



**ESTUDIO PILOTO PARA EL DISEÑO DE UNA METODOLOGÍA PARA
EVALUAR EL USO E IMPACTO CLÍNICO DE MEDICAMENTOS
INCORPORADOS POR UN COMITÉ DE FARMACIA AL ARSENAL
FARMACOLÓGICO DE UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD EN
CHILE**

INTERNADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

CAMILA ALEJANDRA NEIRA CABRERA

DIRECTORA DE INTERNADO
Prof. Patricia Acuña Johnson (MSc)

CO-DIRECTORES
Prof. Juan Collao Vásquez (PhD)
QF. Ángela Cabello Muñoz

2016

Para mi mamá y papá por el apoyo en los momentos difíciles, por los valores entregados, por la preocupación, la paciencia y la confianza que me tuvieron y por el amor que siempre me entregaron, porque gracias a ustedes pude llegar a donde estoy ahora. Con todo mi cariño, les dedico esta tesis a ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, por ser la mejor madre que me pudo tocar y ser la persona más importante en mi vida, le agradezco por todo lo entregado a lo largo de estos años, por toda la paciencia que me tuvo, por todo su amor y por todo el apoyo que me entregó sobre todo cuando el camino se veía difícil. Sé que estaría muy feliz y orgullosa al ver que estoy terminando una etapa importante en mi vida. Te extraño y te amo mucho mamá.

A mi familia, mi papá y hermanos por apoyarme y ayudarme cuando más lo necesité; a mi sobrino que al tener solo su presencia me alegra el día; a mi pololo por la confianza, amor y el ánimo que me da todos los días.

A la profesora Patricia Acuña, mi directora de internado, por darme la oportunidad de trabajar con ella, por darme su apoyo y por creer siempre en mí, por la disposición, dedicación, orientación y ayuda que me entregó... muchas gracias.

A mis codirectores de internado, Sra Ángela Cabello y Juan Collao, por la ayuda y conocimientos que me brindaron y también por la confianza que depositaron en mí para llevar a cabo este proyecto.

Al profe Francisco Álvarez que me transmitió muchos conocimientos clínicos sobre todo de su querida UCI, por todos sus papers futurísticos y por su ayuda incondicional para que me superara día a día. Gracias por la compañía y la buena onda, y de verdad fuiste un gran apoyo para mí durante todos los meses que estuve en el hospital.

A todos mis amigos, a los que conocí durante la carrera y a los amigos de la vida, gracias por los buenos momentos, todas las risas que compartimos, el apoyo, por sus palabras de ánimo y por su preocupación. También gracias por acompañarme en los duros momentos que viví, a todos ustedes los quiero mucho.

Finalmente, les quiero agradecer a todas las personas que de alguna u otra forma contribuyeron a lograr este objetivo.

¡Muchas gracias!

ÍNDICE

RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN	1
1. Comité de Farmacia y Terapéutica	1
1.1. Miembros que conforman el CFT ⁵	1
1.2. Funciones del CFT	2
1.3. Estudios sobre el funcionamiento del CFT	4
2. Medicamentos evaluados en este estudio	5
2.1 Características farmacológicas	6
2.2 Motivos de inclusión al Arsenal Farmacológico del HGF y criterios de uso ...	7
2.3 Indicaciones aprobadas por el CFT para los medicamentos evaluados.....	9
2.4 Estudios de evaluación de efectividad y seguridad.....	12
OBJETIVOS	15
Objetivo General	15
Objetivos Específicos	15
PACIENTES Y METODOLOGÍA	16
1. Características del estudio.....	16
2. Confidencialidad y aspectos éticos	16
3. Población de estudio.....	16
4. Recolección de datos de los medicamentos a estudiar.....	17
5. Variables e indicadores del estudio	18
6. Proceso realizado para la evaluación del uso y efectividad de los medicamentos.....	21
6.1 Uso e indicaciones.....	21
6.2 Eficacia	21
6.3 Seguridad	22
7. Almacenamiento y análisis de la información.....	22
RESULTADOS	23

1. Caracterización de los pacientes	24
2. Criterios de uso para los medicamentos incorporados por el cft	26
2.1 Indicación y restricción de uso del medicamento	26
2.2 Servicios autorizados.....	28
3. Evaluación de la efectividad de los medicamentos en estudio	29
3.1 Eficacia y seguridad del paracetamol inyectable.....	29
3.2 Eficacia y seguridad del lansoprazol inyectable	30
3.3 Eficacia y seguridad del amlodipino comprimidos	32
4. Difusión de los resultados obtenidos al cft	32
5. Diseño de la metodología de evaluación.....	32
DISCUSIÓN	34
1. Características del estudio.....	34
2. Características de los pacientes	35
3. Uso e indicaciones.....	36
3.1 Paracetamol	36
3.2 Lansoprazol	38
3.3 Amlodipino	38
4. Efectividad.....	39
4.1 Paracetamol	39
4.2 Lansoprazol	40
4.3 Amlodipino	40
5. Metodología.....	42
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	45
ANEXOS	50
ANEXO 1	51
ANEXO 2	52
ANEXO 3	54
ANEXO 4	55
ANEXO 5	56
ANEXO 6	57
ANEXO 7	58

ANEXO 8	59
ANEXO 9	60
ANEXO 10	61

RESUMEN

El Comité de Farmacia y Terapéutica es un comité asesor multidisciplinario responsable de la selección y disponibilidad de medicamentos, y que éstos sean efectivos y seguros para los pacientes. Sin embargo, en el Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar el Comité no ha desarrollado aún una metodología que permita conocer el alcance de sus decisiones respecto del uso e impacto clínico de los medicamentos incorporados al Arsenal Farmacológico. Para ello se realizó un estudio prospectivo-observacional para diseñar una metodología para evaluar uso y efectividad de los medicamentos incorporados, utilizando como base paracetamol inyectable, lansoprazol inyectable y amlodipino comprimidos. Los resultados muestran que los pacientes con indicación de paracetamol y lansoprazol cumplen con la indicación establecida por el comité, en 60% y 70%, respectivamente, y amlodipino comprimidos sólo en 25,9%. Con respecto a restricciones de uso, con paracetamol se cumplió en un 41,8% y lansoprazol en un 30%. En cuanto a utilización en los servicios clínicos autorizados, paracetamol se cumplió en 81,3%. Los resultados de efectividad muestran que paracetamol fue eficaz en pacientes con fiebre (90%) y dolor (60%) y seguro en un 63%. Lansoprazol mostró eficacia y seguridad en todos los casos utilizados y amlodipino fue eficaz en un 55,6% y seguro en el 92,6% de los pacientes.

La metodología de monitorización de medicamentos desarrollada y aplicada a la realidad local del establecimiento es un primer paso para establecer una comunicación continua entre el Comité de Farmacia y Terapéutica y los servicios clínicos autorizados para conocer el alcance de sus decisiones respecto del uso racional de medicamentos e impacto clínico de los mismos.

ABSTRACT

The Pharmacy and Therapeutics Committee is a multidisciplinary advisory committee responsible for the selection and availability of medications as well as for being effective and safe for patients. Yet, the Pharmacy and Therapeutics Committee of Dr. Gustavo Fricke Hospital in Viña del Mar does not count on a methodology to fully grasp the extent of their decisions regarding the use and clinical impact of the medicine incorporated into the Pharmacological Arsenal.

Thus, a prospective-observational study was carried to design a methodology to evaluate the use and effectiveness of the medicines incorporated. Results show that patients, who have indication of paracetamol and lansoprazole injectable, comply with the established indication by the committee, in 60% and 77% respectively, and amlodipine from tablets in 25.9%. With regard to the restrictions of use, paracetamol complies in a 41.8% and lansoprazole in a 30%. In terms of authorized utilization in the clinical services paracetamol complies in 81.3%. In relation to its effectiveness paracetamol showed to be more effective in fever (90%) than in pain (60%) and safe in 63% of the patients. Lansoprazole was 100% effective while amlodipine was 55.6% and safe in 92.6% of the patients.

The designing of a local methodology is a first step to establish a continuous communication between a Pharmacy and Therapeutics Committee and authorized clinical services to know the extent of their decisions regarding rational drug used and its clinical impact.

INTRODUCCIÓN

1. COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA

Los hospitales han adoptado diversos medios para establecer una política de medicamentos destinados a promover su uso seguro, eficaz y eficiente. Lo anterior, es llevado a cabo principalmente dentro de los hospitales por la unidad de farmacia, que es un servicio de apoyo clínico que asegura la entrega de asistencia y servicios farmacéuticos requeridos para los pacientes¹.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Comité de Farmacia y Terapéutica (CFT) constituye, en el hospital, un foro que reúne a todas las personas implicadas para que colaboren en la mejora continua de la prestación de los servicios de la salud. En este sentido, se puede considerar como un instrumento para fomentar el uso racional de los medicamentos². La misma organización, define uso racional de medicamentos como la "medicación adecuada a las necesidades clínicas de los pacientes, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad³".

En Chile la Política Nacional de Medicamentos (2004), establece que todos los hospitales, independientemente de su complejidad, deben contar con un CFT a cargo de las decisiones sobre los medicamentos de su Arsenal Farmacológico⁴.

Definiéndose Arsenal Farmacológico como una lista básica de medicamentos para atender los requerimientos establecidos en los esquemas terapéuticos del establecimiento, cuyo objetivo es orientar la conducta de prescripción⁵.

1.1. MIEMBROS QUE CONFORMAN EL CFT⁶

Según la resolución exenta N°504 del 30 de junio del 2009, que aprueba la norma general técnica N°113, sobre la organización y funcionamiento de los comités de farmacia y terapéutica para la red asistencial de salud pública, el CFT deberá estar integrado por los siguientes profesionales:

- El director del hospital, responsable de presidir el CFT: es el encargado de dirigir las reuniones, definir el plan de trabajo del Comité estableciendo objetivos e indicadores y de evaluar el logro de los objetivos. Será subrogado por el sub-director médico.
- El químico farmacéutico jefe de la Unidad de Farmacia es el responsable de ejercer el rol del secretario del Comité; está encargado de convocar a reuniones, recibir las solicitudes de los servicios para la modificación del Arsenal Farmacológico y retroalimentar a los integrantes de los acuerdos alcanzados.
- Los médicos jefes de las especialidades o servicios clínicos del establecimiento, o sus representantes.
- El profesional que ejerza la jefatura del consultorio de especialidades: esto solo aplica cuando exista un consultorio adosado al hospital.
- El profesional a cargo de la coordinación de enfermería o servicios similares encargados de la administración de los medicamentos.

Además, en nuestro país, la conformación de este Comité y su participación activa sobre las modificaciones del Arsenal Farmacológico, es parte de los requerimientos mínimos para la acreditación de un establecimiento hospitalario. Esta acreditación permite, a las empresas aseguradoras, reembolsar los gastos de los pacientes que hayan sido tratados en estos hospitales, y que hayan adquirido los beneficios de las Garantías Explícitas en Salud (GES). Este plan universal de salud subvencionado con recursos fiscales, garantiza la cobertura de las enfermedades que son prioridad nacional, por parte de las aseguradoras públicas y privadas, Fonasa e Isapres, respectivamente².

1.2. FUNCIONES DEL CFT

Una de las principales funciones del CFT es la selección y evaluación de nuevos medicamentos para la lista de medicamentos esenciales. La selección y decisión sobre la incorporación de nuevos medicamentos al Arsenal Farmacológico,

comienza con el envío de una solicitud formal por parte de un médico que fundamenta clínicamente y define número y tipo de pacientes beneficiados con el medicamento solicitado; debe ser autorizado y firmado por el jefe de servicio al cual pertenece. La solicitud de incorporación de medicamentos es enviada a la unidad de farmacia, donde es recibida y agendada para revisión del CFT.

En cuanto a la evaluación de medicamentos, exige examinar las evidencias relacionadas con la eficacia, seguridad, calidad y costo de los medicamentos que se pretende incluir. Esta revisión debe realizarse en forma periódica, dado que los costos y las indicaciones cambian, surge información nueva sobre seguridad y aparecen medicamentos nuevos².

El resultado de la evaluación se entrega por escrito al jefe médico del servicio y médico solicitante, dando a conocer la decisión tomada, la cual queda establecida en el acta correspondiente a la fecha de reunión del CFT.

Además de la inclusión de medicamentos a través del CFT, existen otras dos rutas para incluir un medicamento en la práctica clínica de los hospitales públicos chilenos. Un estudio realizado por Collao y colaboradores, da cuenta que los médicos pueden solicitar la compra de medicamentos que no se encuentren incluidos en el Arsenal Farmacológico, completando un formulario y explicando las razones de dicha solicitud, la cual se entregará en farmacia para su posterior compra. Existe también, la compra privada o externa de los medicamentos, en donde el médico emite una receta para que el paciente realice la compra en una farmacia comunitaria, y luego este es utilizado en el hospital (Figura 1)⁷.

