



FACULTAD DE FARMACIA
CARRERA DE QUÍMICA Y FARMACIA

IMPACTO CLÍNICO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL
HOSPITAL DE PEÑABLANCA

Tesis para optar al Título de Químico Farmacéutico

FELIPE EDUARDO SOTO VARGAS

Directores de Tesis:
Prof. Patricia Acuña J.
QF. Héctor Escobar P.

2013

*Dedicada a Dios por entregarme la sabiduría
y paciencia para lograr este objetivo*

*A mi familia por apoyarme incondicionalmente
durante este importante proceso*

Agradecimientos

Al Hospital de Peñablanca por permitirme el uso de sus dependencias para esta tesis, a los médicos, enfermeras y sobre todo a los pacientes que participaron voluntariamente en este trabajo por su tiempo y cooperación.

A mis directores de tesis profesora Patricia Acuña y Héctor Escobar por permitirme la oportunidad de realizar esta tesis, por su guía y paciencia durante este tiempo.

A la profesora Pilar y profesor Guillermo por su tiempo y comentarios respecto a la tesis para poder mejorarla y ver las cosas desde otra perspectiva.

A mis padres, Miguel y Sussy, y mi hermano Ignacio, por estar siempre conmigo cuando los he necesitado y por el amor y apoyo que me entregan para seguir adelante.

A mis amigos de la universidad (en orden alfabético para no herir susceptibilidades) Álvaro, Andrea, Carvalloji, Camilo, Dani, Fran, Iván, Lucho, Vale y en especial al team Halo Alexander, Kike, Miguel y Pancho gracias por su amistad y compañía en este recorrido y por los buenos momentos que espero se sigan repitiendo más adelante.

A todos los que no estén incluidos en las categorías anteriores, mis amigas de CEA Diana, Katy y Josy, a la Lore que fue secretaria de farmacia durante mi estadía en el hospital, a los profesores que marcaron mi paso por la universidad Pablo Jara, Leticia Luna, Patricia Acuña, Alejandro Dinamarca, Caroline Weinstein, Ernesto Fernández (QEPD), Soledad Lobos, Yanneth Moya y Guillermo González, gracias a todos por ser parte de este pequeño trayecto.

Índice

Contenido

Dedicatoria.....	i
Agradecimientos	ii
Índice	iii
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
1. Introducción	1
2. Hipótesis	9
3. Objetivos	10
3.1 Objetivo General.....	10
3.2 Objetivos Específicos.....	10
4. Pacientes y Métodos	11
4.1 Tipo de estudio y muestreo	11
4.2 Criterios para el ingreso de pacientes al estudio.	11
4.3 Registro y tratamiento de datos.....	12
4.4 Variables determinadas en el estudio y método de medición	13
4.5 Validación de la ficha de evaluación	14
4.6 Aprobación bioética del estudio.....	16
5. Resultados	17
5.1 Validación.....	17

5.2 Caracterización demográfica de los pacientes.	17
5.3 Caracterización de las intervenciones realizadas	19
5.3.1 Cantidad de intervenciones realizadas	19
5.3.2 Grado de aceptación.....	20
5.3.3 Caracterización del tipo de intervención.....	20
5.3.4 Clasificación del código de impacto de las intervenciones.....	21
5.3.5 Clasificación de la significancia clínica de las intervenciones	21
5.3.6 Caracterización y clasificación de los medicamentos más intervenidos.....	23
6. Discusión.....	26
7. Conclusiones	31
8. Bibliografía y Referencias	34
9. ANEXOS	37
Anexo N° 1.....	38
Anexo N° 2.....	39
Anexo N° 3.....	43
Anexo N° 4.....	47
Anexo N° 5.....	49

Resumen

En la actualidad, la farmacoterapia se ha convertido en una herramienta base para el control de patologías y problemas de salud, muchos de los cuales se relacionan inevitablemente con el uso de los medicamentos y que, potencialmente, pueden traducirse en complicaciones anexas a la patología. Por ésta razón ha cobrado gran importancia la evaluación de los llamados problemas relacionados al uso de medicamentos en la terapia de cada paciente, entre los cuales se identifican reacciones adversas, interacciones, prescripción, posología, etc. Una de las principales herramientas para controlarlos es la intervención farmacéutica, que se encarga de identificarlos, prevenirlos y resolverlos, traduciéndose en la optimización de la farmacoterapia del paciente al reducir los riesgos y aumentar la efectividad y seguridad de la misma.

El objetivo principal de este estudio es evaluar el impacto clínico de la intervención farmacéutica, mediante el seguimiento de la evolución de los signos, síntomas y resultados de exámenes pre y post intervención en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital de Peñablanca.

Los resultados indican que de las 130 intervenciones realizadas, las principales categorías fueron la prescripción y la posología de los medicamentos por sobre las eventos adversos e interacciones, alcanzando aproximadamente el 80% del total de intervenciones, apuntando primordialmente a la prevención de posibles problemas.

Las conclusiones de este estudio dan cuenta de la necesidad de participación activa del químico farmacéutico dentro del equipo de salud trabajando con pacientes hospitalizados para la optimización de la terapia farmacológica.

Abstract

Nowadays, Pharmacotherapy has become a baseline tool for pathologies and health issues control, many of these are inevitably related to the use of drugs which potentially may be translated into attached complications to the pathology. Thus the evaluation of the so-called drug use related issues has become so important in each patients therapy, regarding adverse reactions, interactions, prescription and dosage among others. One of the main tools to monitor them is pharmaceutical intervention, which is in charge of identifying, preventing and solving them, translating in the optimization of patient`s pharmacotherapy by reducing risks and enhancing efficacy and security of itself.

The main goal of this study is to evaluate the clinical impact of pharmaceutical intervention, by monitoring the evolution of signs', symptoms' and exam results pre and post intervention in hospitalized patients at the Medicine Service of the Hospital of Peñablanca.

The results indicate that of the 130 interventions done, the main categories were prescription and posology of drugs, over adverse reactions and interactions, reaching approximately 80% of the total interventions, pointing out mainly to the prevention of possible problems.

With this study, we can visualize the need of active participation of the pharmaceutical chemist in the healthcare team working with hospitalized patients to optimize the pharmacological therapy.

1. Introducción

Los medicamentos se han convertido en la herramienta base de la medicina occidental (Kirsten K y Salvesen B 2008), constituyéndose en la forma más frecuente de tratamiento de enfermedades, por ser una forma fácil, accesible y rápida (Gorgas MQ y cols 2003). Su objetivo es solucionar los problemas de salud, especialmente en las terapias crónicas donde antes de utilizarlos, los primeros escalones se reservan, habitualmente, para la modificación de estilos de vida. Sin embargo, debido a que la mayoría de los pacientes se muestran reticentes a éstos cambios por las dificultades que implican, el resultado de los tratamientos actuales está condicionado y depende de manera importante de la medicación utilizada.

A pesar de los beneficios de la farmacoterapia, ésta no queda exenta de riesgos, no sólo debido a la iatrogenia inherente de los medicamentos, sino también por las acciones formuladas durante su proceso de utilización (Kirsten K y Salvesen B 2008) (Gorgas MQ y cols 2003). A lo anterior se debe sumar el hecho que la mayoría de los pacientes presenta dos o más patologías (pluripatología) y, por lo mismo, se encuentran polimedicados (utilizan cinco o más medicamentos). Un estudio realizado en nuestro país, con adultos mayores de un centro de atención primaria de Chillán (Centro de Salud Familiar “Los Volcanes”) determinó la presencia de pluripatología en un 60% de ellos, mientras que 91% se encontraba con polimedicación (Lara R y Mardones M 2009), otro estudio de carácter exploratorio, realizado con 118 pacientes, en un policlínico de Cuba (policlínico “Ana Betancourt” del municipio de Playa), encontró la presencia de pluripatología en 53% de los pacientes y de polifarmacia en un 60% de ellos (Martinez C y cols 2005); estos hechos evidencian la relevancia de una problemática que, desde hace algunos años,

ha adquirido importancia y que se ha referido como problemas relacionados con medicamentos (PRM).

Se entiende como PRM todo hecho o circunstancia relacionada con el tratamiento farmacológico capaz de agravar una condición o que pueda interferir con el resultado óptimo del cuidado del paciente tratado (Gorgas MQ y cols 2003) (Strand LM y cols 1990) (Ruíz MA 2009).

Diversos estudios han demostrado la importante incidencia y el impacto de los PRM en una terapia, esto, tomando en cuenta que hace no mucho tiempo solamente eran consideradas las reacciones adversas y algunas interacciones medicamentosas. En la actualidad se han incorporado nuevas categorías de PRM que incluyen todos los procesos previos al ingreso del fármaco al organismo, abarcando desde la prescripción hasta la administración del medicamento, es decir, dosis inapropiadas (sub o supra terapéuticas), vía de administración no adecuada, posología incorrecta y medicamentos prescritos innecesariamente, entre otras, constituyendo un problema de salud pública con importantes repercusiones debido a su magnitud y transversalidad (Gorgas MQ y cols 2003) (Ruíz MA 2009) (Bates DW y cols 1995) (Johnson JA y Bootman JL 1995) (Classen DC y cols 1997) (Climente M y cols 2001) (Alonso P y cols 2002).

