otros (especificar): _____

4. Estudios

Endoscopia Número de endoscopia _____

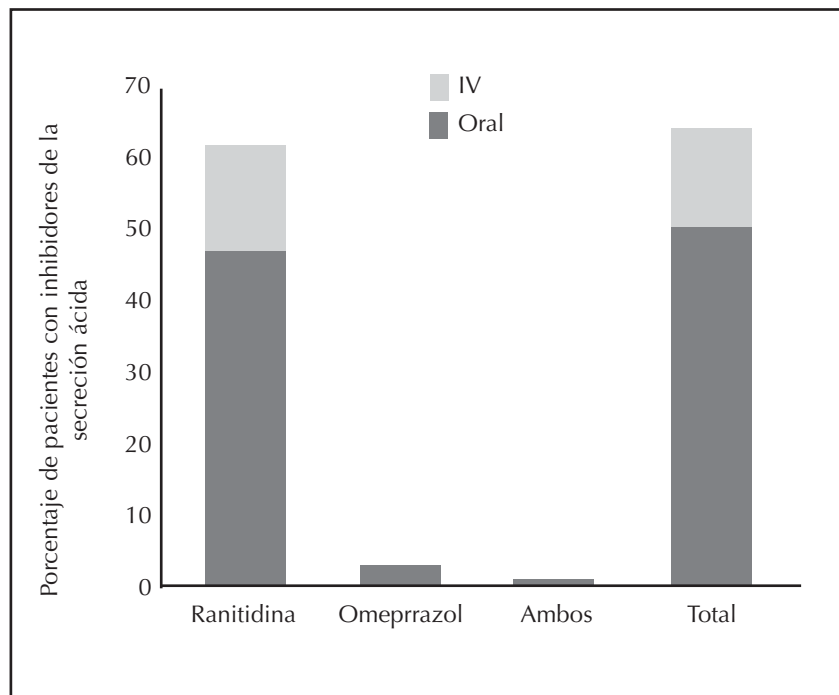
5. Motivos de la administración por vía intravenosa

Vía oral suspendida Sí No
 Sólo líquidos Sí No

6. Medicación concomitante

Medicamento	Dosis	Distribución horaria

FIGURA 2
Porcentaje de pacientes con inhibidores de la secreción ácida y porcentaje oral-IV



La terapia de primera línea para el reflujo gastroesofágico no complicado y la úlcera péptica incluye a los antiH2s, sin embargo, a nivel hospitalario se prefieren los IBPs por la alta eficacia que presentan en revertir síntomas y curar tejidos²¹.

El objetivo de este estudio es conocer cuanti y cualitativamente la utilización de omeprazol y ranitidina (los dos únicos inhibidores de la secreción ácida disponibles en el vademecum del Hospital Universitario) de forma tal de poder guiar a los profesionales en el adecuado uso de estos fármacos en la práctica clínica y ofrecer un referente para el manejo de los mismos a la hora de la prescripción.

Materiales y métodos

El Hospital Universitario "Dr. Manuel Quintela" es un nosocomio que cuenta con 440 camas. Se trata de un hospital general de adultos, de segundo y tercer nivel de complejidad asistencial y de referencia nacional en áreas específicas. Los usuarios son de bajos y muy bajos recursos económicos.

El rápido crecimiento de la terapia de supresión ácida en el hospital justificó un estudio de la prescripción de estos medicamentos para garantizar su uso apropiado. Es así que químicos farmacéuticos del Departamento de Farmacia integrantes del Comité de Terapéutica deciden plantear el problema dentro del ámbito del Comité primero y luego con el Departamento de Gastroenterología y a partir de ahí se crea este grupo interdisciplinario para plantear un estudio de utilización de inhibidores de la secreción ácida.

Los supresores de la secreción ácida disponibles en el vademecum del hospital son ranitidina comprimidos de 150 mg,

ranitidina intravenosa (IV) de 50 mg, omeprazol IV de 40 mg y cápsulas de 20 mg de omeprazol.