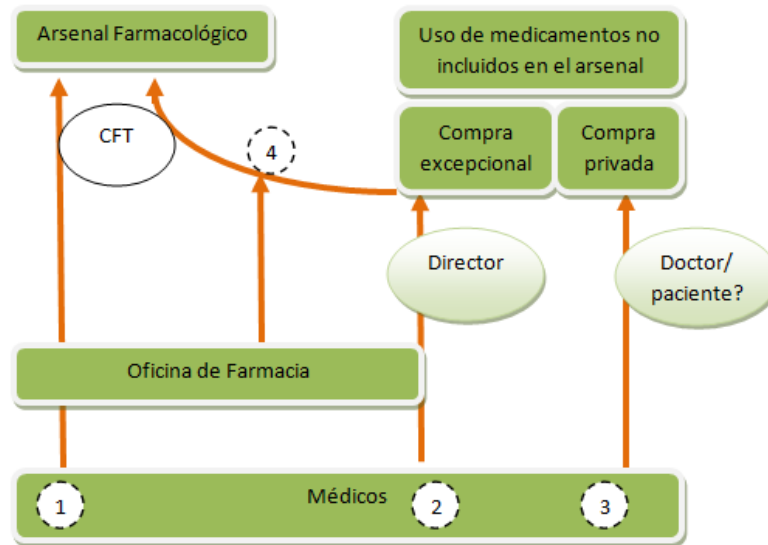


Figura 1. Rutas para incluir un medicamento en la práctica clínica de los hospitales públicos chilenos. Adaptado de Collao J, Smith _F, Barber N. 2013. *Selection of medicines in Chilean Public Hospitals. An exploratory study. BMC Health Services Research. 13:10*

1.3. ESTUDIOS SOBRE EL FUNCIONAMIENTO DEL CFT

Dentro de la evidencia publicada, Puigventós y colaboradores en un estudio descriptivo efectuado en 513 hospitales españoles durante los años 2004 y 2006 mostraron que 75,3% de las solicitudes de incorporación de medicamentos fueron aprobadas, 21,4% rechazadas y en 3,2% de los casos se consideró aplazar su inclusión en los arsenales farmacológicos. Además se demostró que entre los distintos hospitales participantes existió una coincidencia del 81% en estas evaluaciones⁸. En otro estudio cualitativo se demostró que entre los servicios clínicos con una mayor tasa de inclusión en el Arsenal Farmacológico estaban Nefrología y Reumatología (100%), en contraste con cardiología (25%)⁹. En Chile un estudio dio cuenta que si bien los hospitales visitados contaban con un CFT funcionando (durante al menos cinco años y compuesto por un grupo multidisciplinario de profesionales), el Arsenal Farmacológico del establecimiento, no alcanzaba a cubrir las necesidades lo que lleva a los médicos a solicitar compras extraordinarias de medicamentos. En el mismo estudio se muestra que

en lo referido a la incorporación de medicamentos por el CFT, no hay información acerca de los resultados terapéuticos obtenidos con el uso de estos medicamentos. Lo anterior da cuenta de la necesaria y continua comunicación que debe existir entre el CFT, la oficina de farmacia y los médicos para lograr un uso más racional de forma que no se traduzca sólo en un proceso de selección, prescripción y administración del medicamento (Figura 2)⁷.

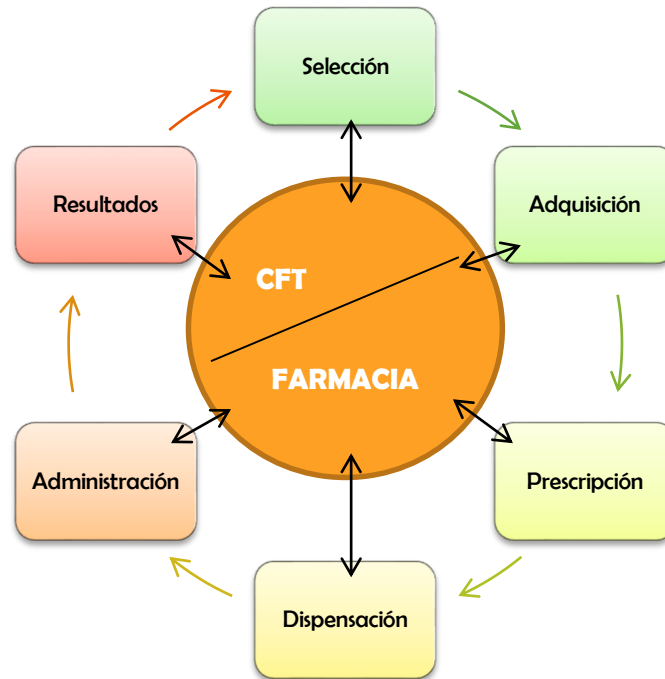


Figura 2. Propuesta de proceso continuo de uso de medicamentos para los hospitales chilenos. Adaptado de Collao J, Smith _F, Barber N. 2013. Drug's selection in Chilean Public Hospitals. An exploratory study. *BMC Health Services Research*. 13:10

2. MEDICAMENTOS EVALUADOS EN ESTE ESTUDIO

Los medicamentos seleccionados en este estudio corresponden a paracetamol inyectable 1 g, lansoprazol inyectable 30 mg y amlodipino comprimidos 5 mg; todos ellos seleccionados por su reciente inclusión en el arsenal.

2.1 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Para poder evaluar la efectividad y seguridad de paracetamol, lansoprazol y amlodipino, debemos tener en cuenta algunos aspectos importantes de estos medicamentos, tales como el mecanismo de acción y su farmacocinética.

2.1.1 Mecanismo de acción:

Paracetamol, analgésico y antipirético que inhibe de forma indirecta la COX^A a nivel periférico, y a nivel central su efecto es mediado por la vía neurohumoral serotoninérgica descendente, la vía L-arginina/NO y el sistema cannabinoide. Se considera una alternativa farmacológica en pacientes con riesgo hemorrágico y vasculopatías, pues carece de actividad antiinflamatoria y antiplaquetaria¹⁰. El paracetamol inyectable es una alternativa cuando no se pueden utilizar la vía oral y rectal, pero no ha demostrado ser costo-efectivo si se compara con la vía oral y rectal¹¹.

Lansoprazol es un antisecretores que actúa selectivamente sobre el eslabón final del proceso de secreción ácida a nivel gástrico inhibiendo la ATPasa-H⁺/K⁺ o bomba de protones, por lo que se denomina inhibidor de la bomba de protones¹².

Amlodipino, bloqueador de canales de calcio tipo L en músculo liso vascular, es utilizado como antihipertensivo de acción prolongada¹³.

2.1.2 Farmacocinética

Se define como farmacocinética la disciplina que estudia los procesos que permiten que un fármaco alcance el plasma, posteriormente su lugar de acción y finalmente desaparezca del organismo¹⁴. La farmacocinética clínica tiene como objetivo alcanzar y mantener la concentración plasmática necesaria de un fármaco para conseguir el efecto terapéutico, sin llegar a producir efectos tóxicos¹².

^A COX: Ciclooxygenasa.

Vida media de eliminación

Cuando un fármaco es administrado en una sola dosis y alcanza la concentración máxima, el proceso de absorción deja de ser el predominante y la concentración disminuye según el fármaco se distribuya por todo el organismo, seguida de una o más fases de eliminación del mismo¹⁴.

Tras la administración continua de un fármaco la concentración plasmática del mismo van aumentando hasta el momento en que la cantidad de fármaco eliminado en cada intervalo de administración es igual que la cantidad de fármaco que llega al plasma, y por tanto, los valores de las concentraciones plasmáticas se repiten con cada dosis; decimos entonces que las concentraciones plasmáticas han alcanzado una situación de equilibrio. En términos prácticos esto ocurre siempre transcurridas 5 vidas medias¹⁴.

En el caso de amlodipino, es importante destacar que el efecto máximo ocurrirá al sexto día de administración (vida media 30 a 60 hrs), mientras que el del paracetamol ocurre a las 10 hrs (vida media 2 a 3 hrs) luego de la administración (Tabla 1).

Tabla 1. Características farmacocinéticas ^{15, 16, 17}.

Fármaco	Vida media (h)	T máx (h)	Efecto máximo (5 vidas medias)
Paracetamol	2 a 3 hrs		10 a 12 hrs
Lansoprazol	1,5 hrs		7,5 hrs
Amlodipino	30 a 60 hrs	6 a 12 hrs	6,25 días a 12,5 días

2.2 MOTIVOS DE INCLUSIÓN AL ARSENAL FARMACOLÓGICO DEL HGF Y CRITERIOS DE USO

Es importante conocer el motivo de inclusión y los criterios de uso de estos medicamentos (Tabla 2) para así evaluar si las decisiones tomadas por el CFT están cumpliéndose.

Paracetamol en forma inyectable se incorporó el 29 de Agosto del 2014, Acta N° 7, a solicitud de la UPC^B adultos para analgesia y antipirexis cuando los AINES^C están contraindicados y se justifica cuando la vía oral no es alternativa de administración. Por lo mismo, se aprobó la ampliación de uso de este medicamento a los servicios UPC Adulto, UPC Pediátrica, UPC Cardiovascular, Hematología y Oncología Pediátrica, considerando la complejidad de los pacientes que se encuentran en estos servicios.

Lansoprazol inyectable se incluyó el 29 de agosto del 2014, Acta N° 7, bajo la indicación de manejo de la hemorragia digestiva alta (HDA), debido a que presenta una mayor estabilidad a temperatura ambiente, lo cual facilita su administración tanto en infusión continua como en bolo. Su incorporación al Arsenal Farmacológico fue solicitada por el servicio UPC Adultos para el uso en todo el hospital. Según acuerdo del CFT del hospital, lansoprazol inyectable debe administrarse sólo en pacientes hospitalizados con diagnóstico de HDA por un máximo de 72 horas.

Amlodipino comprimidos se incluyó el 29 de agosto, Acta N°7, a solicitud de UPC Cardiovascular principalmente debido a que el HGF, al ser Centro de Referencia Nacional de trasplante cardíaco y cirugía cardiovascular, debe disponer de este medicamento para el tratamiento, en todo el establecimiento, de la hipertensión arterial (HTA) severa, sin requerimientos de exclusión en cuanto a uso.

Tabla 2. Criterios de uso definidos para los medicamentos incorporados por el CFT.

Medicamento	Indicación de uso	Servicios autorizados para su uso	Restricciones de uso
Paracetamol inyectable	- Dolor y fiebre cuando AINES estén contraindicados. - Analgesia peri y postoperatoria.	UPC adulto UPC pediátrica UPC Cardiovascular Hematología Oncología Pediátrica	Pacientes que no pueden utilizar la vía oral o rectal
Lansoprazol inyectable	Hemorragia digestiva alta	Todos los servicios adultos	Hospitalizados con máximo de 72 horas
Amlodipino comprimido	Hipertensión arterial severa	Todos los servicios adultos	Sin restricciones

^B UPC: Unidad de paciente crítico.

^C AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

2.3 INDICACIONES APROBADAS POR EL CFT PARA LOS MEDICAMENTOS EVALUADOS

2.3.1 Dolor y fiebre

Dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) ha propuesto la siguiente definición operativa: el dolor es "una experiencia sensitiva y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o posible, o que se describe como tal"¹⁸.

La capacidad de experimentar dolor tiene una función protectora ya que desencadena respuestas protectoras (retirada motora refleja y respuestas conductuales) con el objetivo de detener la lesión tisular. Cuando la lesión tisular (degradación celular con liberación de sustancias bioquímicas) es inevitable, se produce una cascada de cambios en el sistema nervioso central y periférico responsable de la percepción del dolor¹⁹.

La evaluación y el tratamiento del dolor son de vital importancia, no solo porque mejora la calidad de vida del paciente, sino que además, el alivio del dolor es considerado un derecho ²⁰.

Para esto, existen varias escalas de valoración para evaluar la intensidad y el alivio del dolor, como la escala analógica visual (EVA) (Figura 3) o la escala numérica verbal (ENV)²¹.

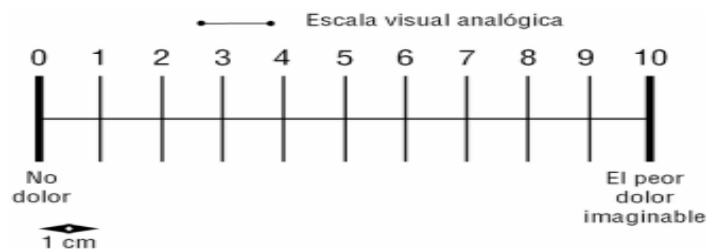


Figura 3. EVA. Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso²².

La ENV (0 a 10) es útil cuando el paciente se comunica verbalmente, en esta escala, el paciente elige un número que refleja el nivel de su dolor, donde 10 representa el peor dolor²³.

La ENV tiene una muy buena correlación con la EVA, con una menor incidencia de no respondedores (2% frente a 11%)²⁴. La *Task Force* de sedación y analgesia de la Sociedad de Cuidados Críticos, recomienda la utilización de escalas numéricas para evaluar dolor referido por el paciente^{22, 25}.

Fiebre

La fiebre se ha definido como “un estado de la temperatura central elevada, que es a menudo, pero no necesariamente, parte de las respuestas defensivas de los organismos multicelulares a la invasión de microorganismos o patógenos ajenos al huésped”²⁶. La respuesta febril es una reacción fisiológica compleja, que involucra un aumento de temperatura corporal por encima del rango normal, mediado por citoquinas, generación de reactantes de fase aguda, y la activación de sistemas fisiológicos, endocrinológicos, e inmunológicos²⁷.

La fiebre se clasifica, dependiendo del lugar en donde se mida la temperatura, según los rangos que muestra la tabla 3.

Tabla 3. Definición de la fiebre por medio de la temperatura corporal²⁸.

Clasificación	Temperatura rectal °C	Temperatura axilar °C
Baja temperatura Corporal (Hipotermia)	Menor de 35,5	Menor de 35
Temperatura normal	35,5 - 37,9	35 - 37,4
Fiebre baja	38 - 38,9	37,5 - 38,4
Fiebre alta	39 o más	38,5 o más

2.3.2 Hemorragia digestiva alta

La HDA se define como el sangrado originado en el tracto digestivo superior, proximalmente al ángulo de Treitz, y constituye la urgencia gastroenterológica más importante. El lavado y aspiración nasogástrica se ha utilizado tradicionalmente en el diagnóstico y manejo del paciente con HDA²⁹.

El tratamiento médico de la hemorragia por úlcera está dirigido a mantener el pH gástrico por encima de la gama proteolítica de la pepsina (pH óptimo 1,5). De esta manera, un aumento del pH gástrico a 4, suprime casi por completo la actividad fibrinolítica en el jugo gástrico, mejora la evolución y cicatrización de la úlcera y así evita el resangrado. Entre los fármacos que se utilizan para el tratamiento de la HDA, están los inhibidores de la bomba de protones (IBP) parenterales, los cuales demostraron ser más eficaces que los antagonistas histamina H2 parenterales³⁰.

En pacientes con HDA, la administración de la terapia de IBP intravenosa en dosis altas durante 3 días, es más eficaz y menos costosa que no hacerlo^{31, 32}.