La conciliación de medicación, llamada también conciliación farmacéutica o farmacoterapéutica, es el proceso donde se valora y analiza el listado de medicamentos que el paciente utiliza de forma previa a la hospitalización (tanto medicamentos de uso crónico como no crónico) y donde ocurre gran parte de las PRM al ingreso hospitalario, ocupando estas entre 27-65% en España y algunos países anglosajones. (Tomás S. y cols 2010)

Si bien existe un gran número de PRM que pueden constituirse en un riesgo para la salud de un paciente, la mayoría (20-80%) son prevenibles o evitables (Gorgas MQ y cols 2003) (Ruíz MA 2009) (Bates DW y cols 1995) (Classen DC y cols 1997) (Climente M y cols 2001) (Otero MJ y cols 1999), por lo que su detección precoz es capaz de advertir y reducir problemas de salud relacionados a la terapia, además de favorecer la eficacia del tratamiento resultando de esta forma un aporte significativo para la mejora de la calidad de vida y el estado de salud del paciente.

La principal herramienta existente en la actualidad para actuar sobre los PRM y controlar la polimedicación de forma segura y eficaz corresponde a la intervención farmacéutica, la que se considera como una de las principales actividades de la atención farmacéutica (Faus MJ 2000). La intervención farmacéutica consiste en la identificación, prevención y resolución de los PRM de una forma sistematizada, continua y documentada (American Society of Health-System Pharmacists 1996) (Silva M y cols 2010).

El Consenso de Granada sobre PRM los ha clasificado en 6 tipos (Ruíz MA 2009) (Panel de Consejo de Granada 2007), la valoración de su gravedad según la repercusión clínica prevista en el paciente y la intervención generada de forma preventiva o para la optimización del tratamiento, se evalúan de acuerdo a la escala de Schneider (Schneider PJ y cols 1995).

El ideal es mantener un registro de todas las intervenciones realizadas por iniciativa del farmacéutico al pesquisar un error en la terapia (activas) o en respuesta a alguna consulta generada por el resto del equipo de salud (pasivas) (Farré R y cols 2000) (Clopés E y cols 2000).

La aceptación de la propuesta derivada de la intervención farmacéutica se documenta al cabo de las 24 horas siguientes, clasificándose como aceptada, rechazada o no aplicable, esta última en casos de muerte o de pacientes dados de alta previa aceptación de la intervención.

Posteriormente, es necesario realizar un seguimiento de la evolución clínica del paciente y una valoración de la intervención ejecutada mediante dos códigos, el código de impacto, que se categoriza en efectividad y/o seguridad, y el código de significación clínica, estableciéndose una escala de siete puntos (Farré R y cols 2000) (Clópez E y cols 2000) (Tabla N° 1, Tabla N° 2 y Tabla N° 3).

Tabla N° 1. Criterios para determinación del código de impacto^{17, 18}

Efectividad	Seguridad
Intervenciones que permiten lograr una mayor utilidad del fármaco en el paciente para conseguir los objetivos terapéuticos planteados, incluyendo también aquellas que inciden en la mejora de los circuitos asistenciales establecidos	Aquellas intervenciones que permiten disminuir el riesgo de la utilización del fármaco en el paciente

Tabla N° 2. Criterios para determinación del código de significancia clínica^{17, 18}

Apropiado	
+++	<i>Extremadamente significativo.</i> Intervención que evita un fallo orgánico o la muerte del paciente y/o aporta un incremento muy importante de la efectividad y aporta un incremento muy importante a la calidad asistencial
++	<i>Muy significativo.</i> Intervención que aumenta la efectividad y/o reduce la toxicidad y aporta un incremento importante a la calidad asistencial
+	<i>Significativo.</i> Intervención que mejora la atención del paciente y que aporta un incremento a la calidad asistencial
Indiferente	
0	<i>Indiferente.</i> Intervención que no produce cambios significativos en la atención al paciente
Inapropiado	
-	<i>Inapropiado.</i> Intervención que empeora la atención del paciente y que produce un descenso de la calidad asistencial
- -	<i>Muy inapropiado.</i> Intervención que disminuye la efectividad y/o incrementa la toxicidad y produce un descenso importante de la calidad asistencial
- - -	<i>Extremadamente inapropiado.</i> Intervención que produce un fallo orgánico o la muerte del paciente y/o disminuye de forma muy importante la efectividad y produce un descenso muy importante de la calidad asistencial

Tabla N° 3. Criterios para determinación del código del tipo de intervención^{17, 18}

Pregunta	Tipo de intervención
¿Es la terapia necesaria? ¿Está siendo efectiva? ¿Hay una indicación no tratada? ¿Existe relación indicación/patología? ¿Existe duplicidad? ¿Qué parámetros son útiles para monitorizar eficacia? ¿Es el fármaco más costo-efectivo?	Indicación
¿Es la dosis más correcta para este paciente? ¿Es la frecuencia más correcta para este paciente? ¿Por qué vía se elimina el fármaco? ¿Necesita ajuste de dosis? ¿Falta información de la dosis? ¿Se puede acortar la duración? ¿Se puede alargar la duración?	Posología
¿Es la vía de administración más correcta para este paciente? ¿Cómo se administra este fármaco?	Vía de administración
¿Interacción fármaco-fármaco? ¿Interacción fármaco-alimento? ¿Interacción fármaco-patología? ¿Interacción fármaco-prueba de laboratorio?	Interacción
¿Es el fármaco más seguro para este paciente? ¿Qué perfil de efectos adversos tiene? ¿Presenta el paciente alergias? ¿Qué parámetros son útiles para monitorizar los efectos adversos?	Efectos adversos
¿Otras preguntas?	Otros
¿Está el fármaco incluido en la guía farmacoterapéutica? ¿Es necesario el fármaco no incluido en la guía? ¿Se puede sustituir por algún fármaco incluido en la guía?	Medicamento no incluido en guía (MNIG)

Finalmente, y luego de evaluar si la intervención generó un cambio positivo o negativo sobre el paciente y su evolución clínica, se recomienda efectuar un seguimiento esporádico, con la finalidad de evitar que el paciente sufra una re-hospitalización debida al mismo problema tratado, ya que uno de los objetivos de la intervención farmacéutica es reducir los días de hospitalización y el número de reingresos del paciente debido a PRM u otras patologías (Westerlund T y Marklund B 2009).

El Hospital de Peñablanca (Hospital Juana Ross de Edwards) es un hospital de baja complejidad, pertenece al Servicio de Salud Viña del Mar – Quillota (SSVQ) y posee una población asignada de 84.055 habitantes. Cuenta con una dotación de 109 camas distribuidas en los Servicios de Medicina (60 camas), Traumatología (18 camas), Tisiología (12 camas) y Centro de Tratamiento Residencial de Alcohol y Drogas (CTR) (19 camas), además de servicios ambulatorios como Centro de Tratamiento Ambulatorio de alcohol y drogas (CTA), servicio de policlínico, programa de alivio de dolor y cuidados paliativos (PAD-CP).

El Servicio de Medicina del Hospital de Peñablanca presenta características que son de interés para la realización del estudio, pues recibe pacientes ingresados desde el Servicio de Urgencia del mismo hospital y pacientes derivados de otros hospitales del SSVQ como el Hospital de Quilpué y el Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar (como un hospital de extensión de camas). En consecuencia, existe un gran flujo de pacientes y prescripciones, posee un giro de camas mensual aproximado de 3¹, lo cual significa que la estadía hospitalaria promedio de pacientes es de 10 días; además, ingresa a este servicio

¹ Se entiende por giro de camas mensual como el número de pacientes que utiliza una cama en un mes.

un promedio de 6 pacientes/día mientras que sus egresos corresponden a un promedio de 6 pacientes/día².

El Hospital de Peñablanca, al ser representativo de la realidad de los hospitales de baja complejidad del SSVQ, es de interés para explorar las posibilidades de las intervenciones farmacéuticas en otro tipo de pacientes y tratamientos, ya que estas intervenciones generalmente se realizan sobre pacientes y/o fármacos de alta complejidad.

² Datos obtenidos del servicio de orientación médico estadístico (SOME) como promedio entre los meses Octubre y Noviembre 2012.

2. Hipótesis

Un programa de intervención farmacéutica en pacientes hospitalizados aumenta la efectividad y seguridad de la terapia y favorece la recuperación del paciente.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Evaluar el impacto de un programa de intervención farmacéutica a partir de la identificación, prevención y resolución de problemas relacionados con el uso de medicamentos y de la valoración de la efectividad de las intervenciones, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del hospital de Peñablanca.

3.2 Objetivos Específicos

1. Validar una metodología para evaluar el impacto clínico de las intervenciones.
2. Clasificar el tipo de intervenciones realizadas de acuerdo a si son dirigidas a mejorar la efectividad o la seguridad de la farmacoterapia.
3. Clasificar la significancia clínica de las intervenciones realizadas utilizando una escala ordinal graduada desde +3 o extremadamente significativo (evitar muerte o fallo multiorgánico) hasta -3 o extremadamente inapropiado (causar muerte o fallo multiorgánico).
4. Evaluar la evolución de los pacientes intervenidos mediante el seguimiento de los signos, síntomas y/o resultados de exámenes de laboratorio.
5. Evaluar el grado de aceptación de las intervenciones por parte del equipo salud.