Un estudio de corte transversal fue llevado a cabo con el fin de conocer el uso de estas dos drogas: ranitidina y omeprazol en 3 días diferentes de la misma semana.

Durante el período de estudio, las formulaciones de omeprazol y ranitidina estuvieron representadas por una sola marca.

Los datos se tomaron del análisis de las historias clínicas en los días de muestreo según ficha elaborada para tal propósito (Figura 1) diseñada por el grupo interdisciplinario y aprobada previamente por el Comité de Terapéutica del hospital. No se requirió aprobación por parte del Comité de Ética ni consentimiento por parte del paciente.

Métodos estadísticos descriptivos SPSS, (versión 12.0) fueron usados para analizar los datos. Las medidas fueron resumidas como porcentajes o frecuencias absolutas. Medias y desviaciones estándar fueron también calculadas. La comparación de medias se realizó mediante el test t de Student.

FIGURA 3
Frecuencia de administración oral de ranitidina

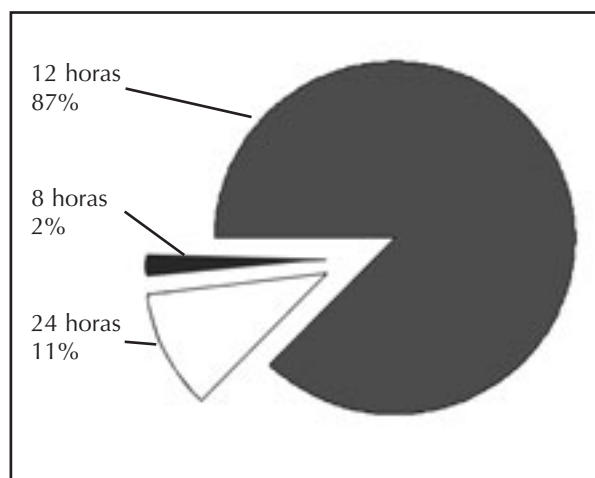
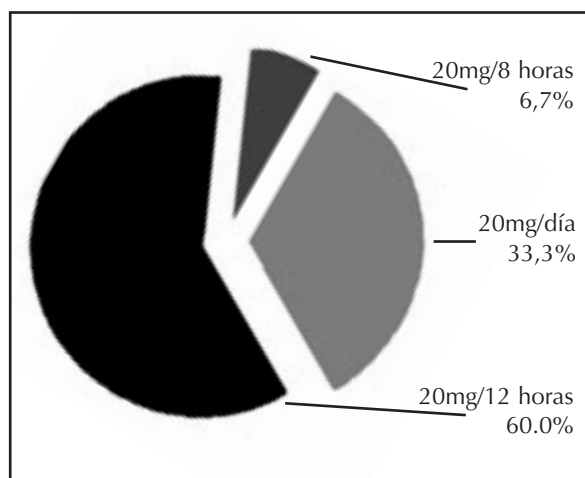


FIGURA 4
Dosis e intervalo de administración oral de omeprazol



Resultados y discusión

De los 354 pacientes hospitalizados (182 mujeres, 172 hombres) incluidos en el estudio un total de 234 (66%) recibían terapia para inhibir la secreción ácida con una edad media de $56,26 \pm 19,21$ años. La edad media de los pacientes sin tratamiento fue de $49,97 \pm 21,23$. Bien es sabido que la edad es un factor de riesgo para las úlceras inducidas por estrés o AINES. Aunque las personas de edad tienen en general un consumo de alimentos menor y menor secreción ácida, tienen también una disminución en la motilidad y vaciamiento gástrico enlentecido, mayor uso de AINES y menos secreción salival lo cual los hace más vulnerables al reflujo ácido u otros desórdenes gástricos. Quizás también por la alta incidencia de enfermedades, la prevalencia de desórdenes ácidos aumenta con la edad. Una diferencia significativa ($p < 0,01$) fue encontrada entre los dos grupos.