2.3.3 Hipertensión arterial severa

HTA corresponde a la elevación persistente de la presión arterial sobre límites normales, que por convención se ha definido en Presión arterial sistólica (PAS) \geq 140 mmHg y Presión arterial diastólica (PAD) \geq 90 mmHg³³.

La HTA tiene una relación muy estrecha, continua y graduada con el desarrollo de enfermedad cerebrovascular (ECV), infarto agudo al miocardio (IAM), insuficiencia renal, enfermedad arterial periférica y todas las causas de muerte cardiovascular, constituyendo un verdadero problema terapéutico³³.

Esta patología se clasifica en distintas etapas, siendo HTA severa (Etapa 3), cuando se presenta PAS \geq 180mmHg y/o PAD \geq 110 mmHg. El objetivo terapéutico es lograr control de la PA a $<$ 140/90 mmHg, y en pacientes con diabetes y/o IRC mantener bajo control con PA $<$ 130/80 mmHg³⁴.

Tabla 4. Clasificación de la Sociedad Europea de presión arterial (PA)³⁵

Categoría	Presión arterial sistólica (mmHg)		Presión arterial diastólica (mmHg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
HTA Etapa 1	140-159	y/o	90-99
HTA Etapa 2	160-179	y/o	100-109
HTA Etapa 3	≥180	y/o	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	y	<90

*Etapa 3 = Hipertensión arterial severa

2.4 ESTUDIOS DE EVALUACIÓN DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

Un estudio efectuado en España para evaluar la seguridad y eficacia de amlodipino en pacientes ancianos hipertensos determinó seguridad como la incidencia de reacciones adversas mientras que durante el desarrollo del estudio la eficacia se midió como porcentaje de pacientes que alcanzaron el objetivo terapéutico (valores al final del tratamiento de PAS < 140 mmHg y PAD < 90 mmHg). Se obtuvo que de los 726 pacientes que formaron parte del estudio, Un 6% presentaron efectos adversos (siendo el más frecuente el edema (43,6%)) y un 45,7% de ellos alcanzó el control óptimo de su presión arterial (eficaz)³⁶.

Por otra parte, un estudio post-comercialización realizado en Indonesia sobre seguridad y eficacia de lansoprazol inyectable en HDA mostró que en cuanto a seguridad (n=204), no hubo ninguna reacción adversa relacionada con lansoprazol inyectable (30 mg cada 12 horas) durante la duración del estudio. Mientras que los resultados en cuanto a eficacia (n=200) mostraron que en 10% de los casos, el sangrado se detuvo en el día 1, llegando a 83% el día 3, aumentando a 99,5% después de 7 días de tratamiento³⁰.

En lo que respecta a paracetamol, un estudio controlado y aleatorizado (n =145), sobre la elevación de las transaminasas en adultos sanos que recibieron 4 g/día de paracetamol y en combinación con hidrocodona durante 14 días, mostró que las enzimas hepáticas se elevaron hasta más de tres veces el límite superior de la normalidad, con una incidencia del 31% al 44% en los cuatro grupos de

tratamiento. En ningún participante las concentraciones valle de paracetamol superaron los límites terapéuticos y, una vez suspendido el tratamiento, los valores séricos disminuyeron generalmente hasta niveles indetectables antes de que se resolviera el aumento de transaminasas³⁷.

En consecuencia, para determinar si el aumento de estas enzimas se relaciona con daño o lesión hepática de origen medicamentoso, es necesario establecer su significancia clasificando el grado de elevación de enzimas hepáticas y de bilirrubina³⁸.

- 1) Se considera alteración pruebas hepáticas: aumento de actividad de GOT^D, GPT^E, fosfatasa alcalina (FA) o bilirrubina total (BbT), entre N y 2N (N= límite superior de la normalidad) o cualquier incremento aislado incluso > 2N en GOT, FA o BbT.
- 2) Se considera lesión hepática: si ALT > 2N o bilirrubina conjugada (BC) > 2N o incrementos en AST, FA y BbT (uno de ellos al menos > 2N). La lesión hepática se subclasifica a su vez en; a) Lesión hepatocelular, b) Lesión hepática colestásica y c) Lesión hepática mixta.

Aunque ésta clasificación se aplica especialmente al síndrome de hepatitis aguda tóxica no contemplando otros tipos de reacciones hepatotóxicas (granulomatosis, fibrosis, neoplasias,) involucra un cierto valor pronóstico, permitiendo identificar a los pacientes que requerirán una vigilancia más estrecha. En consecuencia, cualquier valor de las pruebas hepáticas > 2N, se clasificará como no seguro para el paciente³⁸. Rangos de referencia de parámetros hepáticos se detallan en el Anexo 1.

Sobre la base de los antecedentes expuestos y considerando que el CFT del HGF no ha efectuado una metodología de monitorización de los medicamentos de su

^D GOT: Glutamato-oxalacetato transaminasa.

^E GPT: Glutamato-piruvato transaminasa.

Arsenal Farmacológico en cuanto a uso y efectividad (eficacia y seguridad), se consideró necesario y de gran importancia diseñar una metodología de evaluación utilizando como medicamentos de estudio los ya indicados (paracetamol inyectable, lansoprazol inyectable y amlodipino comprimidos) para que el CFT cuente con una metodología y disponga de ella para utilizarla en las siguientes inclusiones de medicamentos a su Arsenal Farmacológico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Diseñar e implementar una metodología para evaluar en términos de eficacia y seguridad el uso de medicamentos incorporados por el Comité de Farmacia y Terapéutica al Arsenal Farmacológico del Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar los pacientes que utilizan los medicamentos paracetamol inyectable, lansoprazol inyectable y amlodipino comprimidos, que servirán de base para el estudio.
2. Conocer si existe relación entre la indicación aprobada por el CFT y uso de los medicamentos del estudio.
3. Evaluar la eficacia y seguridad de los medicamentos en estudio según indicadores específicos.
4. Difundir los resultados obtenidos al CFT.

PACIENTES Y METODOLOGÍA

1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

El presente estudio corresponde a un diseño de tipo observacional y prospectivo, el cual comprendió un período de recolección de datos de 90 días, entre los meses de agosto y octubre del año 2015, en los pacientes adultos hospitalizados en los servicios clínicos del Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar.

El HGF cuenta con 440 camas distribuidas en distintos servicios clínicos, en donde 325 están destinadas a la atención de pacientes adultos³⁹.

2. CONFIDENCIALIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

El 5 de julio del año 2015 el presente estudio fue aprobado por el Comité de Bioética para la Investigación (CBI) de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso (Anexo 2).

Además se solicitó al paciente o a su familiar directo la firma del formulario de consentimiento informado (Anexo 3), que garantizó confidencialidad y anonimato de la información contenida en la ficha clínica de cada paciente incluido en este estudio.

3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Formaron parte del estudio todos los pacientes que cumplieron con los criterios indicados a continuación.

Criterios de inclusión:

- Pacientes (o familiar directo de éste) mayores de 18 años que accedieron voluntariamente a participar en el estudio y firmaron el respectivo consentimiento informado.
- Pacientes cuyo tratamiento farmacológico incluía uno o más de los medicamentos incluidos en el estudio.
- Pacientes hospitalizados en los servicios clínicos para pacientes adultos del hospital por un período igual o superior a 24 horas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes terminales o con alto riesgo de mortalidad (APACHE >34) medido según el sistema APACHE II^F (Anexo 4).
- Pacientes que deseen retirarse del estudio.

4. RECOLECCIÓN DE DATOS DE LOS MEDICAMENTOS A ESTUDIAR

La recolección de datos se efectuó de forma sistemática diariamente mediante el acceso al programa Sistema S.I.H. (base de datos de dispensación de medicamentos de la farmacia del hospital). Se obtuvo la información sobre los medicamentos incluidos en el estudio, cantidad y servicios clínicos desde donde fueron prescritos. En tanto, la dispensación de amlodipino en el servicio de UPC adultos es a través de un sistema automatizado de medicamentos que se encuentra dentro de esta unidad, denominado sistema Omnicell®, por lo que cada dispensación desde este sistema, queda registrada en el software OCRA. Sobre la base de lo anterior, se ordenó la información según servicios clínicos y luego según medicamento. Posteriormente, se completó la ficha clínica del paciente y la curva de enfermería, recolectándose los datos necesarios para el estudio (Figura 4) en el formulario de monitorización clínica farmacológica de cada medicamento (Anexo 5) (Anexo 6) (Anexo 7) con el fin de detectar mediante distintos indicadores, la eficacia y seguridad del medicamento. Además se verificó si la restricción de uso y la indicación por la cual fue prescrita, correspondieron a lo establecido por el CFT.

- Datos demográficos del paciente. Los datos considerados fueron: edad, sexo, peso, talla, período de hospitalización, fecha de inicio de uso del fármaco en estudio. Además, incluyó si el medicamento fue suspendido o el paciente fue dado de alta o falleció.
- Datos clínicos del paciente. Correspondieron a diagnóstico principal de ingreso, comorbilidades, indicación por la cual fue prescrito el medicamento.

^F APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. Evaluación de la gravedad de los pacientes

- Datos del medicamento en estudio. Incluyó dosis administrada y datos para evaluar efectividad y seguridad de cada medicamento.

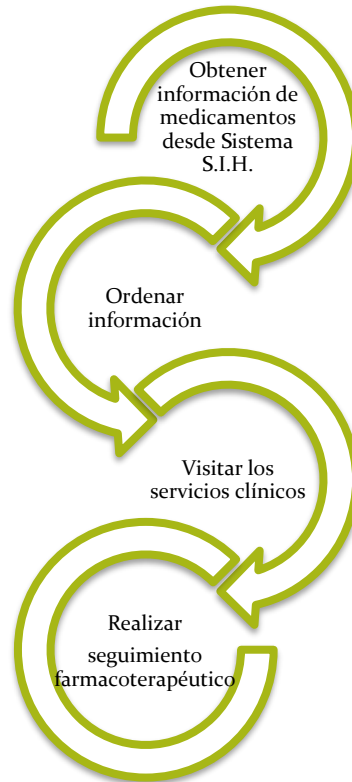


Figura 4. Proceso de recolección de datos. El proceso comienza con la obtención de la información de los medicamentos, desde el acceso al programa Sistema SIH, seguido de ordenar la información obtenida. Posteriormente dirigirse a los servicios clínicos para la recolección de los datos necesarios para el estudio.

5. VARIABLES E INDICADORES DEL ESTUDIO

- Las variables para evaluar el uso de los medicamentos fueron las siguientes:
 - Porcentaje de pacientes que coincidieron con la indicación definida por el CFT.
 - Porcentaje de medicamentos utilizados en los servicios clínicos autorizados.
 - Porcentaje de uso de los medicamentos según las restricciones de uso.

- Las variables utilizadas para evaluar la efectividad de los medicamentos fueron las siguientes:
 - La eficacia del paracetamol fue evaluada según porcentaje de pacientes en los que disminuyó la temperatura y el dolor a rangos normales ($ENV < 4$ y/o $t^{\circ} < 37,5$ °C). Por otro lado, la variable de seguridad se evaluó según porcentaje de pacientes que presentaron aumento de pruebas hepáticas (> 2 el límite superior de la normalidad) durante su estadía o suspensión del medicamento.
 - La eficacia de lansoprazol fue evaluada según porcentaje de aumento del pH gástrico ($pH > \text{o igual a } 4$), mientras que la variable para evaluar seguridad fue el porcentaje de incidencia de diarrea por *Clostridium difficile* y/o porcentaje de aparición de neumonía aspirativa.
 - En el caso del amlodipino, la eficacia se evaluó según porcentaje en que cada paciente alcanzó el objetivo terapéutico de PA= 140/90 mmHg, durante su estadía o hasta la suspensión en los servicios clínicos del HGF, mientras que la evaluación de seguridad se realizó utilizando la variable porcentaje de incidencia de hipotensión arterial.

Para la obtención de estas variables se crearon los indicadores que se detallan a continuación (Tabla 5) (Tabla 6) (Tabla 7).

Tabla 5. Indicadores de uso de los medicamentos.

Nombre del medicamento	Indicador de uso	Numerador	Denominador
Indicación de uso del medicamento corresponde a la indicación establecida por el CFT	% indicaciones que coinciden con la indicación definida por el CFT	Nº de indicaciones prescritas según lo establecido por el CFT x 100	Nº total de prescripciones del medicamento
Utilización del medicamento en los servicios establecidos por el CFT	% de medicamentos utilizados en los servicios autorizados	Nº de prescripciones del medicamento en los servicios autorizados x 100	Nº total de prescripciones de los medicamentos
Utilización del medicamento según las restricciones de uso establecidas por el CFT	% de medicamentos utilizados según las restricciones de uso	Nº de medicamentos utilizados correctamente según las restricciones de uso x 100	Nº total de prescripciones de los medicamentos

Tabla 6. Indicadores de efectividad de los medicamentos^{40, 41, 42.}

Medicamento	Indicador eficacia	Metodología	Numerador	Denominador
Paracetamol inyectable	% de pacientes en los que haya disminución del dolor hasta rangos de normalidad (ENV < 4)	Dolor se verificará a través de la revisión de la ENV, anotada en la curva de enfermería.	Nº pacientes en que el medicamento disminuya el dolor hasta rangos normales x 100	Nº total de pacientes que reciban paracetamol inyectable con indicación de analgesia
	% de pacientes en los que haya disminución de la temperatura hasta rangos de normalidad (tº < 37,5 °C)	Temperatura se verificará a través de la revisión de la curva de enfermería	Nº pacientes en que el medicamento disminuya la temperatura hasta rangos normales x 100	Nº total de pacientes que reciban paracetamol inyectable con indicación de antipiresis
Lansoprazol inyectable	% de pacientes en que aumente el pH gástrico (pH > o igual a 4)	pH gástrico medido a partir de aspiraciones por la SNG, el cual se verificará a través de la curva de enfermería	Nº pacientes en que el medicamento aumente el pH gástrico x 100	Nº total de pacientes que reciban lansoprazol inyectable
Amlodipino comprimidos	% de pacientes en que disminuye la presión arterial hasta alcanzar el objetivo terapéutico (PA < 140/90 mmHg)	Presión arterial se verificará a través de la curva de enfermería	Nº pacientes en que el medicamento disminuya la presión arterial x 100	Nº total de pacientes que reciban amlodipino comprimido

Tabla 7. Indicadores de seguridad de los medicamentos.