4. Pacientes y Métodos

4.1 Tipo de estudio y muestreo

El presente estudio corresponde a un estudio analítico, prospectivo, no controlado.

- Analítico: El estudio busca una relación entre las intervenciones realizadas y la mejora en el tratamiento y en la salud del paciente.
- Prospectivo: Este tipo de estudio hace un seguimiento y análisis del paciente posterior a la exposición de la intervención.
- No controlado: No se manipulan las condiciones externas a la terapia farmacológica, ni se utiliza un grupo control para la evaluación de resultados, sino que se contrasta la información obtenida antes y después de la intervención.

La muestra fue estimada a partir de un total mensual de ingresos de 180 pacientes tomando en cuenta que el servicio posee una rotación total de pacientes cada 10 días en promedio, lo que en 3 meses da un total de 540 pacientes. Dado que el promedio de ingresos diarios es de 6 pacientes, en el presente estudio se consideraron 2 pacientes diarios para la obtención de la muestra final de 128 pacientes.

4.2 Criterios para el ingreso de pacientes al estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 65 años ingresados al servicio de medicina que aceptaron participar del estudio mediante la firma de un consentimiento informado
- Pacientes menores de 65 y mayores de 40 años polimedicados (5 o más medicamentos simultáneos); o con medicamentos de difícil manejo (estrecho

margen terapéutico) ingresados al servicio de medicina y que aceptaron participar del estudio mediante la firma de un consentimiento informado

- Pacientes con patologías crónicas no transmisibles o patologías infecciosas.
- Pacientes que ingresaron a través del servicio de urgencia o fueron derivados de otros hospitales del SSVQ en un plazo no mayor a 3 días.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no pertenecían al Servicio de Medicina.
- Pacientes ingresados por periodos menores a 5 días (por ejemplo, pacientes post-quirúrgicos).
- Pacientes no tratados farmacológicamente o menores de 65 años cuyo tratamiento implicaba el uso de menos de 4 medicamentos.

4.3 Registro y tratamiento de datos

Los datos de las intervenciones se obtuvieron de la ficha clínica, curva de enfermería y/o entrevistas con el paciente, luego fueron traspasados a la ficha propuesta (Anexo 2) para indicar motivos de intervención y evolución clínica del paciente.

Posteriormente fueron tabulados en una planilla Excel (Anexo 3) indicando el tipo de intervención, su aprobación y el impacto logrado, entre otras características, utilizando una metodología y criterios basados en el estudio de Farré y cols (Farré R y cols 2000) validados por Clopés y cols (Clopés E y cols 2000).

4.4 Variables determinadas en el estudio y método de medición

Las variables utilizadas se detallan a continuación:

El **impacto clínico** en los pacientes, fue considerado la variable dependiente, ya que está supeditada a la intervención farmacéutica y es el resultado de esta última. Por otro lado, la **intervención farmacéutica**, se consideró la variable independiente, debido a que es la situación a la que están expuestos los pacientes del estudio para determinar su respuesta, por lo que no se ve afectada por otros factores.

La forma de medir cada variable fue la siguiente:

1. Impacto clínico en pacientes: Se midió en referencia al estado de salud (mejoría, mantención o empeoramiento del estado) de los pacientes estudiados. Para su evaluación objetiva se consideraron las siguientes herramientas de medición: signos, síntomas y resultados de exámenes correspondientes a la(s) patología(s) que presentó individualmente cada paciente en estudio.

Al respecto se consideró:

- a) Una mejora del estado de salud, cuando los resultados alterados volvieron a sus rangos de normalidad y los no alterados se mantuvieron de igual manera³ o existió una reducción de los signos y síntomas de las patologías y problemas de salud que presentó el paciente.
- b) Un empeoramiento del estado de salud, cuando los resultados se vieron más alterados que su valor inicial o existió un agravamiento de los signos y síntomas de las patologías y problemas de salud que presentó el paciente.

³ Rangos normales indicados por el laboratorio del Hospital de Peñablanca.

- c) Una mantención del estado de salud, cuando los resultados, signos y síntomas no se modificaron o sus variaciones fueron poco significativas.

Esta medición o evaluación se llevó a cabo entre las 72 y 120 horas (3 a 5 días) luego de aceptada la intervención por parte del equipo de salud. Se utilizó el informe de resultados entregado por el laboratorio clínico del hospital y la ficha clínica del paciente.

2. Intervención farmacéutica: Esta se midió mediante la cantidad de intervenciones realizadas y su clasificación, además de determinarse su aceptación o rechazo por parte del equipo de salud.

Tuvo 2 puntos temporales para su medición, el primero fue el momento mismo de la intervención, donde se pudo clasificar cada una de las intervenciones, el segundo se midió de 0 a 24 horas luego de realizada la intervención, donde pudo conocer su aceptación o rechazo.

4.5 Validación de la ficha de evaluación

Para llevar a cabo la validación de este instrumento se seleccionaron aleatoriamente 15 intervenciones de las 130 realizadas, las que fueron codificadas utilizando las tablas mencionadas para tipo de intervención, código de impacto y significancia clínica, diseñadas por Farré y cols (Tabla N° 1, Tabla N° 2 y Tabla N° 3). Cada intervención se incluyó en una ficha de 2 páginas, en la primera página se describieron los antecedentes del paciente (siglas, edad, sexo), causa de ingreso, exámenes (si corresponde), intervención realizada y fundamento de la intervención (agregando referencias), la segunda página constó de 3 preguntas donde debía clasificar el tipo de intervención, el código de impacto y la significancia clínica, además de una sección de comentarios en

cada una de las fichas donde se pudo indicar si existió alguna dificultad en clasificar alguna de las categorías (Anexo 4).

La validación se llevó a cabo mediante una validación interna y una externa, a modo de determinar si la metodología de clasificación fue lo suficientemente entendible y las interpretaciones fueron objetivas y uniformes entre profesionales del mismo centro como de distintos centros. Cada ficha fue completada por evaluadores internos y externos, definiendo estos como:

Evaluadores internos: Grupo formado por 3 profesionales pertenecientes al Hospital de Peñablanca.

Evaluadores externos: Grupo formado por 1 farmacéutico perteneciente a la Universidad de Valparaíso y un evaluador de referencia.

Una vez recepcionadas las fichas de los evaluadores, se creó una base de datos donde se codificaron las respuestas en números en una planilla Excel a modo de organizar los datos y prepararlos para el análisis estadístico, posteriormente se evaluaron mediante la prueba estadística índice de kappa, utilizado para variables cualitativas nominales (tipo de intervención y código de impacto) el cual permitió estimar la cantidad de coincidencias reales y no por azar (con una escala de valores que va de -1 a 1), y la prueba de correlación Rho de Spearman, utilizada para variables cualitativas ordinales y/o variables cuantitativas (significancia clínica) la cual permitió determinar si existió o no correlación entre evaluadores (con una escala de valores que va de -1 a 1), estas pruebas se llevaron a cabo utilizando el programa STATA® versión 12.1.

4.6 Aprobación bioética del estudio

Este proyecto fue sido sometido a evaluación bioética del Comité de Bioética para la Investigación de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso y aprobado por el mismo (Anexo 5)

5. Resultados

5.1 Validación

Entre los evaluadores internos, el porcentaje de coincidencias de cada categoría fue de 93%, 87% y 67% para el tipo de intervención, código de impacto y significancia clínica respectivamente, además el valor de kappa para el tipo de intervención fue de 0,830 (IC 95%= 0,830-1,000) y de 0,867 (IC 95%= 0,618-1,000) para el código de impacto, mientras que en el análisis de correlación de la significancia clínica, el valor que se obtuvo del coeficiente de Spearman fue de 0,6711 ($p= 0,0062$).

Entre los evaluadores externos, el porcentaje de coincidencias de cada categoría fue de 93%, 93% y 60% para el tipo de intervención, código de impacto y significancia clínica respectivamente, además el valor de kappa para el tipo de intervención fue de 0,821 (IC 95%= 0,454-1,000) y de 0,732 (IC 95%= 0,378-1,000) para el código de impacto, mientras que el análisis de correlación de la significancia clínica, el valor que se obtuvo del coeficiente de Spearman fue de 0,5698 ($p= 0,0266$).

5.2 Caracterización demográfica de los pacientes.

Durante el periodo de estudio comprendido entre los meses de Abril y Junio 2013, ingresaron 483 pacientes en el Servicio de Medicina del Hospital de Peñablanca, de los cuales 128 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de estos, 68 fueron intervenidos (53%).

De los pacientes intervenidos, 27 fueron hombres (40%) y 41 fueron mujeres (60%), con un promedio de 8 medicamentos simultáneos por cada paciente (rango de 2 a 15 medicamentos) y una estadía promedio de 9 ± 4 días. La mediana de edad fue de 76 años con un rango entre 51 y 101 años y una moda de 77 años, existiendo 11 pacientes menores

de 65 años y 57 pacientes de 65 años o mayores. La figura N°1 representa la distribución etaria mediante rangos etarios.