El uso de esta terapia fue mayor en hombres: 124 hombres (53%) en comparación con las mujeres. Se sabe que las mujeres presentan menor secreción ácida²². Por lo tanto, el sexo masculino podría tener mayor prevalencia de enfermedades pépticas como ha sido demostrado por otros autores²³, pero hemos de tener en cuenta que en nuestro estudio la mayoría de los pacientes recibieron estos medicamentos principalmente como profilaxis como se discute más adelante.

La Figura 2 muestra la distribución de los pacientes tratados con inhibidores de la secreción ácida, 219 pacientes recibían ranitidina (62%) 12 pacientes (3%) omeprazol y 3(1%) ambas drogas.

En lo concerniente a las rutas de administración, la vía oral (76%) fue la ruta principal para ranitidina. En 82,7% de los pacientes recibiendo ranitidina IV (44), dicha ruta no estaba justificada. Claramente, los pacientes que toleran la vía oral deberían recibirla por esta vía.

100% del omeprazol fue administrado por vía oral en los días de muestreo.

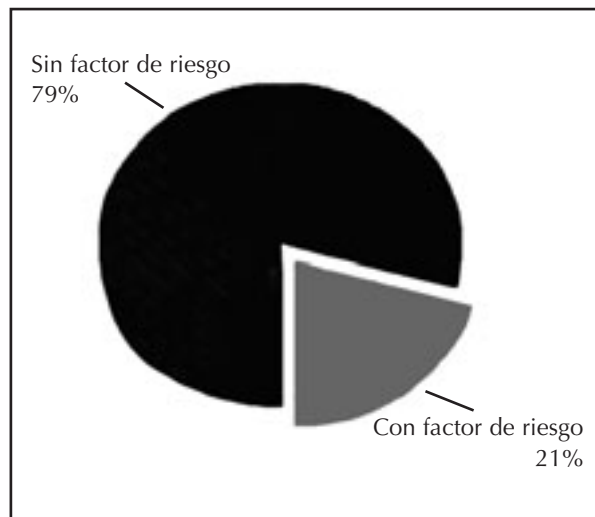
En la Figura 2 se observa el porcentaje oral-intravenoso para los dos fármacos.

La Figura 3 muestra la prescripción de ranitidina por vía oral según dosis y frecuencia de administración. Las dosis de ranitidina que se administran con mayor frecuencia por vía oral son de 150 mg/12horas o en una toma diaria o 300 mg una vez al día. Solamente un 2% de los regimenes posológicos estuvieron por fuera de las indicaciones establecidas.

En lo que refiere a la administración intravenosa, la mayoría de los pacientes tuvieron una prescripción adecuada de 50 mg cada 6 u 8 horas.

Como se observa en la Figura 4, la dosis de omeprazol fue de 20 o 40 mg por día como recomendación comúnmente la literatura. Un 6,7% de los pacientes recibían una cápsula cada 8 horas.

FIGURA 5
Distribución de pacientes no tratados presentando o no factores de riesgo por comedicación



Del número total de prescripciones de ranitidina, el 53,6% correspondió a pisos médicos, el 35,6% a pisos quirúrgicos y el resto a otros servicios. El 53,3% de las prescripciones de omeprazol correspondió a pisos médicos, el 33,3% a pisos quirúrgicos y el 13,3% a otros.

Estos fármacos fueron indicados como profilaxis en el 22% de los pacientes, como tratamiento en un 8%. 36% tenían factores de riesgo debido a comedicación y en 34% de los pacientes con terapia de supresión ácida la indicación no estaba documentada.

Así que teniendo en cuenta las indicaciones documentadas para ambas medicaciones, los resultados encontrados cumplen con los criterios de calidad: correcta indicación, dosis y frecuencia. En lo que refiere a la duración de la terapia, ningún resultado fue inferido pues no estaba dentro del diseño del estudio.