Medicamento	Indicador seguridad	Metodología	Numerador	Denominador
Paracetamol inyectable	% aumento de enzimas hepáticas	ALT ^G , AST ^H , FA ^I , GGTP ^J , Bilirrubina Total e indirecta se verificarán a partir de la ficha clínica del paciente	Nº de pacientes que presenten aumento de enzimas hepáticas debido a la administración de paracetamol inyectable x 100	Nº total de pacientes que reciban paracetamol inyectable
Lansoprazol inyectable	% aparición diarrea por Clostridium Difficile ⁴³	Se verificará a partir de cultivo bacteriológico	Nº de pacientes que presenten diarrea por Clostridium debido a la administración de lansoprazol inyectable x 100	Nº total de pacientes que reciban lansoprazol inyectable
	% aparición de Neumonía aspirativa	Se verificará a partir del diagnóstico del médico.	Nº de pacientes que presenten Neumonía aspirativa debido a la administración de lansoprazol inyectable x 100	
Amlodipino comprimido	% aparición de hipotensión arterial severa	Presión arterial se verificará a través de la curva de enfermería	Nº de pacientes que presenten hipotensión arterial severa debido a la administración de amlodipino comprimidos x 100	Nº total de pacientes que reciban amlodipino

^G ALT (GPT): Alanino aminotransferasa^H AST (GOT): Aspartato aminotransferasa^I FA: Fosfatasa alcalina^J GGTP: Gama glutamil transpeptidasa

6. PROCESO REALIZADO PARA LA EVALUACIÓN DEL USO Y EFECTIVIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

6.1 USO E INDICACIONES

Para evaluar el uso del medicamento, se consideró cumplimiento de las indicaciones, de las restricciones de uso y de los servicios clínicos autorizados. En el caso de paracetamol, al no estar autorizado en todos los servicios, se registró cada vez que el paciente era trasladado.

Por último, se dividió la información según medicamento, y se verificó si la información era acorde con lo planteado por el CFT.

6.2 EFICACIA

Para evaluar la eficacia de cada medicamento, se realizó una evaluación diaria de cada uno de los pacientes, verificando si era eficaz o no lo era, luego de esto se realizó la evaluación global de la eficacia del medicamento en el paciente (Figura 5).

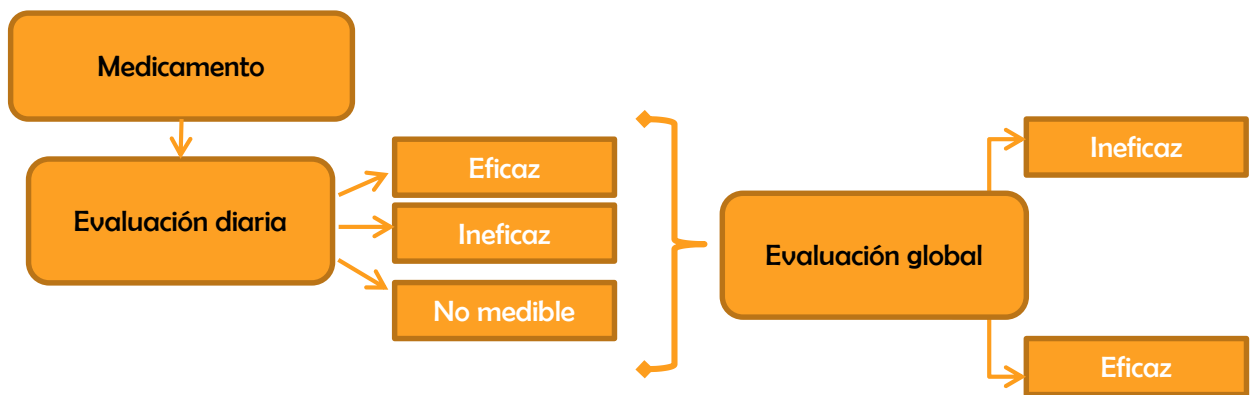


Figura 5. Proceso para evaluación de eficacia del medicamento en cada paciente

Este proceso se realizó para cada uno de los pacientes, por lo que se pudo obtener el número total de pacientes en que el medicamento fue eficaz. Se utilizó el indicador respectivo para obtener el porcentaje de eficacia de cada medicamento.

Posteriormente, el resultado obtenido se clasifica en:

Ineficaz	Eficacia moderada	Eficaz
< 50%	50-75%	>75%

6.3 SEGURIDAD

Para evaluar la seguridad también se realizó un seguimiento diario del paciente, verificando si presentaba o no alguna reacción adversa descrita en los indicadores de este estudio.

Al obtener el total de pacientes en que el medicamento presentaba alguna de las reacciones adversas, se utilizó el indicador respectivo, dependiendo del medicamento en estudio, para obtener el porcentaje de seguridad de cada medicamento.

Posteriormente, el resultado obtenido se clasifica en:

No seguro	Seguridad moderada	Seguro
< 50%	50-75%	>75%

7. ALMACENAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Los datos recolectados fueron almacenados en una planilla del programa computacional MICROSOFT EXCEL 2010®, una vez que el paciente haya egresado del hospital o se haya suspendido el medicamento (Anexo 8). Además se realizaron 4 planillas, para registrar datos de la efectividad de los medicamentos (Anexo 9) (Anexo 10).

El análisis descriptivo de la información también se elaboró con el programa mencionado. Los resultados fueron reportados como porcentajes o la media aritmética \pm desviación estándar (DE).

Las pruebas estadísticas fueron realizadas utilizando el programa computacional Statistics Data Analysis STATA/SE 12.0®.

RESULTADOS

Durante los meses de agosto a octubre del año 2015 se revisaron las fichas clínicas de 108 pacientes hospitalizados, de los cuales 94 cumplen con los criterios de inclusión, generando 114 prescripciones de los medicamentos evaluados. Se detectaron 67 prescripciones para paracetamol inyectable, 20 para lansoprazol inyectable y 27 para amlodipino (Figura 6) (Figura 7).

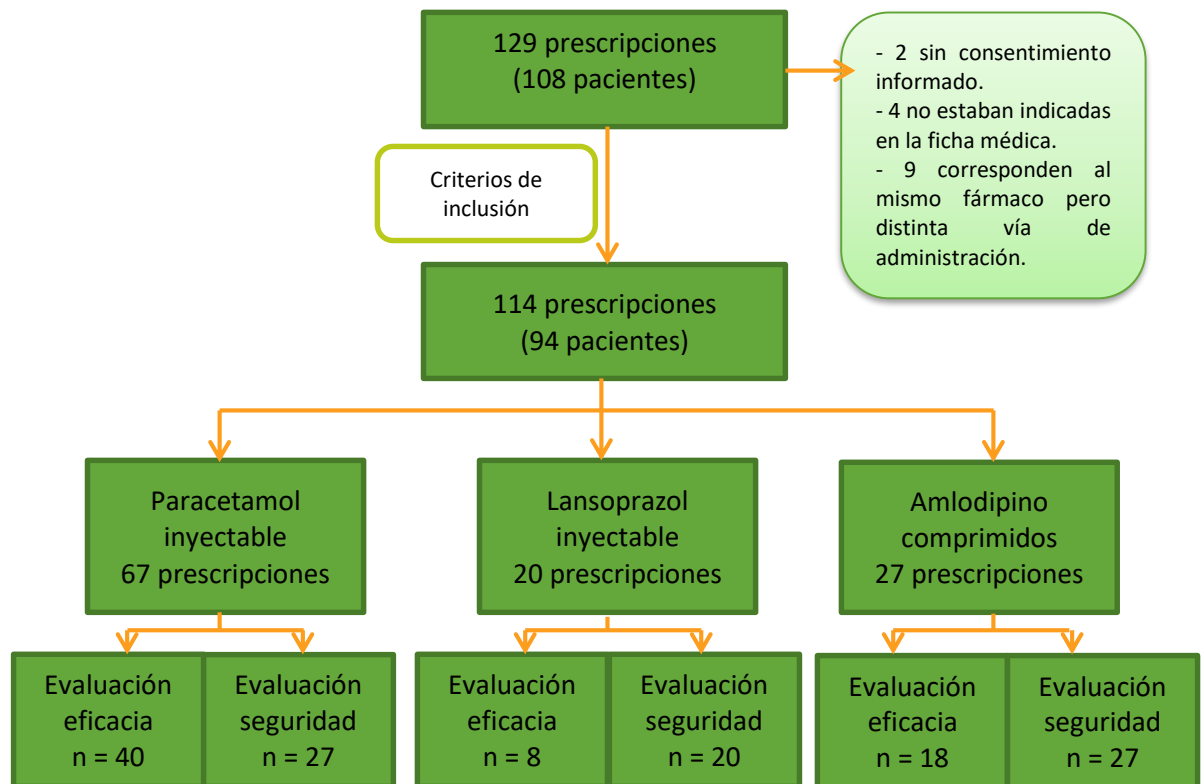


Figura 6. Selección de los pacientes

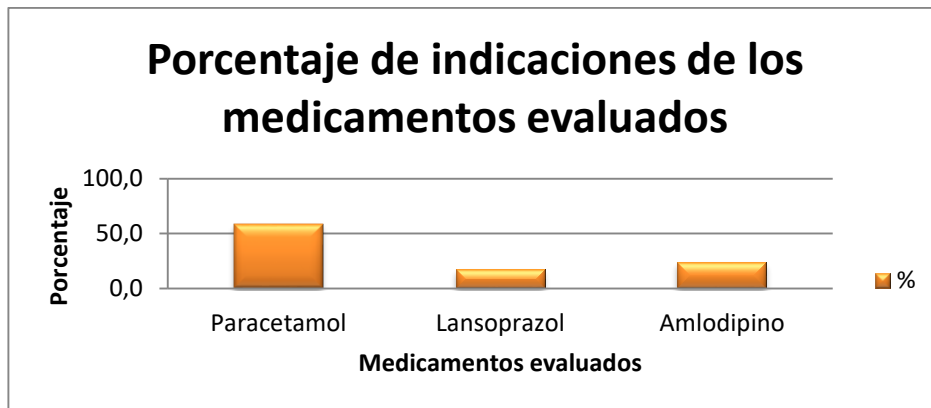


Figura 7. Distribución de pacientes según medicamentos evaluados

El servicio UPC del hospital es el que más administra estos tres fármacos; el 80% de los pacientes que utilizan lansoprazol inyectable, el 52% de los pacientes que utilizan paracetamol inyectable y el 44,4% de los pacientes que utilizan amlodipino comprimidos, se encuentran hospitalizados en UPC.

1. CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES

En cuanto al sexo y grupo etario de los pacientes que formaron parte del estudio, el 48% corresponde a pacientes de sexo masculino, mientras que el 52% a sexo femenino. El rango de edad de los pacientes se encuentra entre los 20 y 86 años ($\bar{X} = 60,5 \pm 17,2$ años), siendo el rango etario comprendido entre 60 y 69 años, el grupo con más indicación de los medicamentos evaluados (Figura 8).

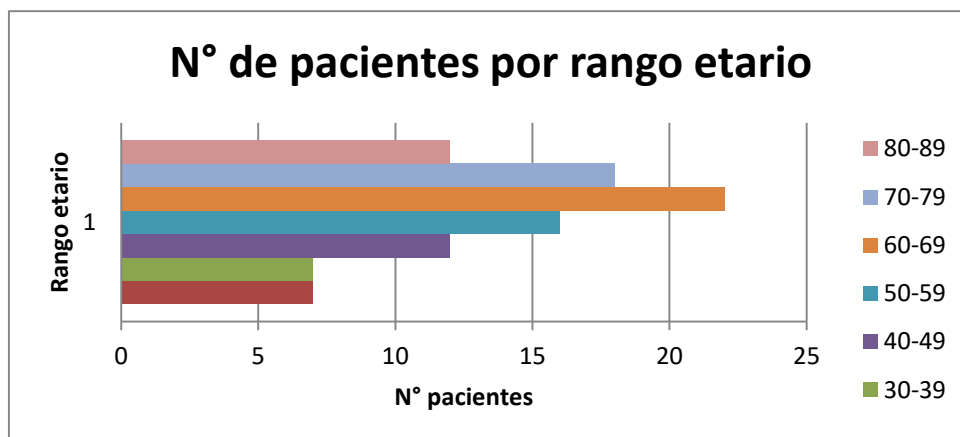


Figura 8. Distribución de pacientes según rango etario

Con respecto a la edad, según el medicamento que utilizó cada paciente, amlodipino es administrado en pacientes de mayor edad ($\bar{X} = 68,5 \pm 13,2$), seguido por los pacientes con lansoprazol con un promedio de edad de 60,2 años, y por último los pacientes con paracetamol presentaron un promedio de edad de 56,4.

Tabla 8. Edad promedio de los pacientes que utilizaron cada medicamento.

Medicamento	Paracetamol inyectable n = 67	Lansoprazol inyectable n = 20	Amlodipino comprimidos n = 27
Edad ($\bar{X} \pm DE$)	56,4 \pm 17,4	60,2 \pm 14,8	68,5 \pm 13,2

$\bar{X} \pm DE$ = Media aritmética \pm desviación estándar

En cuanto a las comorbilidades, el 78,1% de los pacientes presentaba a lo menos una, mientras que el 21,9% no presentaba ninguna comorbilidad. Las enfermedades con mayor prevalencia fueron, HTA (70 pacientes, 38%), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (14,1%) y enfermedades cardíacas (10,3%) (Figura 9).

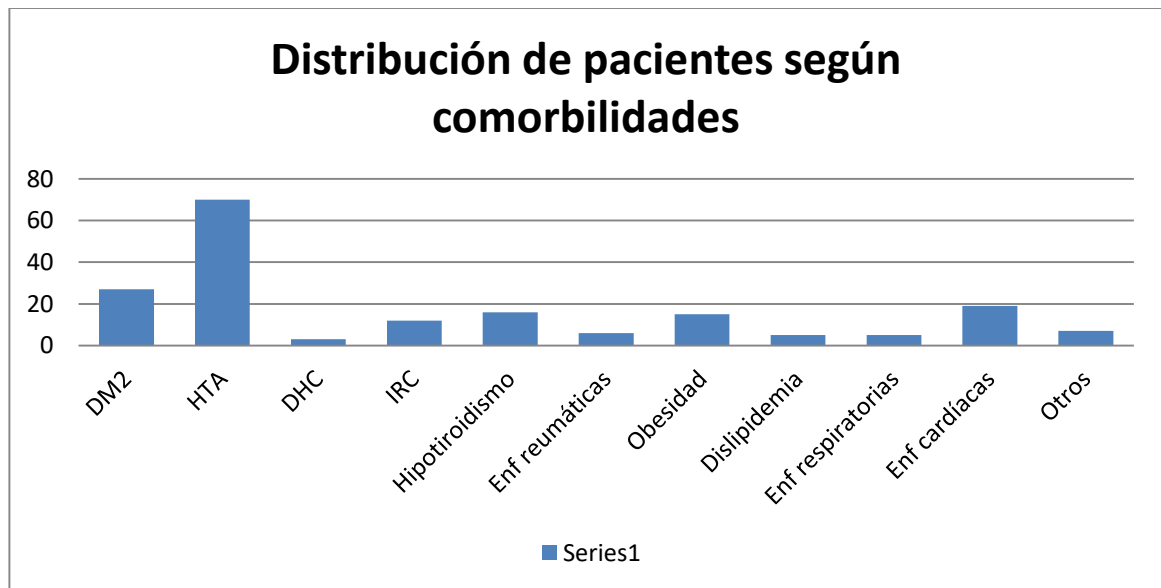


Figura 9. Distribución de pacientes según comorbilidades

2. CRITERIOS DE USO PARA LOS MEDICAMENTOS INCORPORADOS POR EL CFT

2.1 INDICACIÓN Y RESTRICCIÓN DE USO DEL MEDICAMENTO

Al evaluar la relación entre la indicación aprobada por el CFT y uso de los medicamentos del estudio, se tiene:

2.1.1 Paracetamol

De las 67 indicaciones médicas de paracetamol inyectable el 67,2% se utilizó como antipirético, el 23,9% como analgésico, el 4,5% para ambas indicaciones y 4,5% no se especifica. A su vez, solo el 60% de las indicaciones médicas de paracetamol coincide con lo establecido por el CFT, siendo utilizado en pacientes con fiebre o dolor cuando AINES estaban contraindicados. El 51,1% de estos pacientes además cumple con la restricción de uso del medicamento, siendo utilizado cuando presentaban la vía oral no disponible.

Del total de pacientes, el 41,8% de las indicaciones médicas de paracetamol correspondían a pacientes que no podían utilizar la vía oral (Tabla 9).

Tabla 9. Distribución del número total de pacientes con indicaciones de paracetamol que presentaban la vía oral disponible vs vía oral no disponible.

Medicamento	Vía oral disponible n=67 (%)	Vía oral no disponible n= 67 (%)
Paracetamol inyectable	39 (58,2)	28 (41,8)

Para clasificarlos en vía oral disponible vs servicio clínico se debe considerar el traslado de estos pacientes, por lo que de las 67 indicaciones, 7 de ellas fueron en pacientes que se trasladaron por lo menos a un servicio distinto del inicio del paracetamol, generándose un n = 75 (Tabla 10).

Se obtuvo que de los 28 pacientes que estaban utilizando el paracetamol de acuerdo a lo establecido por el CFT, el 100% fueron pacientes hospitalizados en la UPC adultos. En cuanto a los que no cumplían con este criterio, el 46,8%

corresponden al servicio de hematología, seguido de la UPC adultos con un 23,4% y cirugía con un 17%.

Tabla 10. Distribución de los pacientes que presentaban o no la vía oral disponible vs servicio clínico en el que estaban hospitalizados.

Servicio clínico	Vía oral disponible	Vía oral no disponible
	n=75 (%)	n= 75 (%)
UPC adultos	11 (23,4)	28 (100)
Hematología	22 (46,8)	0
Cirugía	8 (17)	0
Medicina	4 (8,5)	0
Obstetricia	1 (2,1)	0
Ginecología	1 (2,1)	0

2.1.2 Lansoprazol

De las 20 indicaciones médicas de lansoprazol inyectable, el 70% se utilizaron en pacientes con HDA, mientras que en el 30% restante se utiliza para otra indicación o no se especifica en la ficha médica. Además, cabe destacar que este medicamento tenían un máximo de 72 horas de utilización, siendo esto cumplido solo en un 30% de los pacientes que utilizan lansoprazol inyectable (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución del número total de pacientes con indicaciones de lansoprazol en los cuales se les administra el medicamento con un máximo de 72 horas vs pacientes con una administración mayor a 72 horas.

Medicamento	Máximo de 72 horas	Más de 72 horas
	n=20 (%)	n= 20 (%)
Lansoprazol inyectable	6 (30)	14 (70)

2.1.3 Amlodipino

Cabe destacar que amlodipino comprimidos, solo debiese ser utilizada en pacientes con HTA severa, según lo acordado por el CFT, pero debido a que los médicos no registraban en la ficha clínica del paciente, el grado de HTA, se utilizó las presiones arteriales al momento de su indicación para poder establecer el grado de HTA. De lo cual se obtuvo que de las 27 indicaciones médicas para amlodipino comprimidos, solo en un 25,9% se administró para el tratamiento de la HTA severa (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución de pacientes que presentaban HTA severa al momento de la administración de amlodipino vs pacientes que sólo presentaban HTA.

Medicamento	HTA severa n = 27 (%)	HTA n = 27 (%)
Amlodipino comprimidos	7 (25,9)	20 (74,1)

2.2 SERVICIOS AUTORIZADOS

Lansoprazol inyectable y amlodipino comprimidos están autorizados para todos los servicios del hospital, mientras que paracetamol inyectable está autorizado en los servicios UPC Adultos, UPC Cardiovascular y Hematología (se excluyen los servicios de UPC pediátrica y oncología pediátrica).

Los pacientes que utilizaron este medicamento no siempre se mantenían estables en un servicio, sino que eran trasladados a otros servicios. Por lo mismo, para evaluar si el medicamento estaba siendo utilizado en los servicios autorizados por el CFT, se requiere conocer los servicios a los que eran trasladados estos pacientes, si es que seguían administrándoles el medicamento.

De los 67 pacientes, 7 de ellos fueron trasladados por lo menos en una ocasión, registrándose en total 75 prescripciones para este medicamento. De las cuales el servicio que más prescribía paracetamol inyectable, fue UPC adultos (52%), seguidos por hematología (29,3%), ambos servicios autorizados y que suman el 81,3% de las prescripciones de este fármaco (Figura 10) (Tabla 13).

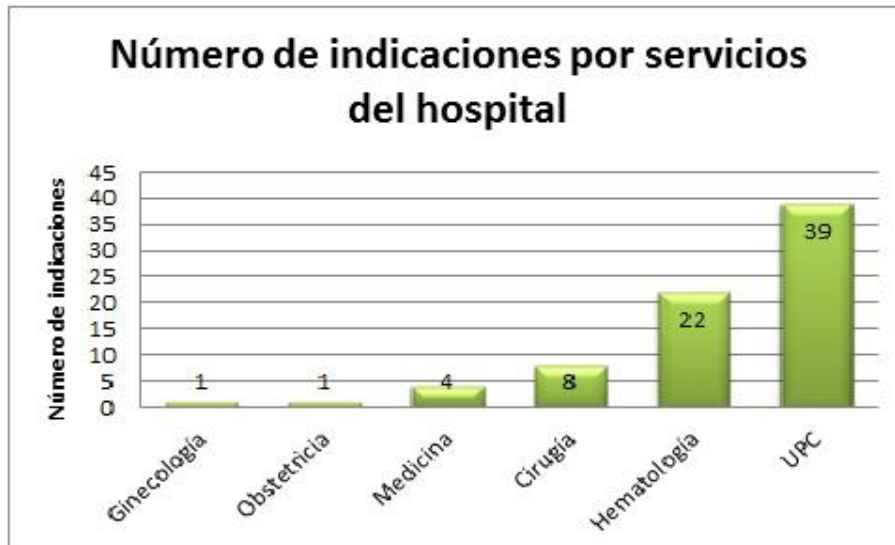


Figura 10. Distribución de número de indicaciones de paracetamol según servicio del hospital.

Tabla 13. Distribución del número total de indicaciones de paracetamol en servicios autorizados vs servicios no autorizados.

Medicamento	Servicios autorizados n = 75 (%)	Servicios no autorizados n = 75 (%)
Paracetamol inyectable	61 (81,3)	14 (18,7)

3. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN ESTUDIO

Para evaluar la efectividad de los medicamentos se utilizaron los indicadores nombrados anteriormente.

3.1 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PARACETAMOL INYECTABLE

De un total de 49 pacientes con indicación de fiebre solo a 30 de ellos (61,2%) se pudo evaluar eficacia de paracetamol, a los 19 restantes la medición no se realizó debido a que el fármaco no les fue administrado, generalmente porque el paciente se encontraba afebril o sin dolor al momento de la administración, ya que se trataba de un medicamento que se indicaba con una frecuencia de 8 horas como también en SOS. La eficacia de paracetamol inyectable en los pacientes que recibieron el fármaco fue de un 90% (27 pacientes). Con respecto

al dolor, 21 pacientes tenían indicado paracetamol como analgésico y solo a 10 de ellos fue posible evaluar eficacia (47,6%). El resultado obtenido muestra un 60% de eficacia de paracetamol inyectable con indicación de dolor (Tabla 14), la que se clasifica como eficacia moderada.

Con respecto a seguridad de este medicamento, excluyendo los pacientes que no contaban con exámenes de laboratorio de los parámetros hepáticos previos y posteriores al uso del paracetamol, se tuvo un total de 27 pacientes para el análisis correspondiente. Los resultados indican elevación de los parámetros hepáticos superior a 2 veces los valores de los exámenes previos al uso del fármaco en 37% (n=10) de los pacientes, o dicho de otra forma, este medicamento mostró seguridad de uso en el 63% del total de pacientes (Tabla 14), la que se clasifica como seguridad moderada.

Tabla 14. Efectividad del paracetamol.

Medicamento	Eficacia		Seguridad n = 27 (%)
	Fiebre n=30 (%)	Dolor n = 10 (%)	
Paracetamol inyectable	27 (90)	6 (60)	17 (63)

3.2 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL LANSOPRAZOL INYECTABLE

20 pacientes fueron los que utilizaron lansoprazol inyectable durante los meses en que duró el internado, de los cuales solo el 40% (n = 8) de ellos fueron incluidos en la evaluación de la eficacia de este medicamento, los motivos se detallan a continuación (Figura 11).

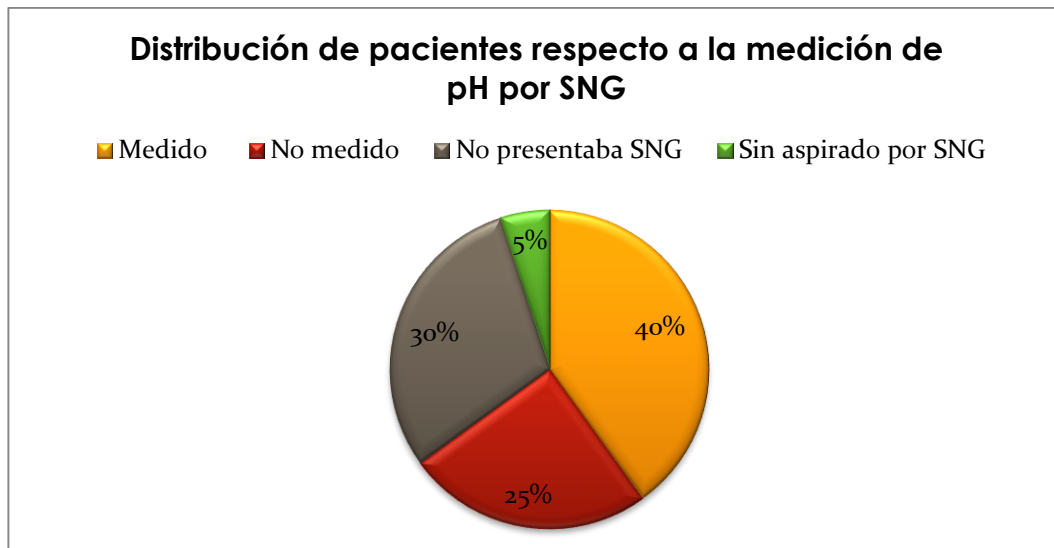


Figura 11. Distribución de pacientes (n=20) con respecto a la medición de pH por sonda nasogástrica (SNG).

En cuanto a eficacia, la elevación del pH gástrico fue medida en el 40% de los pacientes, observándose que todos ellos lograron el objetivo terapéutico, es decir un pH mayor o igual a 4.

Con respecto a la seguridad, se evaluó al total de pacientes con administración de lansoprazol inyectable (n=20). De ellos, el medicamento mostró un 100% de seguridad con respecto a la aparición de diarrea por *Clostridium difficile* y aparición de neumonía aspirativa (Tabla 15) durante el tiempo que el paciente estuvo en tratamiento con lansoprazol. Lansoprazol se clasifica como eficaz y seguro.

Tabla 15. Efectividad del lansoprazol

Medicamento	Eficacia	Seguridad	
	n = 8 (%)	Aparición diarrea por <i>Clostridium difficile</i> n = 20 (%)	Aparición neumonía aspirativa n = 20 (%)
Lansoprazol inyectable	8 (100)	20 (100)	20 (100)

3.3 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL AMLODIPINO COMPRIMIDOS

De un total de 27 pacientes que utilizaron amlodipino comprimidos durante los meses de agosto a octubre, sólo el 66,7% (n = 18) fue incluido en la evaluación de eficacia de este medicamento debido a que en el 33,3% de ellos (9) el uso de amlodipino fue inferior a 6 días.

Por lo tanto, de los 18 pacientes, en 55,6% de los casos amlodipino fue eficaz, clasificándose como de eficacia moderada. La seguridad se pudo evaluar en todos los pacientes con indicación de amlodipino, obteniéndose que el fármaco fue seguro en el 92,6% de ellos (25). Este medicamento no provocó hipotensión arterial severa (Tabla 16), por lo que se clasifica como un medicamento seguro.

Tabla 16. Efectividad del amlodipino

Medicamento	Eficacia n = 18 (%)	Seguridad n = 27 (%)
Amlodipino	10 (55,6)	25 (92,6)

4. DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS AL CFT

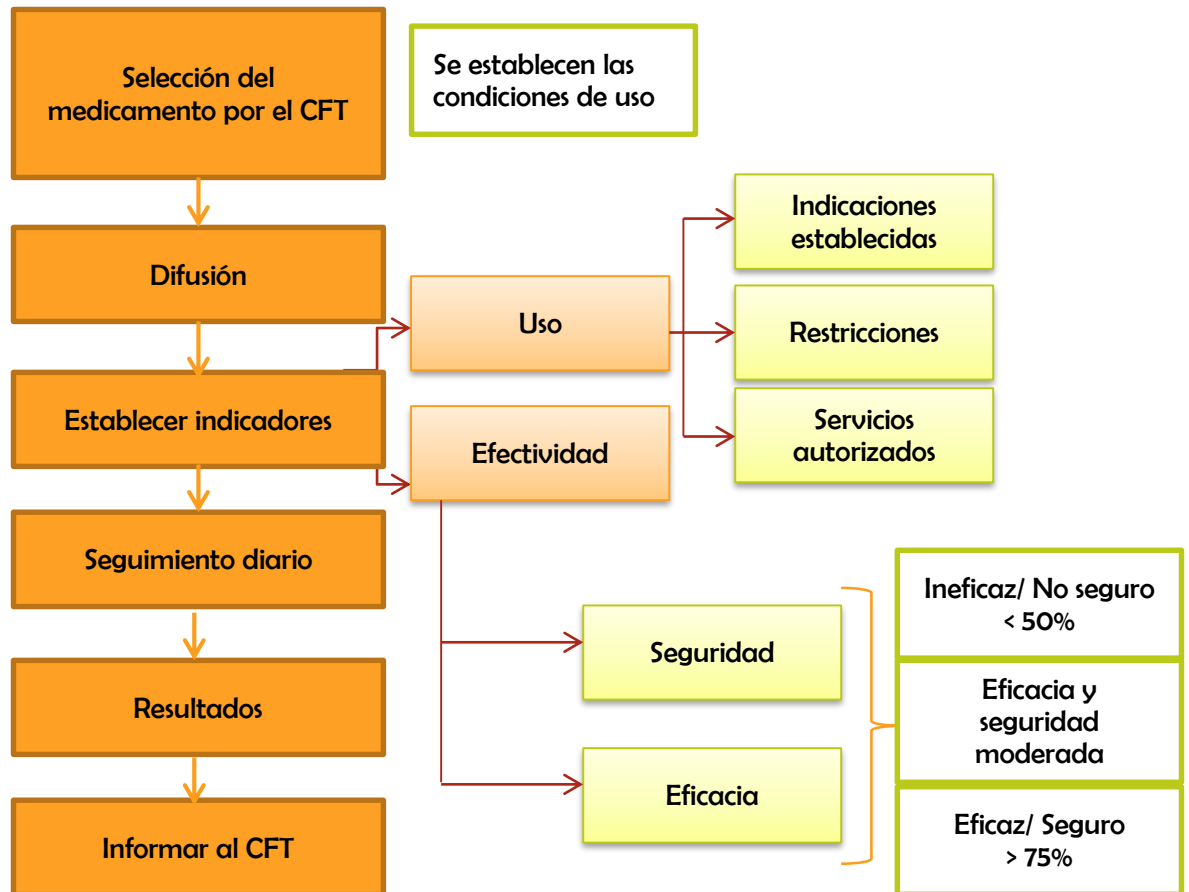
Existe el compromiso de dar a conocer los resultados en la siguiente reunión del Comité de Farmacia y Terapéutica del Hospital Dr. Gustavo Fricke.

5. DISEÑO DE LA METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN

De acuerdo a lo anterior, se propuso la siguiente metodología para evaluar un medicamento toda vez que el CFT lo incorpore al Arsenal Farmacológico del Hospital Dr. Gustavo Fricke (Figura 12). Consiste en dar a conocer el medicamento incorporado y sus criterios de uso a los servicios clínicos autorizados. Una vez transcurrido un tiempo razonable de uso, efectuar seguimiento diario del medicamento en términos de eficacia y seguridad por un período de tiempo razonable dependiendo del fármaco, con el objetivo de verificar la dispensación correcta del fármaco. Para ello se deberán utilizar indicadores considerando

antecedentes farmacológicos del medicamento en cuestión. Los resultados se deberán informar al CFT del Hospital Dr. Gustavo Fricke periódicamente.

Figura 12. Metodología para evaluar uso e impacto clínico del medicamento



DISCUSIÓN

1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

En el presente estudio se diseñó una metodología para evaluar el uso e impacto clínico de medicamentos incorporados por el CFT al Arsenal Farmacológico del Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. Es un estudio piloto, pues es el primero que se realiza en este establecimiento para diseñar una metodología y evaluar las decisiones del CFT, ya sea en cuanto a la indicación y uso de los medicamentos que el CFT estableció para ellos, como también en la evaluación de la eficacia y seguridad de los mismos, una vez incorporados al Arsenal Farmacológico del hospital. La necesidad de evaluar el uso y de los resultados terapéuticos de los medicamentos con datos locales surge debido a la poca o nula información que existe del medicamento una vez que es incorporado al arsenal, por lo que la comunicación entre la Unidad de Farmacia y el CFT permitirá conocer lo que ocurre realmente en el hospital respecto al uso de los medicamentos. Por otra parte, se espera que este trabajo sea el eslabón para que el CFT inicie nuevos estudios de los distintos medicamentos que ingresen al Arsenal Farmacológico.

El estudio se desarrolló mediante un método observacional y prospectivo, utilizando paracetamol y lansoprazol inyectable, y amlodipino comprimidos como medicamentos de base, indicados a la población adulta ingresada en algún servicio clínico del Hospital Dr. Gustavo Fricke, debido a los intereses particulares que respecto de ellos manifestaba el hospital. Se escogió evaluar a esta población dado que dos de los tres medicamentos, exceptuando paracetamol inyectable, sólo se administran en hospitalizados adultos. Se evaluó seguridad y eficacia de estos tres medicamentos en todos los servicios que los solicitaron, porque el objetivo fue evaluar la realidad en todo el hospital en cuanto a decisiones de uso y cumplimiento de lo establecido por el CFT.

Con respecto a los indicadores utilizados en este estudio, éstos fueron diseñados ad-hoc para cada medicamento considerando antecedentes farmacológicos establecidos en la literatura. A partir de la evidencia fue necesario en algunos casos modificar el indicador diseñado, como fue el caso del indicador de seguridad de amlodipino, debido a que el edema no es una reacción adversa categórica al momento de establecer si el fármaco es seguro o no, por lo mismo se decidió reemplazar por la incidencia de hipotensión arterial severa.

Paracetamol inyectable fue el medicamento que mayor número de prescripciones médicas presentó (58,8%), debido a que la fiebre y el dolor son anormalidades comunes e importantes que ocurren con frecuencia en pacientes hospitalizados, especialmente en UPC donde se presenta en casi 70% de los pacientes ingresados^{44,45}.

Paracetamol y lansoprazol inyectable son principalmente utilizados en la UPC adultos a solicitud del farmacéutico clínico de este servicio, considerando las indicaciones aprobadas por el CFT en la gran mayoría de los casos. Cabe destacar que el mismo profesional también participa en el CFT, por lo tanto existe un mayor conocimiento de las decisiones de incorporación de medicamentos por parte del CFT al servicio de UPC adultos.

2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

La distribución por sexo de la población estudiada fue en mayor porcentaje del sexo femenino, lo cual concuerda con los resultados del censo efectuado en Chile en el año 2002, que indica que en la región de Valparaíso existe un 51,7% de población femenina, mientras que un 48,3% corresponde al sexo masculino⁴⁶.

Con respecto al grupo etario, el rango de edad entre 60 y 69 años, fue el grupo que recibió la mayor cantidad de indicaciones médicas de los medicamentos estudiados, promediando los 60,5 años. Concordando con los datos del INE (2013), donde se señala a la región de Valparaíso como la segunda con más

adultos mayores en el país (estimación a junio de 2013). Es importante destacar que el promedio de edad de los pacientes a los cuales se les administró amlodipino y lansoprazol fue de 68,5 y 60,2 años, respectivamente. De acuerdo a los egresos hospitalarios en la región de Valparaíso, la hipertensión arterial tiene una mayor prevalencia en los pacientes de rango etario entre 65-79 años, lo cual concuerda con el promedio de edad de los pacientes a los cuales se administró amlodipino⁴⁷. En el caso de lansoprazol inyectable, esto se puede relacionar con la alta incidencia de enfermedades osteomioarticulares y cardiovasculares en el adulto mayor, que condicionan la prescripción de medicamentos como los AINES, así como el adelgazamiento de la mucosa y la insuficiencia funcional del aparato digestivo⁴⁸, los cuales pueden constituir un factor de riesgo ulcerogénico sobre la mucosa del tracto digestivo superior, conduciendo a aparición de HDA⁴⁹.

Por otra parte, la mayoría de los pacientes presentaba por lo menos una comorbilidad (78,1%) siendo de mayor prevalencia la HTA (38%), DM2 (14,1%) y las enfermedades cardíacas (10,3%). Estos resultados no concuerdan con la información de egresos hospitalarios el año 2012 en donde las enfermedades cardíacas eran las de mayor prevalencia, seguido de DM2 e HTA. Esta diferencia se debe a que amlodipino es un medicamento antihipertensivo, por lo tanto la balanza se ve inclinada hacia esta patología⁴⁷.

3. USO E INDICACIONES

3.1 PARACETAMOL

El 60% de las indicaciones para paracetamol inyectable se utilizaron en pacientes con fiebre y/o dolor cuando AINES estaban contraindicados y el 41,8% de las indicaciones correspondían a pacientes que no presentaban la vía oral disponible, mientras que la diferencia correspondían a pacientes que podrían haber utilizado de utilizado paracetamol por vía oral. Un estudio sobre evidencia clínica y económica de paracetamol intravenoso, indica que es una alternativa cuando no se puede utilizar la vía oral y rectal, pero no ha demostrado ser costo-

efectivo si se compara con estas vías¹¹. De los pacientes que utilizaban paracetamol inyectable cuando la vía oral no estaba disponible, todos pertenecían a la UPC adultos. Esto se puede atribuir a la presencia de un farmacéutico clínico en el servicio y que además forma parte del CFT, lo que permite fomentar el uso racional de los medicamentos. Entre los servicios con pacientes a los que no se les estaba administrando paracetamol inyectable según indicación establecida por el CFT, se encontraba el servicio de hematología (46,8%). Este hecho no deja de ser importante de destacar ya que a pesar de ser un servicio autorizado para el uso de este medicamento, al parecer no se habían informado de sus restricciones del uso lo que da cuenta de una falta de comunicación entre los servicios clínicos y el CFT. Los demás servicios no autorizados para indicar paracetamol inyectable, al parecer tampoco tenían conocimiento de sus restricciones de uso, posiblemente debido a escasa difusión por parte del CFT. Además su tenencia significa un error de dispensación por parte de farmacia, porque el personal está en conocimiento de las restricciones de uso de los medicamentos.

Respecto a los servicios autorizados para la indicación de paracetamol inyectable, el 81,3% de estas corresponden a UPC y hematología, únicos servicios de pacientes hospitalizados adultos que se encuentran autorizados. No obstante, este alto porcentaje indica que farmacia cumple con la correcta dispensación de este medicamento. La existencia de paracetamol en servicios no autorizados se puede justificar por el alto traslado de pacientes hospitalizados hacia los distintos servicios clínicos del hospital donde el personal del servicio se informa de la incorporación de este medicamento al Arsenal Farmacológico, pero no de sus restricciones de uso. En el caso de que el paciente requiriera paracetamol inyectable en un servicio no autorizado y no existieran otras opciones de tratamiento en el arsenal farmacológico, el médico debe realizar la solicitud de fármaco extraordinario, autorizada por el jefe de servicio, el cual se dispensará solo por los días de tratamiento solicitados.

Es necesario una vez más que exista una comunicación continua entre CFT, médicos y farmacia, en donde se informe o dé a conocer las nuevas incorporaciones de medicamentos al Arsenal Farmacológico.

3.2 LANSOPRAZOL

EL 70% de los pacientes que tiene indicado lansoprazol, está prescrito adecuadamente, mientras que en el 30%, no se encontró en la ficha clínica no se registraba el diagnóstico de HDA. Esto es una desventaja al momento de la recolección de información debido a que hace el proceso más lento y difícil de llevar a cabo.

Entre las restricciones de uso de lansoprazol estaba la utilización por un máximo de 72 horas, el que fue cumplido solo en un 30% de los casos. El uso prolongado de lansoprazol se puede justificar debido a que en el 60% de los casos el pH por SNG no pudo ser medido, por las diversas razones explicadas anteriormente. Además en los casos en los que pudo medirse, esta no era de forma constante debido a que esta función no se realizaba de manera habitual, sino sólo bajo solicitud expresa al paramédico y enfermero(a) responsable del paciente.

3.3 AMLODIPINO

En cuanto a amlodipino, este medicamento está indicado para HTA severa, debido a que la característica hemodinámica más crítica de esta patología es la vasoconstricción severa, en donde el control efectivo de la presión arterial casi siempre requiere el uso de un vasodilatador arteriolar como amlodipino⁵⁰. Casi 26% de los pacientes a los que se les administró amlodipino presentaban HTA severa, cifra superior a las aportadas por el *Hypertension Detection and Follow-up Program* (HDFP), la HTA severa tiene una prevalencia de 10% en la población adulta, seguido por la HTA moderada (20%) y por último la que ocupa un mayor porcentaje (70%) es la HTA grado leve⁵¹.

A pesar que el médico solo diagnosticaba HTA sin clasificación según grado de presentación, en el presente estudio si fue posible clasificarla en todos los

pacientes con amlodipino. Este hecho tiene gran importancia considerando que este medicamento se encuentra autorizado solo en caso de HTA severa.

En conclusión, los medicamentos evaluados no están siendo utilizados correctamente según las restricciones de uso, debido a que la mayoría de los pacientes que utilizaron paracetamol en forma inyectable, sí podrían haber utilizado otra vía de administración como la vía oral en el caso de los pacientes hospitalizados adultos. Además la mayoría de las ocasiones en que lansoprazol se utilizó se hizo por un tiempo mayor a 72 horas, por lo que tampoco se estaría cumpliendo esta restricción de uso.

En relación a las indicaciones establecidas por el CFT, lansoprazol se estaría utilizando en la mayoría de los casos en pacientes con HDA al igual que paracetamol en pacientes con dolor y/o fiebre cuando AINES están contraindicados, no así amlodipino que en la mayoría de los casos no se estaría utilizando correctamente y más bien en un bajo porcentaje para HTA severa.

4. EFECTIVIDAD

4.1 PARACETAMOL

La eficacia de paracetamol cuando se administra con indicación de fiebre es de 90%, y el dolor es de un 60%. Estos resultados son corroborados con un estudio prospectivo, con un n mayor al del presente estudio, en donde el paracetamol inyectable 1 g disminuye la fiebre en un 73,2% de los pacientes con una mediana de tiempo de 3 horas y en cuanto al dolor, la analgesia fue alcanzada en el 86,4% de los pacientes con una mediana de tiempo de 2 horas⁴⁰.

Con respecto a la seguridad de paracetamol inyectable, en un 37% de los pacientes hubo elevación de transaminasas por sobre los valores de los exámenes previos al uso del paracetamol. Este resultado es similar a lo obtenido en un estudio con un n =145 dividido en 4 grupos, en los cuales uno de ellos

recibió paracetamol en dosis máxima y las enzimas hepáticas (GOT y GPT) se elevaron hasta más de tres veces el límite superior normal entre 31% y el 44% en los 4 grupos de tratamiento³⁷. La diferencia con lo realizado en este estudio, en primer lugar es la presentación inyectable, individuos no sanos y además al ser un estudio en que no se pueden manejar las variables, las dosis en cada paciente son distintas, siendo la dosis máxima 1 g cada 8 hrs, y la más recurrente era administrar 1 g en SOS.

Por otra parte, debido a que los pacientes presentaron en su mayoría un aumento de los parámetros hepáticos antes de la administración del medicamento, se tomaron como valores de referencia estos exámenes. Así, un aumento mayor a 2 veces estos valores previos significó algún grado de lesión hepática³⁸.

4.2 LANSOPRAZOL

La eficacia y seguridad de lansoprazol se evidenció en el 100% de los pacientes. La seguridad concuerda con un estudio que se realizó a 204 personas, en donde ninguna de ellas presentó reacciones adversas relacionadas a lansoprazol. El resultado de eficacia no es comparable debido a que es medido como el tiempo en que se detiene el sangrado²⁹. Es necesario destacar que la evaluación de eficacia, en ocasiones, el pH nasogástrico fue medido de forma aleatoria, no sistemática ni diariamente. Además cabe destacar que para su evaluación un grupo importante de pacientes queda fuera del estudio, por lo que se propone buscar nuevas alternativas para la medición de eficacia en pacientes que no poseen SNG, y en pacientes que si la poseen, capacitar o instruir al personal en cuanto a la importancia de medir el pH por SNG a los pacientes.

Otra alternativa para evaluar eficacia en pacientes no sedados a los que no se pudo registrar el pH por sonda nasogástrica, es registrar la presencia y además calificar la intensidad de los síntomas como dolor epigástrico y/o pirosis⁵².

4.3 AMLODIPINO

La eficacia de amlodipino fue corroborada en 55,6% de los pacientes que lo consumieron, mientras que la seguridad se presentó en un 92,6% de ellos. Un estudio de eficacia y seguridad en pacientes con HTA severa, alcanza la meta terapéutica en un 29% de los pacientes⁵⁰.

En otro estudio (n = 648) realizado a ancianos hipertensos, el cumplimiento terapéutico fue alcanzado por el 45,7% de los paciente³⁶.

Con respecto a su seguridad, los estudios indican que los efectos adversos más frecuentes fueron de carácter leve en donde destacaba edema periférico³⁵ y dolor de cabeza⁵⁰, descartándose en consecuencia la hipotensión severa como efecto adverso recurrente, aun así se eligió esta patología para evaluar la seguridad porque puede ocasionar daños importantes e incluso la muerte si no se reduce a tiempo, ya que impide el paso de oxígeno, lo que puede producir lesiones considerables en diversos órganos⁵³.

Cabe destacar que la eficacia del amlodipino demostrada en este estudio, no es concluyente ya que para ver una reducción máxima de la presión arterial, el paciente debe estar mínimo 4 semanas en tratamiento debido a que el efecto se consigue de forma gradual⁵⁴, en contraste con este estudio que solo hay 5 casos en estas condiciones. Además es importante señalar, que no se registraron datos de administración de amlodipino antes de la hospitalización. En el caso de que el paciente ya hubiese estado en tratamiento con este fármaco, los resultados en cuanto a eficacia se deberían presenciar antes, con respecto a un paciente que nunca haya sido tratado con amlodipino.

Por último, en los pacientes hipertensos influyen factores que no dependen del fármaco, y que provocan una baja de presión por diferentes motivos, tales como la administración concomitante con otros fármacos (de distinto o del mismo grupo farmacológico) u otras comorbilidades que disminuyan la presión arterial. En cambio, paracetamol y lansoprazol (a excepción de la dieta) no dependen

de otros factores a menos que haya un fármaco del mismo grupo farmacológico concomitante al tratamiento.

5. METODOLOGÍA

Los indicadores construidos pueden proyectarse a un mismo grupo farmacológico o clasificación del medicamento, por lo que se deben construir nuevos indicadores para proyectar este estudio hacia otros medicamentos no pertenecientes al mismo grupo.

Asimismo, es necesario destacar que respecto de la efectividad y seguridad del medicamento se consideren factores, tales como el uso concomitante de medicamentos, las patologías que presenta el paciente, lo que puede alterar o afectar los resultados de efectividad y seguridad de los medicamentos. Por lo mismo, un seguimiento sólo al medicamento no entrega la información suficiente en cuanto a estos parámetros, sino que el seguimiento se debe realizar al paciente en su totalidad.

Hepler plantea distintos paradigmas y visiones sobre el uso de medicamentos. Uno de ellos es el paradigma del sistema, donde los resultados del uso de medicamentos no se pueden predecir sólo en base a los parámetros biomédicos esperables para un medicamento. Por el contrario, se asume que los resultados dependen de un conjunto de componentes que en diferentes niveles de organización interactúan entre sí. Debido a la imposibilidad de controlar la complejidad dada por el sinnúmero de variables posibles, la visión de sistema dice que es necesario enfocarse en los resultados y a partir de estos, buscar las fallas en el sistema que producen estos malos resultados. De esta manera, la visión sistémica plantea un esquema de mejora continua, basada en datos locales del uso de medicamentos⁵⁵.

CONCLUSIONES

Es necesario realizar seguimiento a las recomendaciones establecidas por el CFT utilizando indicadores que permitan medir eficacia y seguridad de los medicamentos aprobados por el comité, debido a que en ocasiones éstas no se cumplen en su totalidad.

Para determinar la eficacia y seguridad de los medicamentos se deben considerar todos los factores asociados al paciente, como enfermedades concomitantes y polimedicación, y no solo centrarse en el medicamento.

Es importante que los médicos registren siempre el diagnóstico y la indicación de uso del medicamento en cuestión, de modo de establecer con claridad la relación entre la indicación y la recomendación aprobada por el CFT.

En cuanto a los fármacos con restricciones de uso, en la mayoría de los casos no se cumplieron. Lansoprazol se utilizó por un período superior a las 72 horas recomendadas por el CFT y paracetamol inyectable, se utilizó tanto en pacientes en los que sí existía vía oral disponible. En definitiva, es necesario emplear mecanismos de difusión efectivos a nivel de farmacia y prescriptores con el fin de dar cumplimiento a las recomendaciones aprobadas por el CFT, lo que permitirá además una retroalimentación para el mejor uso de los medicamentos.

En el caso particular de paracetamol inyectable, restringido sólo a los servicios de hematología y UPC adultos, se debe recordar al personal de la Unidad de Farmacia acerca de esta restricción de uso del medicamento, ya que se dispensaba también a servicios no autorizados. En caso de requerirse, se debiese solicitar al CFT, modificar la restricción de uso del medicamento.

En relación con los indicadores de eficacia, en el caso de lansoprazol es el registro de pH por sonda nasogástrica por razones prácticas no siempre se efectuó, lo que explica su bajo cumplimiento. En el caso de paracetamol es el registro del dolor, los cuales deben alcanzar rangos de normalidad (dolor leve-moderado) para ser eficaces, pero se debiese considerar la disminución del dolor en dos dígitos ya que me indica que el medicamento está siendo eficaz.

Respecto de la evaluación de seguridad de lansoprazol, se debe realizar un seguimiento más allá del término de utilización del fármaco o del egreso del paciente, debido al período de incubación de patógenos intrahospitalarios como *Clostridium difficile* y bacilocos Gram(-) aeróbicos. De esta manera se podrá tener mayor certeza que patologías tales como diarrea y neumonía aspirativa no fueron provocadas por el uso de este fármaco.

La metodología empleada permite efectuar seguimiento a las indicaciones de uso de medicamentos aprobados por el CFT en un establecimiento hospitalario, e informar los resultados de sus decisiones, para una retroalimentación que facilite el uso racional de los medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Superintendencia de Salud. 2009. Manual del estándar general de acreditación para prestadores institucionales de atención cerrada. http://www.supersalud.gob.cl/568/articles-4530_Manual_AC_pdf.pdf (Página visitada el 12 de mayo del 2015)
2. Holloway K, Green T. Organización mundial de la Salud. 2003. Comités de farmacoterapia. Guía práctica. <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js8121s/> (Página visitada el 10 de mayo del 2015)
3. Organización Mundial de la Salud. 2002. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf> (Página visitada el 14 de mayo del 2015)
4. Ministerio de Salud. 2004. Política Nacional de Medicamentos en la Reforma de Salud.
5. Instituto traumatológico. 2009. Manual de organización Unidad de Farmacia. <http://www.localnet.cl/intraumatologico/files/Gobierno%20Transparente/Unidades/Manuales/Manual%20Organizacional%20y%20funcionamiento%20FARMACIA.pdf> (Página visitada el 20 de febrero del 2016)
6. Ministerio de Salud. 2009. Aprueba norma general técnica N° 113, sobre organización y funcionamiento de los comités de farmacia y terapéutica para la red asistencial de salud pública. http://juridico1.minsal.cl/RESOLUCION_504_09_NGT_113.doc (Página visitada el 14 de mayo del 2015)
7. Collao J, Smith _F, Barber N. 2013. Selection of medicines in Chilean Public Hospitals. An exploratory study. BMC Health Services Research. 13:10.
8. Puigventós F, Santos-Ramos B, Ortega A, Durán-García E. 2011. Variabilidad en la actividad y los resultados de la evaluación de nuevos medicamentos por la comisiones de farmacia y terapéutica de los hospitales en España. Rev Farm Hosp 35(6):305-314.
9. González J, Chamorro E, Alfaro E, Galván M y Santos B. 2013. Assessment of new drugs in a tertiary hospital using a standardized tool. Farm Hosp 37(5):388-393.

10. Józwiak-Bebenista M y Nowak J. 2014. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*. 71:11-23.
11. Yeh YC y Reddy P. 2012. Clinical and economic evidence for intravenous acetaminophen. *Pharmacotherapy* 32(6):559-579.
12. Flórez J, Armijo JA y Mediavilla A. 2013. *Farmacología Humana*. 6ª ed. Masson, SA, Barcelona, 50-370-763-766-950 pp.
13. Ohtsuka S, Yamazaki A, Oyake Y y Yamaguchi I. 2003. Amlodipine improves vascular function in patients with moderate to severe hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 42:296-303.
14. Ruza F. 2003. *Tratado de cuidados intensivos pediátricos*. 3ª ed. Norma-Capitel, Madrid, 122-124 pp
15. Bannwarth B, Pehourcq F, Lagrange F, Matoga M, Maury S, Palisson M, Le Bars M. 2001. Single and multiple dose pharmacokinetics of acetaminophen (Paracetamol) in polymedicated very old patients with rheumatic pain. *J Rheumatol* 28:182-184.
16. Barradell L, Faulds D. 1992. Lansoprazole. A review of its pharmacodynamics and pharmacokinetic properties and its therapeutic efficacy in acid-related disorders. *Drugs* 44(2):225-50.
17. Leenen FH & Coletta E. 2010. Pharmacokinetic and antihypertensive profile of amlodipine and felodipine-ER in young versus older patients with hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 56(6):669-675.
18. Merskey h, Bogduk N. 1994. *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. Seattle: IASP Press.
19. Jacobson L, Mariano AJ. General considerations of chronic pain. In: Loeser JD, ed. *Bonica's Management of Pain*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp. 241-254.
20. Carr D. 2004. Pain Relief as a Human Right. *International Association for the Study of Pain (IASP)* 12(5):1-4.
21. Bader P, Echte D, Fonteyne V, Livadas K, Meerleer G, Paez A, Papaioannou E, Vranken J. 2009. *Guía clínica sobre el tratamiento del dolor*. European Association Urology.

22. Ahlers S, van der Veen A, van Dijk M, Tibboel D, Knibbe C. 2010. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in unconscious sedated patients. *Anesth Analg* 110:127-133.
23. Sessler C, Pedram S. 2009. Protocolized and target-based sedation and analgesia in the ICU. *Crit Care Clin* 25:489-513.
24. Bijur P, Silver W, Gallagher E. 2001. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med* 8:1153-7.
25. Jacobi J, Fraser G, Coursin D, Riker R, Fontaine D, Wittbrodt E, Chalfin D, Masica M, Bjerke H, Coplin W. 2002. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 30(1):119-141.
26. International Union of Physiological Sciences, Glosario de términos para la fisiología térmica: segunda edición. *Pflugers Arch*. 1987; 410(4-5):567-587.
27. Mackowiak P. 1998. Concepts of Fever. *Arch Intern Med* 158(17):1870-1881.
28. Benedetti M. 1994. Fiebre en la edad pediátrica. *Acta Ped Lat* 47(4):338-48
29. Martínez J, Calleja J. 2005. Hemorragia digestiva alta: etiología y procedimientos diagnósticos. *Emergencias* 17:50-54
30. Syam AF, Setiawati A. 2013. Safety and Efficacy of Lansoprazole Injection in Upper Gastrointestinal Bleeding: a Postmarketing Surveillance Conducted in Indonesia. *Acta Med Indones*. 45(2):123-9.
31. Barkun AN, Herba K, Adam V, Kennedy W, Fallone CA, M. Bardou. 2004. Alta dosis de inhibición de la bomba de protones por vía intravenosa después de la terapia endoscópica en el tratamiento agudo de pacientes con úlceras pépticas sangrantes en los EE.UU. y Canadá: un análisis de costo-efectividad. *Aliment Pharmacol Ther*.19:91-600.
32. Erstad BL. 2004. Coste-efectividad de la terapia con inhibidores de la bomba de protones para la hemorragia relacionada con la úlcera péptica aguda. *Crit Care Med*. 32:1.277-83.
33. Series guías clínicas MINSAL. 2010. Guía clínica Hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más. http://www.supersalud.gob.cl/difusion/572/articles-634_guia_clinica.pdf (Página visitada el 20 de noviembre del 2015)

34. Chobanian AV, Bakris GL, Negro HR, Cushman WC, Verde LA, Izzo Jr JL. 2003. Séptimo informe del Comité Nacional Conjunto sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Hipertensión*. 42;1206-52.
35. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. 2003. Guía Europea para el manejo de la HTA. <http://www.seh-lelha.org/eurguide.htm> (Página visitada el 3 de diciembre del 2015)
36. Valcárcel Y, Jiménez R, Arístegui R, Gil A. 2004. Estudio de farmacovigilancia para evaluar la seguridad y la efectividad de amlodipino en pacientes ancianos hipertensos. *Rev Esp Geriatr y Gerontol* 39(5):289-96.
37. Watkins P, Kaplowitz N, Slattery J. 2006. Aminotranferase Elevation in Healthy Adults Receiving 4 Grams of Acetaminophen Daily. *JAMA*. 296: 87-93.
38. Andrade R, Lucena M, Camargo R. 2001. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. 2º ed. Asociación española para el estudio del hígado. pp 78
39. Hospital Dr. Gustavo Fricke. Servicio de Salud Viña del Mar Quillota. 2014. Disponible en: <http://www.hospitalfricke.cl/quienes.html>. Visitado el 15 de mayo, 2015.
40. Evangelos J, Giamarellos-Bourboulis, Spyridaki A, Savva A, Georgitsi M y Tsaganos T. 2014. Intravenous paracetamol as an antipyretic and analgesic medication: the significance of drug metabolism. *J Pharmacol Sci* 124: 144–152.
41. Bardou M, Martin J y Barkun A. 2009. Intravenous Proton Pump Inhibitors: an evidence-based review of their use in gastrointestinal disorders. *Drugs* 69(4):435-448.
42. Ghamami N, Chiang SHY, Dormuth C y Wright JM. 2014. Time course for blood pressure lowering of dihydropyridine calcium channel blockers. *The Cochrane Library*.
43. Hauben M, Horn S, Reich L y Younus M. 2007. Association between gastric acid suppressants and *Clostridium difficile* colitis and community-acquired pneumonia: analysis using pharmacovigilance tools. *Int J Infect Dis* 11(5):417-22.
44. Circiumaru B, Baldock G, Cohen J. 1999. A prospective study of fever in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 25: 668-73.
45. Laupland KB, Shahpori R, Kirkpatrick AW, Ross T, Gregson DB, Stelfox HT. 2008. Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med*. 36: 1531-5.

46. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). 2013. Compendio estadístico 2013. http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/calendario_de_publicaciones/pdf/COMPENDIO_2013.pdf (Página visitada el 19 de diciembre del 2015)
47. Ministerio de Salud (MINSAL). 2013. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. www.deis.cl (Página visitada el 29 de diciembre del 2015)
48. Curso de capacitación en endoscopia digestiva superior a la Atención Primaria de Salud. 2005. Libro de Gastroenterología. La Habana: Editorial Científico Técnica. pp 30-32.
49. Rodríguez Z, Acosta D, Fong J, Pagés O. 2010. Conducta ante la hemorragia digestiva alta por úlcera gastroduodenal en el anciano: consideraciones actuales. *Rev Cubana Cir.* 49 n.1
50. Izzo Jr J, Purkayastha D, Hall D, Hilkert R. 2009. Comparative efficacy and safety of amlodipine/benazepril combination therapy and amlodipine monotherapy in severe hypertension. *Journal of Human Hypertension.* 24:403-409.
51. Schoenberg J. 1986. Mild hypertension: the rationale for treatment. *Am Heart J.* 112: 872-876.
52. Nogueira de Rojas J, Esquivel Ayanegui F, Esquivel Rodríguez F, Sáenz V, Santoyo R. 1996. Efectividad y seguridad del lansoprazol en el tratamiento de la úlcera péptica. *Ver Gastroenterol Mex.* 61(4): 314-319
53. Carretero M. 2008. Hipotensión ortostática: síntomas y tratamiento. *Offarm.* 27(3): 107-109.
54. Seccia T, Vulpis V, Ricci S, Pirrelli A. 1995. Antihypertensive and metabolic effects of amlodipine in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Drug Invest.* 9:16-21.
55. Hepler C, Segal R. 2003. Preventing medication errors and improving drug therapy outcomes. 1° ed. CRC press. Boca Raton. pp 205-221

ANEXOS

ANEXO 1

**RANGOS DE REFERENCIA EN ADULTOS
PARÁMETROS HEPÁTICOS
LABORATORIO CLÍNICO HOSPITAL DR. GUSTAVO FRICKE**

Parámetro	Rango de referencia	Unidades de medida
GOT	15-46	U/L
GPT	11-66	U/L
Bilirrubina total	0,2-1,3	mg/dL
Bilirrubina directa	0-0,3	mg/dL
Fosfatasa alcalina	38-126	U/L
GGTP	15-73 (hombre)	U/L
GGTP	12-58	U/L

ANEXO 2

APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR EL COMITÉ DE BIOÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN (CBI)



CBI – Facultad de Farmacia

ACTA DE EVALUACIÓN 18/2015

El Comité de Bioética para la Investigación (CBI) de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, constituido por Sergio Blaimont, Marcela Escobar, Rafael Jiménez, Claudia Vega, y Raúl Vinet declara haber evaluado el protocolo experimental del proyecto titulado "DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA EVALUAR EL USO E IMPACTO CLÍNICO DE MEDICAMENTOS INCORPORADOS POR UN COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA AL ARSENAL FARMACOLÓGICO DE UN HOSPITAL TERCIARIO EN CHILE", presentado por CAMILA NEIRA, alumna regular de la carrera de Química y Farmacia, dirigida por la PROF. PATRICIA ACUÑA.

Para su evaluación, el CBI revisó los antecedentes contenidos en la "SOLICITUD PARA LA APROBACIÓN DE INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRE AL SER HUMANO COMO SUJETO DE INVESTIGACION, EL USO DE MUESTRAS HUMANAS O EL USO DE DATOS PERSONALES" (Versión Diciembre 2014). La solicitud incluye los siguientes Anexos: Formulario de Monitorización Clínica Farmacológica (Anexo 1), Consentimiento Informado (Anexo 2), Convenio de Confidencialidad (Anexo 3) e Indicadores de Uso, Eficacia y Seguridad (Anexo 4).

Objetivo del Estudio. El proyecto plantea como objetivo general diseñar e implementar una metodología para evaluar el uso de medicamentos en términos de efectividad (eficacia y seguridad) sobre cuatro medicamentos incorporados al arsenal farmacológico del Hospital Gustavo Fricke por el Comité de Farmacia y Terapéutica.

Metodología. Se propone realizar un estudio cohorte de tipo prospectivo y observacional, que se llevará a cabo entre junio y octubre del año 2015, en todos los pacientes adultos hospitalizados en los servicios clínicos del Hospital Gustavo Frike, de Viña del Mar. Se estudia la efectividad en el uso de atorvastatina y amlodipino (comprimidos), y lansoprazol y paracetamol (inyectable) en pacientes adultos. Se establecen criterios claros de inclusión y exclusión de pacientes. Se justifica la pertinencia de la metodología indicando que no es invasiva para el paciente y que servirá para el diseño e implementación de un programa de mejora en la gestión de estos medicamentos.

Respecto a uso de datos personales, ello se realizará bajo consentimiento informado de los pacientes de manera que su obtención no vulnere su dignidad, asegurando confidencialidad.

- I. El CBI considera que los objetivos del proyecto han sido bien definidos y que la metodología asociada a sus logros, incluidos los criterios de inclusión y exclusión se han establecido adecuadamente.
- II. En la valoración bioética del proyecto, el CBI no objetó otro aspecto que pudiera estar relacionado con el proyecto.
- III. Por lo anterior, el CBI de la Facultad de Farmacia **APRUEBA** el protocolo experimental, tal y cual se señala en el proyecto de tesis de pregrado, por el período de ejecución contemplado en el mismo.

Firman el Acta los miembros del Comité:



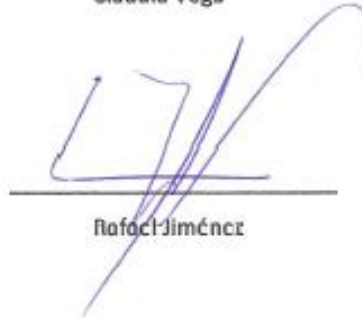
Marcela Escobar



Claudia Vega



Sergio Blaimont



Rafael Jiménez



Raúl Vinet

Valparaíso, 05 de julio de 2015.

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado(a) paciente:

Le invitamos a participar en un estudio para optar al título de Químico Farmacéutico desarrollado por Camila Neira Cabrera, 17.209.288-8, dirigido por Profesora Patricia Acuña Jonhson, Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso.

El estudio se titula "Diseño e implementación de una metodología para evaluar el uso e impacto clínico de medicamentos incorporados por un Comité de Farmacia y Terapéutica al Arsenal Farmacológico de un Hospital Terciario en Chile" y su objetivo es diseñar e implementar una metodología para evaluar el uso de medicamentos en términos de efectividad (eficacia y seguridad) sobre cuatro medicamentos incorporados al Arsenal Farmacológico del Hospital Dr. Gustavo Fricke por el Comité de Farmacia y Terapéutica.

Su participación es voluntaria y puede elegir ser o no ser parte del estudio, de modo que si se niega a participar seguirá recibiendo la misma atención que hasta ahora. De igual forma, si usted acepta participar, puede retirarse en cualquier momento que estime conveniente, sin problemas ni sanciones.

Durante el estudio se hará una revisión de su ficha clínica, recogiendo la información necesaria para su intervención. Sus datos serán identificados por medio de sus iniciales, de manera que toda la información recopilada al respecto será estrictamente confidencial. Asimismo, es importante destacar que su participación es gratuita y ninguno de los miembros del equipo en este estudio recibirá dinero ni compensaciones por ello.

Formulario de consentimiento informado:

Yo, _____, con fecha _____, declaro que me ha sido leída y he leído la información proporcionada, he podido aclarar mis dudas y mis preguntas han sido contestadas satisfactoriamente. Autorizo voluntariamente para que se utilice la información solicitada anteriormente.

ACEPTO

ANEXO 4**APACHE II**

Sistema utilizado para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico. En base a este Score podemos predecir la evolución de los pacientes por medio de una cifra objetiva.

Puntuación	Mortalidad (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

ANEXO 9

PLANILLAS DE EFECTIVIDAD PARACETAMOL

EFICACIA

Iniciales paciente	Días con indicación de paracetamol	Días con administración de paracetamol	Indicación	Hora	Día 0		Día 1		Día 2		Día 3		Día 4	
					Delta hr	PA (°C) y/o EVN	Delta hr	PA (°C) y/o EVN	Delta hr	PA (°C) y/o EVN	Delta hr	PA (°C) y/o EVN	Delta hr	PA (°C) y/o EVN
				Administración										
				0										
				1-3.										
				10-12 h										
				Efectividad										
				Administración										
				0										
				1-3.										
				10-12 h										
				Efectividad										

SEGURIDAD

Iniciales	Género	Parámetros hepáticos	Rangos referencia Hombre	Rangos referencia Mujer	Unidad de medida	Valores previos al uso del paracetamol	Comparación	Valores	Comparación con valores previos al uso del paracetamol	N de veces sobre el límite de valores referencia	Tiempo (días) transcurrido
		GOT	15-46		U/L						
		GPT	11-66		U/L						
		Bb-T	0,2-1,3		mg/dL						
		Bb-D	0-0,3		mg/dL						
		FA	38-126		U/L						
		GGTP	15-73	12,0-58	U/L						