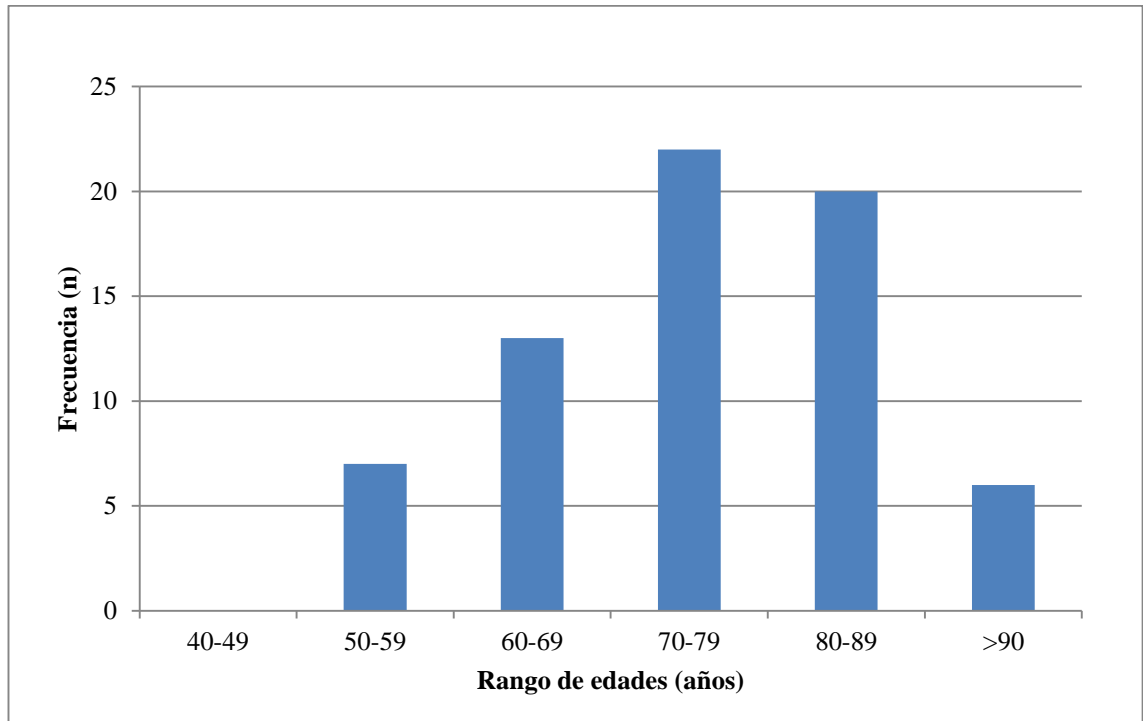


Figura N° 1. Distribución de edades de pacientes intervenidos (n=68)

Las patologías y comorbilidades más frecuentes en los pacientes intervenidos se presentan en la tabla N° 4

Tabla N° 4. Distribución de las patologías y comorbilidades más comunes en los pacientes intervenidos

Patologías y comorbilidades	Frecuencia n (%)
Hipertensión arterial	39 (57,35)
Diabetes Mellitus tipo II	34 (50,00)
Neumonía adquirida en comunidad	24 (35,29)
Accidente cerebrovascular secuelado	16 (23,53)
Infección urinaria	14 (20,56)
Arritmia cardiaca por fibrilación auricular	13 (19,12)
Insuficiencia cardiaca	7 (10,29)

5.3 Caracterización de las intervenciones realizadas

5.3.1 Cantidad de intervenciones realizadas

De la muestra de pacientes descrita anteriormente, se registraron un total de 130 intervenciones, de las cuales 42% (55) se realizaron en hombres y 58% (75) se realizaron en mujeres, dando un promedio de 2,04 intervenciones por cada hombre, 1,82 intervenciones por cada mujer y 1,9 intervenciones por cada paciente ingresado al estudio. Si estos valores se extrapolan al ingreso total mensual del Hospital de Peñablanca (aproximadamente 500 pacientes mensuales) lo obtenido serían 0,26 intervenciones por ingreso al hospital, esto quiere decir que de cada 100 pacientes que ingresan 26 serán intervenidos, cuando se mide la cantidad de intervenciones por día por cama (intervenciones/día/cama) el valor es de 0,0394. Cabe destacar que aproximadamente el 77% (100 intervenciones) fueron de carácter preventivo y 23% (30 intervenciones) de carácter correctivo.

5.3.2 Grado de aceptación

El grado de aceptación de las recomendaciones entregadas en cada intervención fue del 75% (98 intervenciones), un 24% (31 intervenciones) no fue aceptado y 1% (1 intervención) no se pudo valorar. Dentro de las no aceptadas, sólo el 30% (10 intervenciones) tuvo una justificación de rechazo.

5.3.3 Caracterización del tipo de intervención

El tipo de intervención se clasificó según las tablas desarrolladas por Farré y cols (Tabla N° 1, Tabla N° 2, Tabla N° 3), obteniendo los resultados descritos en la tabla N° 5.

Tabla N° 5. Distribución de la clasificación del tipo de intervención en base a las intervenciones realizadas (n=130)

Tipo de intervención	Frecuencia n (%)	Frecuencia acumulada (%)
Indicación	60 (46)	46
Posología	45 (35)	81
Administración	6 (5)	86
Interacción	12 (9)	95
Evento adverso	6 (4)	99
Fármaco no incluido en arsenal	0 (0)	99
Otros	1 (1)	100

32 de las intervenciones correspondientes a la categoría de posología consistieron en reducción de la dosificación, mientras que las 13 intervenciones, fueron modificaciones los intervalos de tiempo de administración.

En cuanto al tipo de intervención, activa (pesquisada en sala) o pasiva (consulta realizada por equipo de salud), el 99% correspondió a intervención activa y solo 1% fue pasiva.

Respecto a quien fue dirigida cada intervención, la mayoría de los receptores de las intervenciones fueron los médicos lo que equivale a 118 intervenciones (90%) (Figura N° 2).

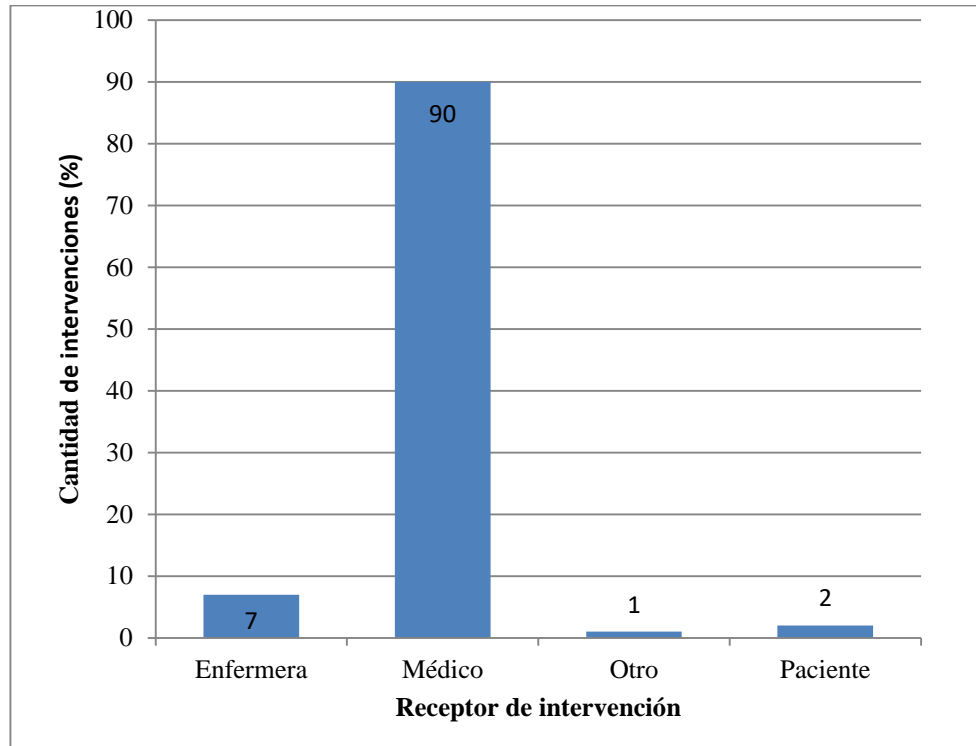


Figura N° 2. Distribución de porcentaje de los receptores de cada intervención

5.3.4 Clasificación del código de impacto de las intervenciones

Dentro de la distribución del código de impacto, 48% corresponde a eficacia, 51% a seguridad y 1% es no aplicable.

5.3.5 Clasificación de la significancia clínica de las intervenciones

Los resultados de códigos de significancia clínica, 2% fue extremadamente significativo, 32% muy significativo, 55% significativo, 9% indiferente, 0% inapropiado, 0% muy

inapropiado, 0% extremadamente inapropiado y 2% fue no evaluable. La distribución de frecuencia está representada en la figura N° 3.

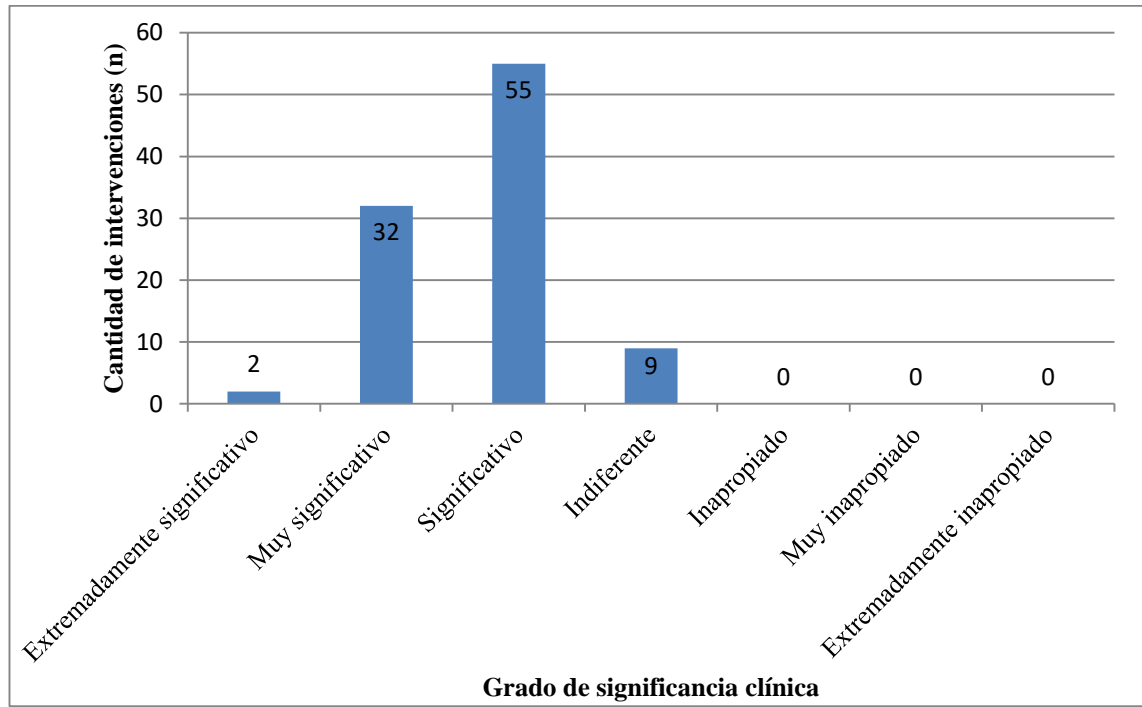


Figura N° 3. Distribución de frecuencia de los códigos de significancia clínica (n=98)

Las intervenciones extremadamente significativas se describen a continuación:

- 1) Paciente de sexo femenino, 81 años, 55kg de peso. Ingresó para rehabilitación de accidente cerebrovascular secuelado, se encontraba afebril, sin sospecha de infección. Su tratamiento incluía 1g de amikacina c/24h y los exámenes de laboratorio entregaron un valor de creatinina sérica 0,72mg/dL de modo que el clearance de creatinina calculado fue de 53,21mL/min. Por lo tanto, la dosis a recibir acorde a su función renal debería ser aproximadamente 420mg/24h, es decir, la mitad de la dosis inicialmente indicada; sumado a esto, el antibiótico no tenía un uso justificado considerando la ausencia de infecciones en la paciente.

- 2) Paciente sexo masculino, 80 años, 58kg de peso. Ingresó al hospital por neumonía adquirida en la comunidad, presentando además, durante su estadía, una infección urinaria que fue tratada con 500mg de amikacina c/12h. Los exámenes de laboratorio dieron como resultado una creatinina sérica de 2.34mg/dL, y, por ende, un clearance de creatinina calculado de 20,66mL/min. De acuerdo a ello, la dosis a recibir acorde a su función renal debería ser de 230mg/24h aproximadamente, es decir, la cuarta parte de la dosis indicada al paciente inicialmente.

5.3.6 Caracterización y clasificación de los medicamentos más intervenidos

Los medicamentos más intervenidos fueron la ranitidina con 21 intervenciones (16,15%); en este caso, las intervenciones se enfocaron mayoritariamente a reducir dosificación o ajustar intervalos de administración; ketorolaco con 10 intervenciones (7,69%) donde las intervenciones principalmente se centraron en cambiar el medicamento; furosemida y amiodarona con 7 intervenciones cada una (5,38%) donde las intervenciones apuntaban principalmente a interacciones farmacológicas.

Por otra parte, las categorías ATC más intervenidas fueron A02 (agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos) con 25 intervenciones (19,23%), J01 (antibacterianos para uso sistémico) con 19 intervenciones (14,61%) y M01 (productos antiinflamatorios y antirreumáticos) con 14 intervenciones (10,77%).

En la tabla N° 6 se muestran los medicamentos más intervenidos según tipo de intervención realizada.

Tabla N° 6. Distribución de medicamentos más intervenidos según tipo de intervención (n=130)

Indicación (n= 60)			
Medicamento	Frecuencia	Porcentaje	
Ketorolaco	8	13,33	
Enalapril	6	10	
Ranitidina	5	8,33	
Posología (n=45)			
Medicamento	Frecuencia	Porcentaje	
Ranitidina	12	26,67	
Digoxina	4	8,89	
Amikacina	3	6,67	
Otros (incluye las categorías restantes de administración, interacción, evento adverso, etc.) (n=25)			
Medicamento	Frecuencia	Porcentaje	
Amiodarona	5	20	
Nitrofurantoina	4	16	
Omeprazol	4	16	
Ranitidina	4	16	
Furosemida	4	16	

En la tabla N° 7 se muestran las categorías ATC más intervenidas según tipo de intervención realizada.

Tabla N° 7. Distribución de categorías ATC más intervenidas según tipo de intervención (n=130)

Indicación (n= 60)		
Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
C09 (Agentes que actúan sobre el sistema renina angiotensina)	12	20
A02 (Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos)	8	13,33
M01 (Productos antiinflamatorios y antirreumáticos)	8	13,33
J01 (Antibacterianos para uso sistémico)	6	10
Posología (n=45)		
Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
A02 (Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos)	12	26,67
J01 (Antibacterianos para uso sistémico)	7	15,56
C01 (Terapia cardíaca)	5	11,11
Otros (incluye las categorías restantes de administración, interacción, evento adverso, etc.) (n=25)		
Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
J01 (Antibacterianos para uso sistémico)	6	24
C01 (Terapia cardíaca)	5	20
A02 (Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos)	5	20

6. Discusión

La ficha utilizada como instrumento de recepción e interpretación de datos esta validado para poder aplicarse en este estudio, ya que como se demostró en los resultados (sección 5.1) los valores tanto de la validación interna como externa presentaron un índice kappa interpretado como bueno o casi perfecto en algunos casos (0,830 (IC 95%= 0,830-1,000) y de 0,867 (IC 95%= 0,618-1,000) para el tipo de intervención y código de impacto respectivamente en los evaluadores internos y de 0,821 (IC 95%= 0,454-1,000) y de 0,732 (IC 95%= 0,378-1,000) para el tipo de intervención y código de impacto respectivamente en los evaluadores externos), mientras que la correlación de Spearman demostró ser buena en ambos casos con un valor estadísticamente significativo (p-valor de 0,0062 para los evaluadores internos y 0,0266 para los externos) que pone de manifiesto la objetividad de los códigos y categorías utilizadas, ya que las correlaciones obtenidas representan la similitud en la interpretación de los datos entregados a los evaluadores en cuanto a estos.

El estudio de las intervenciones farmacéuticas fue realizado en pacientes mayores de 40 años debido a que, como se ha estudiado durante varios años, los pacientes mayores comienzan a presentar deterioro fisiológico funcional de sus órganos, principalmente tracto gastrointestinal, riñón e hígado (Musso C y cols 2011) (Saleh y cols 2012), los cuales están ligados directamente a la farmacocinética y en algunos casos la farmacodinamia, por lo que requieren diversos ajustes en la medicación, sumado a esto que estos pacientes presentaban un uso de 8 medicamentos en promedio, lo cual se correlaciona con un aumento en la probabilidad de desarrollo de PRM. (Clegg A y cols 2013)

La literatura estudiada muestra valores similares en los índices de cantidad de intervenciones por paciente, encontrando 1,51 intervenciones por pacientes (Gorgas MQ y cols 2003), respecto al índice intervenciones/día/cama existe un mayor rango en la literatura que varía entre 0,021 (Gorgas MQ y cols 2003) y 0,0323 (Farré R y cols 2000), sin embargo los valores obtenidos son muy similares al límite superior, este índice se puede interpretar como la cantidad de intervenciones que puede realizar un farmacéutico por día de trabajo en proporción a la cantidad de camas del hospital. Los índices mencionados anteriormente entregan información referente al número de pacientes promedio que es capaz de ver cada día un químico farmacéutico con dedicación exclusiva al trabajo clínico y podrían funcionar de igual forma para determinar la cantidad necesaria de químicos farmacéuticos por hospital destinados al trabajo en sala conjunto al equipo de salud.

Respecto al grado de aceptación obtenido está dentro del rango de valores encontrados en la literatura que va desde 67% (Farré R y cols 2000) y el 91% (Gorgas MQ y cols 2003), y aunque el rango de valores sea bastante amplio se puede determinar que en general existe un alto grado de aceptación por parte del equipo de salud, esto de cierta forma muestra que la ayuda del farmacéutico en el trabajo de salas de medicina es vista como un apoyo al tomar en consideración su opinión respecto al manejo farmacológico del paciente, ya que en la mayoría de los casos se aceptan los consejos y/o indicaciones entregadas al equipo de salud.

Si bien todas las interacciones encontradas en los tratamientos eran clínicamente relevantes según la literatura, en la tabla N° 5 se muestra claramente que gran cantidad de las intervenciones farmacéuticas fueron del tipo indicación y posología, con esto se puede decir que la mayoría de las intervenciones realizadas apuntaron a modificar el tipo o

combinación de medicamentos utilizados y/o la dosificación de estos, esto devela que la presencia de un farmacéutico en sala es fundamental para la optimización de la terapia farmacológica en un paciente, ya que por un lado se evita el uso de duplicidad de medicamentos y por otro lado se evita la sub o supra dosificación o utilización de horarios inadecuados, repercutiendo directamente en el paciente al ser posible reducir el número de medicamentos y ajustar las dosis de forma personalizada dependiendo del peso, edad, contextura, comorbilidades, dieta, etc. de un paciente particular. Otro punto importante respecto a estas categorías, es que pueden ser intervenidas previo a la realización de la prescripción médica, es decir, al existir un farmacéutico clínico capaz de realizar una ronda con el equipo de salud se puede actuar de forma preventiva sobre la prescripción evitando los PRM que puedan producirse a futuro y de esta forma se puede modificar el tratamiento de manera más rápida que si se pesquiza posterior a la realización de la prescripción. Un dato interesante de analizar es la cantidad de intervenciones que apuntaban a la prevención de algún posible problema sobre las que intentaban remediar un problema ya ocurrido, esto debido a que la mayor cantidad de las intervenciones apuntaron a la prevención, por lo cual este valor sustenta el análisis anterior acerca de la necesidad de la participación del farmacéutico previo a la realización de la prescripción y/o cambio de posología a algún paciente como apoyo a la optimización del tratamiento.

Es importante destacar que casi la totalidad de las intervenciones se realizaron de manera activa (fueron pesquisadas en sala) y no consultas que llegaron a la farmacia o al farmacéutico directamente, esto refuerza el punto anterior de que es necesaria la presencia de un farmacéutico en sala que sea capaz de colaborar con el equipo de salud para prevenir posibles problemas por medio de revisión de ficha clínica, entrevista con el paciente,

ronda con equipo de salud, de lo contrario no se podrá contar con los antecedentes necesarios para poder realizar una recomendación o no poder realizarla de forma precoz.

Se puede apreciar que tanto la mejora de la efectividad como el aumento de la seguridad presentan valores bastante similares, sin inclinación significativa hacia uno u otro, por lo que los esfuerzos de las intervenciones se ven enfocados no solo en evitar el uso de altas dosis o de medicamentos riesgosos en los pacientes, sino que también apuntan de manera importante a optimizar una correcta farmacoterapia de modo que el paciente reciba lo mejor para su situación particular.

La significancia clínica permite evaluar de forma más objetiva la resolución de cada intervención ya que se basa en la mejoría, empeoramiento o mantención del estado de salud del paciente, en otras palabras estos resultados permiten visualizar si la intervención farmacéutica fue buena, mala o innecesaria sobre cada paciente.

Los casos descritos en donde la significancia clínica fue extremadamente significativa corresponden a antibióticos aminoglicósidos sobre dosificados, fármacos de índice terapéutico estrecho, los que pueden causar o agravar una insuficiencia renal y por ende, producir una falla orgánica, por lo que la intervención en este caso logra evitar una complicación grave sobre los pacientes.

Es importante destacar que gran parte de las intervenciones farmacéuticas obtuvo una connotación de significativa o muy significativa (figura N°3), cabe destacar que ninguna de las intervenciones fue perjudicial (inapropiada) para los pacientes, los valores obtenidos son cercanos al rango visto en la literatura donde aproximadamente 88% de las intervenciones fueron significativas o muy significativas, 5% fueron indiferentes y 0,1% fueron inapropiadas o muy inapropiadas (Farré R y cols 2000) y 91% de las

intervenciones fueron significativas o muy significativas, 3% fue indiferente y no existieron intervenciones inapropiadas (Gorgas MQ y cols 2003). Con los valores obtenidos se puede estimar que la gran mayoría de las intervenciones farmacéuticas presentan un impacto favorable a la salud del paciente, demostrando la utilidad de las intervenciones realizadas y del trabajo del farmacéutico con el paciente y el equipo de salud.

Respecto a los grupos farmacológicos más intervenidos (tabla N° 7), existe una consistencia en relación a los resultados obtenidos por Gorgas (Gorgas MQ y cols 2003) donde los grupos más intervenidos fueron J01, A02 y C01, aunque M01 está en el 4° lugar de su estudio, sin embargo existen diferencias notables con lo obtenido por Pardo (Pardo C y cols 1995) donde sus grupos más intervenidos fueron J01 (35,0%), A02 (9,2%) y la categoría N en general (9,2%).

Con esta información se dilucida que la mayor cantidad de intervenciones farmacéuticas se realizaron sobre los grupos de medicamentos de amplio uso hospitalario (antiinfecciosos, gastrointestinales y AINEs) por lo que el trabajo clínico de un farmacéutico no solo debiese enfocarse a los pacientes con patologías graves, en áreas de mayor complejidad (trasplante, UCI, oncología, etc.) y/o que utilicen medicamentos de difícil manejo, sino que debe enfocarse también a las áreas de menor complejidad como las salas de medicina interna, en donde existe un menor número de especialistas en torno a los pacientes, ya que estos medicamentos, aún con el conocimiento que se tiene sobre ellos, presentan riesgos o problemas potenciales que pueden ser prevenidos.

Los principales parámetros para medir el impacto clínico de las intervenciones realizadas fueron los exámenes de laboratorio y la evolución clínica del paciente de acuerdo a los

signos y sintomatología presentados antes y después de la intervención, siempre considerando al paciente de forma integral (patologías, tratamiento, alimentación, estado de ánimo, etc.) y no centrando el objetivo en el medicamento o en las pruebas que pudiesen presentarse alteradas. Sin embargo, a pesar de que con este enfoque las intervenciones realizadas tienen por objetivo contribuir activamente a la optimización de las terapias y la reducción del riesgo asociado al uso de medicamentos en pacientes individuales, no es posible determinar si éstas efectivamente fueron la causa de mejoría de los pacientes tratados, debido a la diversa cantidad de variables involucradas en este hecho y a que el tiempo de seguimiento post-alta de cada paciente fue insuficiente y solo pudo determinarse si existió o no una rehospitalización por la misma causa.

A partir de los datos analizados anteriormente se puede comprobar que sí existe un aumento en la eficacia y seguridad de la terapia cuando se realiza una intervención farmacéutica, lo que puede corroborarse mediante los altos índices que tiene la significancia clínica en cuanto a si una intervención fue significativa o muy significativa.

Por lo tanto, en relación con la hipótesis planteada en este trabajo “*Un programa de intervención farmacéutica en pacientes hospitalizados aumenta la efectividad y seguridad de la terapia, además de favorecer la recuperación del paciente*” se puede afirmar que una parte se acepta, porque aumenta la efectividad y seguridad de la terapia, pero en lo que respecta a favorecer la recuperación del paciente no es posible evaluarlo con la metodología utilizada.

7. Conclusiones

1. El impacto de las intervenciones farmacéuticas en pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina del Hospital de Peñablanca permitió la identificación, prevención y resolución de los PRM encontrados, entregando un tratamiento adecuado a las necesidades de cada paciente en cuanto a efectividad.
2. Es necesario contar con instrumentos de medición del resultado clínico de las intervenciones farmacéuticas validados, de modo de ser aplicados en el contexto de la investigación.
3. La significancia clínica de las intervenciones farmacéuticas fue mayoritariamente positiva o significativa para los pacientes intervenidos, lo cual lleva a una evolución favorable de su condición cuando se analizan los signos, síntomas y exámenes clínicos.
4. Las intervenciones farmacéuticas permiten mejorar la efectividad de la farmacoterapia y reducir los riesgos del uso de medicamentos, cuando se realizan utilizando el respaldo bibliográfico requerido para la situación de cada paciente en particular.
5. Las intervenciones farmacéuticas se deben efectuar en rondas con el equipo de salud, ya que el farmacéutico debe ser un apoyo a la optimización de la terapia en forma preventiva y no curativa.

6. Es importante realizar más trabajo clínico y estudios de este tipo, ya que parte de las complicaciones debidas a fármacos que se presentan anexas a las patologías, ocurren con medicamentos ampliamente utilizados, como por ejemplo los AINEs.

8. Bibliografía y Referencias

- Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. 2002. Ingresos causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp* 26:77-89
- American Society of Health-System Pharmacists. 1996. ASHP guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm* 53:1713-1716
- Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. 1995. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. *JAMA* 274:29-34
- Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. 1997. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra cost, and attributable mortality. *JAMA* 277:301-306
- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert M, Rockwood K. 2013. Frailty in elderly people. *Lancet*. 381(9868):752-762
- Climente M, Quintana I, Martínez G, Atienza A, Jiménez NV. 2001. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 3:9-22
- Clopés E, Castro L, Sala E, Farré R, Gómez M, Ramos J. 2000. Intervenciones farmacéuticas (parte II): Validación de la metodología utilizada para medir el impacto. *Farm Hosp*. 24(4):215-220
- Farré R, Clopés E, Sala E, Castro L, Gómez M, López S et al. 2000. Intervenciones farmacéuticas (parte I): Metodología y evaluación. *Farm Hosp*. 24(3):136-144
- Faus, M.J. 2000 *Ars Pharmaceutica* 41:137-143
- Gorgas MQ, Odena E, Pastor F. 2003. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farm Hosp* 27:280-289

- Johnson JA, Bootman JL. 1995. Drug-related morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 155:1949-1956
- Kirsten K, Salvesen B. 2008. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharm Tox* 102, 275-308
- Lara R, Mardones M. 2009. Perfil sociodemográfico de salud y funcionalidad en adultos mayores de la comuna de Chillán. *Theoria* 18(2):81-89
- Martinez C, Pérez V, Carballo M, Larrondo J. 2005. Polifarmacia en los adultos mayores. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 21(1-2)
- Musso C, Gregori J, Herrera J, Robles N, Macías J. 2011. La fisiología renal en el proceso de envejecimiento avanzado. *NefroPlus.* 4(3);1-6
- Otero MJ, Bajo A, García-Gutiérrez JF, Domínguez-Gil A. 1999. ¿Prevenible o inevitable?: una nueva etapa en la seguridad de los medicamentos. *Med Clin (Barc)* 112:398-399
- Panel de consenso de Granada. 2007. Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm.* 48(1):5-17
- Pardo C, Sagales M, Oms M, Mas P. 1995. Evaluación de la atención farmacéutica en la prescripción de medicamentos. *Farm Hosp.* 19(3);133-135
- Ruíz MA. 2009. Evaluación e impacto de la intervención farmacéutica mediante el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes diagnosticados de artritis reumatoide en tratamiento con terapia biológica. Tesis para optar al grado de doctor en farmacia, Universidad de Granada, Granada.
- Salech F, Jara R, Michea L. 2012. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Rev. Med. Clin. Condes.* 23(1);19-29
- Schneider PJ, Gift MG, Lee YP, Rothermich EA, Sill BE. 1995. Cost of medication-related problems at a university hospital. *Am J Health- Syst Pharm* 52:2415-2418

- Silva M, Tuneu L y Faus M. 2010. Revisión sistemática sobre la implantación y la evaluación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados. *Farm Hosp.* 34(3):106-124
- Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. 1990. Drug-related problems. *Ann Pharm* 24:1093-1097
- Tomás S, García L, Pascual B, Riera I. 2010. Programa de intervención farmacéutica en el servicio de urgencias para mejorar la seguridad del paciente. *Emergencias.* 22;85-90
- Westerlund T, Marklund B. 2009. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. *J Clin Pharm Ther.* 34:319-327

9. ANEXOS

Anexo N° 1

Consentimiento informado

Estimado(a) paciente:

Le invitamos a participar en un estudio para optar al título de químico farmacéutico desarrollado por el alumno Felipe Soto Vargas, dirigido por la profesora de la Universidad de Valparaíso, Q.F. Patricia Acuña J. y el Jefe de la Unidad de Farmacia del Hospital de Peñablanca, Q.F Héctor Escobar P.

El estudio se titula “*Impacto clínico de un programa de intervención farmacéutica en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital de Peñablanca*” en el que se tratará de prevenir y resolver cualquier efecto no deseado originado por el uso de medicamentos. En otros países se mostró que este tipo de estudios tiene resultados positivos para los pacientes, donde alrededor del 89% de las intervenciones permitieron una recuperación más rápida o la aparición de una menor cantidad de efectos negativos de los medicamentos. Sin embargo, siempre cabe la posibilidad que un grupo menor de los pacientes (aproximadamente 5%) no muestre los resultados antes indicados, ya sea porque la intervención no produjo cambios respecto de la condición del paciente o bien, porque se observó una disminución de efecto de la terapia.

Su participación es **voluntaria** y puede elegir ser o no 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 del estudio en cualquier momento que estime conveniente sin problemas ni sanciones.

El estudio tiene una duración aproximada de 10 días, durante este periodo se hará una revisión de su ficha clínica y se realizarán recomendaciones a los profesionales médicos y de enfermería, respecto a su tratamiento con medicamentos. Le informamos, además, que durante este periodo estará siendo controlado por el equipo del hospital, para evitar cualquier efecto no deseado que pueda surgir del uso de los medicamentos y para hacer un seguimiento continuo a su estado de salud. En caso de ocurrir algún evento no deseado durante su estadía el hospital, se realizará el tratamiento necesario para su recuperación.

Sus datos serán identificados por medio de sus iniciales, de manera que toda la información recopilada 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, _____, Paciente Representante, con fecha / /2013, 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

RECHAZO

En caso de necesitar ubicar al investigador contactarse al teléfono 97241403 o al email Felipe.sotova@alumnos.uv.cl
O dirigirse a la unidad de farmacia del Hospital de Peñablanca

Anexo N° 2

Ficha de recolección de datos

1.- Identificación del paciente (En esta sección se hace un resumen de los datos personales del paciente, es importante no omitir ningún espacio, en caso de duda marcar con lápiz grafito, si algún dato no está presente en la ficha médica se debe anotar una observación al respecto en el espacio correspondiente)

1.1 Paciente:	1.2 Sala/Cama: <input style="width: 40px;" type="text"/> / <input style="width: 40px;" type="text"/>	1.3 Edad: <input style="width: 60px;" type="text"/>
1.4 Sexo: <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F	1.5 Peso (kg): <input style="width: 60px;" type="text"/>	1.6 Talla (m): <input style="width: 60px;" type="text"/>
1.7 Fecha de ingreso: / /2013 (dd/mm/aaaa)		
1.8 Fecha de egreso: / /2013 (dd/mm/aaaa)		
1.9 Paciente postrado: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No		
1.10 Observaciones:		

2.- Antecedentes de morbilidad del paciente (En esta sección se hace una anamnesis del paciente indicando los diagnósticos anteriores y de ingreso, alergias conocidas, medicamentos y exámenes de laboratorio alterados)

2.1 Diagnósticos:	
2.2 Alergias: <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No sabe	
<input type="radio"/> Si ¿Cuáles? _____	
<p>2.3 Medicamentos y dosis (Se deben listar los medicamentos que él paciente toma regularmente y los que se utilizan durante su hospitalización indicando posología en miligramos (mg) o gramos (g) e intervalo de administración)</p> <p>Medicamentos de uso crónico</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>Medicamentos durante hospitalización</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>-</p>	<p>2.4 Exámenes de laboratorio alterados (Se deben listar los exámenes con los que ingresa el paciente y los que se toman para valorar su evolución clínica o que sean necesarios para el cálculo de dosis)</p> <p>Hto</p> <p>Hb</p> <p>Rec. leucocitos</p> <p>Uremia</p> <p>Nitrógeno ureico</p> <p>Glicemia</p> <p>Orina</p> <p>Otros exámenes</p>

3. Descripción de la intervención (En esta sección se incluyen los datos relacionados a cada intervención realizada, cada cuadro corresponde a UNA intervención, es importante no dejar espacios en blanco, en caso de duda marcar con lápiz grafito o anotar observación al respecto, si existen más intervenciones, adjuntar otra(s) copia(s) de esta hoja a la ficha)

Fecha de realización: / /2013 (dd/mm/aaaa) Tipo de intervención: <input type="radio"/> Indicación <input type="radio"/> Posología <input type="radio"/> Vía de administración <input type="radio"/> Interacción <input type="radio"/> Efecto adverso <input type="radio"/> Medicamento fuera del arsenal farmacológico <input type="radio"/> Otro	Intervención N°						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 40%; padding: 2px;">Medicamento(s) involucrado(s)</td> <td style="width: 30%; padding: 2px;">1</td> <td style="width: 30%; padding: 2px;">2</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Grupo farmacológico correspondiente</td> <td style="padding: 2px;">1</td> <td style="padding: 2px;">2</td> </tr> </table>	Medicamento(s) involucrado(s)	1	2	Grupo farmacológico correspondiente	1	2	
Medicamento(s) involucrado(s)	1	2					
Grupo farmacológico correspondiente	1	2					
Código de impacto: <input type="radio"/> Efectividad <input type="radio"/> Seguridad Recomendación realizada:							
Persona a quién se comunicó: <input type="radio"/> Médico <input type="radio"/> Enfermera(o) <input type="radio"/> Paramédico <input type="radio"/> Otro Aceptación: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No aplica							
Fecha de realización: / /2013 (dd/mm/aaaa) Tipo de intervención: <input type="radio"/> Indicación <input type="radio"/> Posología <input type="radio"/> Vía de administración <input type="radio"/> Interacción <input type="radio"/> Efecto adverso <input type="radio"/> Medicamento fuera del arsenal farmacológico <input type="radio"/> Otro	Intervención N°						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 40%; padding: 2px;">Medicamento(s) involucrado(s)</td> <td style="width: 30%; padding: 2px;">1</td> <td style="width: 30%; padding: 2px;">2</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Grupo farmacológico correspondiente</td> <td style="padding: 2px;">1</td> <td style="padding: 2px;">2</td> </tr> </table>	Medicamento(s) involucrado(s)	1	2	Grupo farmacológico correspondiente	1	2	
Medicamento(s) involucrado(s)	1	2					
Grupo farmacológico correspondiente	1	2					
Código de impacto: <input type="radio"/> Efectividad <input type="radio"/> Seguridad Recomendación realizada:							
Persona a quién se comunicó: <input type="radio"/> Médico <input type="radio"/> Enfermera(o) <input type="radio"/> Paramédico <input type="radio"/> Otro Aceptación: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No aplica							

5. Resultado de la(s) intervención(es) (En esta sección se incluyen los datos que conllevan a determinar si la intervención fue correcta o incorrecta, cada cuadro corresponde a UNA intervención, es importante no dejar espacios en blanco, en caso de duda marcar con lápiz grafito o anotar observación al respecto, si existen más intervenciones que evaluar, adjuntar otra(s) copia(s) de esta hoja a la ficha)

Fecha de evaluación: / /2013 (dd/mm/aaaa)

Nº de intervención evaluada:

¿Se soluciona problema? Sí No No aplica

Significancia clínica Apropiado y extremadamente significativo
 Apropiado y muy significativo
 Apropiado y significativo
 Indiferente
 Inapropiado
 Muy inapropiado
 Extremadamente inapropiado

Fecha de evaluación: / /2013 (dd/mm/aaaa)

Nº de intervención evaluada:

¿Se soluciona problema? Sí No No aplica

Significancia clínica Apropiado y extremadamente significativo
 Apropiado y muy significativo
 Apropiado y significativo
 Indiferente
 Inapropiado
 Muy inapropiado
 Extremadamente inapropiado

Anexo N° 3**Planilla Excel para tabulación de datos**

Paciente	Fecha ingreso de paciente	Sexo	Edad	Peso (kg)	Talla (m)	Fecha intervención
Paciente 1						
Paciente 2						
Paciente 3						
Paciente 4						

CODIGOS ASIGNADOS PARA INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS			
Sexo	Tipo de intervención		Persona a quien se comunicó
1 Mujer	1 Indicación		1 Enfermera(o)
2 Hombre	2 Posología		2 Médico
	3 Administración		3 Paramédico
	4 Interacciones		4 Otro
	5 Efectos adversos		
	6 Farmacos no incluidos en arsenal		
	7 Otros		
Código impacto	Aceptación		Significancia clínica
0 No valorable	0 No valorable		3 Extremadamente significativo
1 Eficacia	1 No		2 Muy significativo
2 Seguridad	2 Si		1 Significativo
			0 Indiferente
	Origen de la intervención		-1 Inapropiado
	0 No valorable		-2 Muy inapropiado
	1 Pasiva		-3 Extremadamente inapropiado
	2 Activa		

Anexo N° 4

Ficha de validación

(Información entregada por el investigador a los evaluadores)

CASO:

Paciente, sexo, edad, motivo de consulta e ingreso.

Descripción del problema detectado.

Recomendación realizada.

Evaluación y resultado de intervención (si se logró realizar)

FUNDAMENTOS DE LA INTERVENCIÓN:

Gravedad del problema detectado.

Motivos por los cuales se realiza la intervención.

Referencias.

(Clasificación entregada por los evaluadores a la información anterior)

1. Describir que problema relacionado con fármacos se ha detectado

2. Asignar código a la intervención anterior (elegir solo uno):

- No hay intervención
- Indicación
- Posología
- Vía de administración
- Interacción
- Efecto adverso
- Medicamento fuera del arsenal farmacológico
- Otro

3. Asignar código de impacto (elegir solo uno):

- Efectividad
- Seguridad

4. En el siguiente código se trata de valorar la atención que se le da al paciente y la contribución a la calidad de la atención prestada en una escala (elegir solo uno):

- Apropiado y extremadamente significativo
- Apropiado y muy significativo
- Apropiado y significativo
- Indiferente
- Inapropiado
- Muy inapropiado
- Extremadamente inapropiado

Comentarios:

Anexo N° 5

Aprobación comité de bioética



Facultad de Farmacia
Comité de Bioética

ACTA DE EVALUACION BIOETICA

El Comité de Bioética de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, conformado por Rocío Álvarez Villalobos, Bióloga, PhD; Paola Fossa Corvalán, Químico Farmacéutico del Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar; Oscar Rodríguez Barraza, Médico Veterinario y Carlos Felipe Henríquez Roldán, Estadístico, PhD; declara haber evaluado el protocolo experimental del proyecto "IMPACTO CLÍNICO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL DE PEÑABLANCA" presentado por el investigador responsable, alumno regular de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Valparaíso, Sr. Felipe Soto Vargas.

Quedó inhabilitada del proceso de evaluación la profesora A. Patricia Acuña Johnson, Químico Farmacéutico, MSc. miembro del Comité de bioética, por su calidad de directora de tesis del presente proyecto.

- I. Para su evaluación el Comité de Bioética revisó los siguientes antecedentes:
 1. FORMULARIO DE SOLICITUD PARA LA APROBACIÓN DE INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRE AL SER HUMANO COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN, USO DE MUESTRAS HUMANAS O USO DE DATOS PERSONALES – UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO:
 - Resumen del Proyecto, marco teórico, hipótesis y objetivos
 - Materiales y Métodos
 - Justificación de la metodología y relevancia del Proyecto
 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO: reformulado por el investigador, de acuerdo con la evaluación realizada por el Comité.

- II. En la valoración bioética del proyecto, el Comité consideró adecuados los siguientes aspectos:
 1. **El proyecto de investigación evalúa una práctica clínica cuyo propósito será conocido por los pacientes y que, potencialmente pudiendo ocasionar un grado de malestar, beneficiará directamente a los pacientes participante en el estudio.** (Puntos 1 al 5 del formulario):
Este estudio evalúa un programa de intervención farmacéutica sobre los problemas relacionados a medicamentos, alguna de estas recomendaciones podría eventualmente ocasionar algún malestar al paciente como son efectos indeseados de algún medicamento. Sin embargo, al actuar sobre los problemas relacionados a medicamentos y errores de medicación el paciente debería presentar menor incidencia de interacciones, efectos adversos y tiempo de estadía, además de reducir los riesgos asociados a la terapia.

 2. **El proyecto considera una metodología adecuada de reclutamiento y selección de pacientes participantes de esta práctica clínica.** (Punto 6 del formulario) :
Los pacientes a incluir en el estudio serán pacientes de ingreso reciente (no mayor a 3 días) al servicio de medicina sea por unidad de urgencia del hospital o por traslado de otro, que tengan una hospitalización mayor a 4 días, se incluirán todos los pacientes mayores de 65 años o en su defecto los menores de 65 y mayores de 40 años que cumplan con la condición de utilizar más de 4 medicamentos o utilizar medicamentos de estrecho margen terapéutico durante su hospitalización. Además, los pacientes deberán autorizar su participación mediante un consentimiento informado y no recibirán remuneración ni compensación por esto.



Facultad de Farmacia
Comité de Bioética

3. El uso de datos personales considerado en este estudio será realizado bajo consentimiento informado y su obtención no vulnera la dignidad de los pacientes, asegurando confidencialidad. (Puntos 12 al 15 del formulario):

De ser posible (pacientes lúcidos y despiertos) se consultará sobre el estado de salud en que se encuentra (su percepción) y respecto a mejoría, molestias o dolencias que pueda presentar, referido a complicaciones comunes del tratamiento farmacológico (reacciones adversas, interacciones, etc.) o de la patología en sí, cada una de estas preguntas será adaptada al cuadro clínico y tratamiento particular de cada paciente. La obtención de datos personales será solo con el fin de identificación y seguimiento del paciente, una vez terminado el seguimiento no se dará otro uso a estos datos.

4. El proyecto declara que el diseño del estudio considera la inclusión de individuos vulnerables. (Punto 16 del formulario):

El estudio incluye pacientes adultos mayores enfermos (mayores de 65 años) y pacientes con medicamentos de estrecho margen terapéutico, por lo que si se considera a estos grupos como vulnerables.

La metodología planteada responde a los siguientes objetivos:

1. Evaluar el impacto de un programa de intervención farmacéutica en pacientes hospitalizados por un periodo de 3 meses.
2. Evaluar la aceptación de las intervenciones por parte del equipo de salud y la evolución de los pacientes intervenidos.

5. Justificación de la metodología y relevancia del proyecto

El método utilizado es el mejor documentado y más objetivo de los que aparecen validados, resguardando la dignidad de los pacientes.


Este proyecto y su posterior desarrollo corresponden a un avance en la profesión para demostrar la capacidad y necesidad de un farmacéutico trabajando integrado al equipo de salud y no solo relegado a labores de farmacia, sumando a esto la ventaja que representa para los pacientes el que un profesional esté involucrado exclusivamente a maximizar la eficacia de su tratamiento a la vez de minimizar los riesgos implicados con los medicamentos. En nuestro país esta temática es relevante, ya que es poca la aplicación de la farmacia clínica y se deja solo para casos extremos la mayoría de las veces, siendo que existen diversos estudios en otros países donde se demuestra el aporte clínico y ahorro monetario (en días/cama y medicamentos) al incluir farmacéuticos en el trabajo de salas médicas.



Facultad de Farmacia
Comité de Bioética

- III. En la valoración bioética del proyecto, el Comité no objetó otro aspecto que pudiera estar relacionado con el proyecto.
- IV. Por lo anterior, el Comité de Bioética 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.
- V. *Firma el Acta en representación de los miembros del Comité de Bioética:*




Rocío Álvarez Villalobos
Secretaria

En VALPARAÍSO, 1 de OCTUBRE de 2013