Entre los pacientes que no recibían inhibidores de la secreción ácida, el 21% presentaba factores de riesgo a causa de la comedicación (Figura 5).

Las prescripciones por motivos profilácticos fueron: cirugía (67,3%) y ventilación mecánica (23,1%) y para tratamiento fueron: úlceras (22%), dispepsia (28%) y reflujo (33%).

Sólo se realizó endoscopia a 16 pacientes. En 6 pacientes, la posible causa para su reali-

zación no estaba documentada pero dos de ellos presentaban factores de riesgo debido a comedicación.

Dado que una sola marca de omeprazol y ranitidina fue utilizada en el hospital durante el periodo de estudio, no fueron considerados parámetros de intercambiabilidad entre las diferentes marcas comercializadas en nuestro mercado. Este podría ser un punto importante ya que en un estudio previo²⁴, diez formulaciones de omeprazol de recubrimiento entérico comercializadas en Uruguay fueron ensayadas *in vitro* comprobándose la inadecuada resistencia del recubrimiento entérico así como diferentes velocidades de disolución entre los productos. Como el pH gástrico se incrementa durante el tratamiento crónico con los IBPs, es muy probable que un bioequivalencia *in vivo* pueda ser observada.

A la vista de los resultados de este estudio, existe un amplio campo para la racionalización de la terapéutica con estos medicamentos que compete tanto a los profesionales implicados en su prescripción como a todos aquellos responsables del uso racional del medicamento. Que en el diseño y realización de este estudio hayan participado los propios implicados, especialmente los médicos prescriptores, le confiere credibilidad a los resultados y legitimidad a las acciones y programas de mejora que se establezcan.

Nuestra propuesta es la de elaboración de guías para lograr el objetivo terapéutico. Aunque nuestros resultados mostraron un mayor uso de ranitidina, los IBPs se han convertido en la drogas de elección, ya que los mismos bloquean el paso final común en la secreción ácida y por lo tanto brindan una mejor supresión de la secreción ácida, y principalmente porque no están asociados con tolerancia. Este hecho debe ser tenido en cuenta en el momento de la elaboración de las guías.

Agradecimientos: Agradecemos el valioso aporte del Prof. Agdo Alejandro Goyret del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina y a la Dra. Lourdes Pignatta – Dirección del Hospital de Clínicas en la discusión y elaboración de este trabajo.

Bibliografía

1. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95(11): 3118-22.
2. Niklasson A, Bajor A, Bergendal L, Simren M; Shid H, Bjornsson E. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients with pulmonary disease. *Respir Med* 2003; 97(10):1143-50.
3. Naunton M, Peterson GM, Blamel MD. Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2000;25(5):333-40.
4. Richardson P, Hawkey CJ, Stack WA. Proton pump inhibitors. Pharmacology and rationale for use in gastrointestinal disorders. *Drugs* 1998;56(3):307-35.
5. Merki HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? *Gastroenterology* 1994; 106(1):60-4.
6. Sandvik AK, Brenna AE, Waldum HL. Review article: the pharmacological inhibition of gastric secretion-tolerance and rebound. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(6):1013-18.
7. Devlin JW, Welage LS, Olsen KM. Proton pump inhibitor formulary considerations in the acutely ill. Part 1: Pharmacology, Pharmacodynamics, and available formulations. *Ann Pharmacother* 2005; 39:1667-77.
8. Smalley WE, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the incidence of hospitalizations for peptic ulcer disease in elderly persons. *Am J Epidemiol* 1995;141(6):539-45.
9. Jones RH, Baxter G. Lansoprazole 30 mg daily versus ranitidine 150 mg b.d. in the treatment of acid-related dyspepsia in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(3):541-6.
10. Maton PN, Orlando R, Joelsson B. Efficacy of omeprazole versus ranitidine for symptomatic treatment of poorly responsive acid reflux disease-a prospective, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(6):19-26.
11. Richter JE, Campbell DR, Kahrilas PJ, Huang B, Fludas C. Lansoprazole compared with ranitidine for the treatment of nonerosive gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 2000;160(12):1803-9.
12. Kaplan-Machlis B, Spiegler GE, Zodet MW, Revicki DA. Effectiveness and costs of omeprazole vs ranitidine for treatment of symptomatic gastroesophageal reflux disease in primary care clinics in West Virginia. *Arch Fam Med* 2000;9(7):624-30.
13. Festen HP, Schenk E, Tan G, Snel P, Nelis F. Omeprazole versus high-dose ranitidine in mild gastroesophageal reflux disease: short and long-term treatment. The Dutch Reflux Study Group. *Am J Gastroenterol* 1999;94(4):931-36.
14. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997; 112(6):1798-1810.
15. Van Zyl JH, De K Grunding H, Van Rensburg CJ, et al. Efficacy and tolerability of 20 mg pantoprazole versus 300 mg ranitidine in patients with mild reflux-oesophagitis: a randomized, double-blind, parallel, and multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(2):197-202.
16. Farley A, Wruble LD, Humphries TJ. Rabeprazole versus ranitidine for the treatment of erosive gastroesophageal reflux disease: a double-blind, randomized clinical trial. Rabeprazole Study Group. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(8):1894-99.
17. Jansen JB, Van Oene JC. Standard-dose lansoprazole is more effective than high-dose ranitidine in achieving endoscopic healing and symptom relief in patients with moderately severe reflux oesophagitis. The Dutch Lansoprazole Study Group. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(12): 1611-20.
18. Sontag SJ, Kogut DG, Fleischmann R, et al. Lansoprazole heals erosive reflux esophagitis resistant to histamine H₂-receptor antagonist therapy. *Am J Gastroenterol* 1997;92(3):429-37.

19. Vigneri S, Termini R, Leandro G, et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995; 333 (17):1106-10.
20. Cohen H. Infección por *Helicobacter pylori*: ¿a quién y como tratar?. *Arch Med Interna* 2007;29:27-30.
21. Labenz J, Malfertheiner P. Treatment of uncomplicated reflux disease. *World J Gastroenterol* 2005;11(28):4291-99.
22. Meibohm B, Beierle I, Derendorf H. How important are gender differences in pharmacokinetics? *Clin Pharmacokinet* 2002; 41:329-42.
23. Garnett WR, Dukes GE. Upper gastrointestinal disorders. En: Koda-Kimble MA, Young Li Y eds. *Applied therapeutics. The clinical use of drugs*. Vancouver, 1993; 19:1-18.
24. Buck M, Fagiolino P, Vázquez M, et al. Pronóstico de la bioequivalencia de medicamentos de liberación retardada de omeprazol mediante estudios de disolución in vitro. *Rev. O.F.I.L.* 2008,18(1):43-50.

O.F.I.L.
REVISTA DE LA

*Formulario de suscripción
a la Revista de la O.F.I.L.*

Nombre Apellidos

Dirección de trabajo

Teléfono de trabajo

Dirección particular

Teléfono particular

e-mail

Fecha

Cupón de suscripción

Sí, deseo suscribirme a la revista O.F.I.L. durante un año (4 números), al precio de 30 dólares USA.

Forma de pago
Transferencia bancaria a:

CAJA MADRID
Titular: Ismael Escobar Rodríguez
c/c. nº: 2038 1844 58 3000534520
Sucursal 1844 Madrid, Hospital 12 de Octubre
Avda. Córdoba, s/n
28041 Madrid

Enviar una fotocopia de esta página a la siguiente dirección:
Dr. Ismael Escobar Rodríguez
Servicio de Farmacia
Hospital Infanta Leonor
Avda. Gran Vía del Este, 80
28031 Madrid (España)
Teléfono: 34 91 191 84 03
Fax: 34 91 191 80 82
E-mail: ismael.escobar@salud.madrid.org

Fecha y firma



Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos