UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD DE LA VANCOMICINA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A :

ANANÍ JOCABED DE LA ROSA RAMÍREZ

ASESORA: MCF Ma. EUGENIA R. POSADA GALARZA

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2014

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

VNIVERSIDAD NACIONAL AVTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis**

Análisis de la seguridad de la Vancomicina en pacientes hospitalizados

Que presenta la pasante: **Ananí Jocabed De la Rosa Ramírez**
Con número de cuenta: **401068803** para obtener el Título de: **Química Farmacéutica Bióloga**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 02 de diciembre de 2013.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	MFC. Ma. Eugenia R. Posada Galarza	
VOCAL	QFB. Amparo Ramos Aguilar	
SECRETARIO	MFC. Cecilia Hernández Barba	
1er. SUPLENTE	M. en C. Ma. Guadalupe Avilés Robles	
2do. SUPLENTE	Dra. Elizabeth Piñón Segundo	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

HHA/iac

A G R A D E C I M I E N T O S

En primer lugar agradezco a Dios por permitirme después de muchos años de decidía cerrar un ciclo más en mi vida, porque me ha puesto los medios para hacer esto posible.

A mis padres Francisco y Ana Luisa por su amor y su apoyo incondicional, mamá eres mi mayor ejemplo de superación admiro tu fuerza y dedicación a tu familia y trabajo.

A mis hermanos Israel y Alan por compartir risas, juegos, momentos difíciles los cuales nos hicieron personas más fuertes.

A ti Alejandro que llegaste a mi vida cuando más necesitaba de un amigo, un compañero incondicional, gracias por crecer conmigo, por estar siempre a mi lado y por aceptarme con todos mis defectos, te amo.

Pequeña Janis, el que llegaras a este mundo me hizo la tía más feliz.

A mi abuelo Andrés que ya se encuentra junto a Dios.

A la Profa. María Eugenia Posada, le agradezco infinitamente su paciencia, por creer en mí, por su apoyo, tiempo y confianza en la realización de este trabajo.

A todas aquellas personas que de alguna manera me alentaron a cerrar este ciclo y me han demostrado su amistad, Lupita, Alberto, Monserrat.

Y sobre todo a la Universidad Nacional Autónoma de México por darme la mejor formación académica.

<< Cuando quieras emprender algo, habrá mucha gente que te dirá que no lo hagas, cuando vean que no te pueden detener, te dirán cómo lo tienes que hacer, y cuando finalmente vean que lo has logrado, dirán que siempre creyeron en ti >>

Maxwell…

ÍNDICE DE CONTENIDO

		pág.
1.	Introducción	3-5
2.	Objetivos	6
3.	Estudios de utilización de medicamentos (Fundamentos teóricos)	7 - 13
4.	Revisión de la utilización de los medicamentos como método para utilizar la seguridad de la medicación y los medicamentos.	14 - 18
5.	Farmacovigilancia (Fundamentos teóricos)	19 - 24
6.	La farmacoeconomía (Fundamentos teóricos), aplicación de la farmacoeconomía en la gestión clínica, clases de análisis farmacoeconómicos.	25 - 47
7.	Seguridad en la medicación	48 - 63
8.	Infecciones Hospitalarias	64 - 66
9.	Microorganismos causantes y riesgos de resistencia bacteriana.	67 - 70
10.	Políticas de manejo de antibacterianos, internacionales, nacionales y locales	71 - 76
11.	Vancomicina (origen y propiedades físico – químicas)	77 - 78
12.	Mecanismo de acción	78 - 79
13.	Presentación y dosificación	80 - 85
14.	Farmacocinética- Farmacodinamía	86 - 96

15. Infecciones por bacterias gram positivas **97 - 101**

16. Detección de acontecimientos adversos, revisión de la utilización y manejo de alertas en el seguimiento farmacoterapéutico **102 - 114**

17. Metodología **115**

18. Evaluación farmacoeconómica de la Vancomicina **116 - 129**

19. Resultados **130 - 133**

20. Discusión **134 - 136**

21. Conclusiones **137 - 138**

22. Recomendaciones **139 - 140**

23. Glosario **141 - 143**

24. Bibliografía **144 - 146**

INTRODUCCIÓN

La introducción de los antibióticos de forma masiva a mediados del siglo pasado produjo una falsa ventaja del hombre contra las bacterias y una sensación de seguridad que fue sólo temporal. La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno evolutivo natural que puede ser acelerado por factores epidemiológicos y biológicos, tales como las relaciones entre poblaciones, nichos ecológicos, medidas de control, posibilidades de expansión, la rápida capacidad para desarrollar resistencia y la posibilidad de generación de mutaciones espontáneas. Sin embargo, gran parte del problema se ha desarrollado por el abuso al que han sido sometidos los antibióticos tanto por uso excesivo como inadecuado, lo que lleva a la rápida aparición de cepas resistentes a la acción de los antimicrobianos, que proliferan y aumentan cada día. En la literatura hay numerosos estudios publicados que demuestran de forma evidente el aumento de resistencia a los antibióticos de los microorganismos causantes de infecciones de la comunidad y del entorno hospitalario.

El medicamento es posiblemente el recurso terapéutico más utilizado en el ámbito sanitario, ya que la mayoría de las intervenciones tanto preventivas como curativas en este medio incluyen la utilización de un fármaco como mecanismo intermedio para obtener un objetivo de salud concreto.

Esto implica que en la práctica total de la población ha estado, está o estará expuesta en mayor o menor medida a los efectos beneficiosos, y también a los riesgos, que la utilización de cualquier medicamento conlleva.

La utilización de fármacos ineficaces o innecesarios no solamente implica un problema directo sobre el estado de salud de la población, sino que también imposibilita la utilización de un número elevado de recursos en la realización de otros programas o intervenciones sanitarias que en algún caso podrían ser más necesarios o más efectivos (costo – oportunidad).

Todo medicamento ha de estar sujeto a una evaluación de su eficacia desde dos puntos de vista: el de la utilización en el momento de la prescripción, en cuanto a su cantidad y calidad, y el de la farmacovigilancia, con la finalidad de conocer con claridad sus posibles efectos secundarios.

Para determinar en que medida se ha conseguido el uso racional en un lugar, será preciso evaluar detenidamente el consumo realizado y examinar los factores que en el han intervenido. No existen criterios definitivos para concluir si el consumo de medicamentos de una comunidad es o no el adecuado, pero puede conseguirse una aproximación mediante el análisis cuantitativo y cualitativo del consumo.

Es aquí donde radica la razón de ser de los estudios de utilización de los medicamentos (EUM).

Según la OMS, los EUM comprenden el análisis de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. El objetivo de los EUM es conseguir una práctica terapéutica asistencial óptima, por lo que son instrumentos que sirven para aproximar la prescripción real a la ideal. Desde el punto de vista del gestor sanitario, los EUM se deben entender como un instrumento metodológico en el proceso planificador y evaluador.

Mediante dichos estudios se puede detectar una serie de problemas, tanto en la utilización de los fármacos como en otros objetivos de salud; de esta detección de problemas se sigue la priorización de actuaciones y, de ésta, la planificación (estudiando los objetivos, mecanismos y recursos) y, finalmente se encuentra la evaluación de los resultados, donde se vuelven a integrar los EUM, cerrando el círculo.

El fin de los EUM es establecer la metodología necesaria para realizar una auditoria terapéutica completa. En el sistema de abasto de medicamentos la falta de medicamentos en las unidades públicas de atención a la salud limita las opciones terapéuticas de los médicos, pone en riesgo la salud de los pacientes e impone a los usuarios y a sus familias cargas financieras que pueden llegar a ser catastróficas o empobrecedoras. Además genera insatisfacción y pérdida de confianza en los servicios de salud.

Los más interesantes son los estudios cualitativos, ya que proporcionan datos sobre la calidad del uso de los fármacos y los referentes a la prescripción, porque indudablemente no es lo mismo lo que se prescribe, o incluso lo que se compra o retira de la oficina de farmacia, que lo que luego se consume.

Los EUM los puede diseñar, organizar y realizar los propios prescriptores como un control de calidad interno o bien profesionales sanitarios sin relación directa con la prescripción, normalmente la administración sanitaria, como un control de calidad externo.

A partir de 2002 se implantaron diversas iniciativas para mejorar su compra y distribución, tanto en las instituciones de seguridad social como en las instituciones que atienden a la población sin seguridad social. Destacan dentro de estas iniciativas: a) la elaboración de estudios diagnósticos sobre el proceso de abasto de medicamentos en las instituciones públicas (planeación, compra y distribución) para detectar áreas susceptibles de mejora; b) la capacitación del personal de las instituciones públicas en actividades de planeación, compra (tercerización, compra consolidada, compras rápidas), distribución (entregas en puntos de consumo) y manejo de inventarios de medicamentos, ya en la práctica se utiliza el medicamento que hay en existencia en la farmacia ya sea de patente o G.I. pero independientemente del medicamento que se utilice ambos deben tener su estudio de utilización de medicamento.

OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica para conocer el estado actual del uso de la Vancomicina a nivel hospitalario, a través de datos retrospectivos obtenidos de artículos científicos relacionados con el uso y consumo de Vancomicina en diferentes patologías, para así proponer acciones encaminadas a optimizar el uso adecuado mediante un análisis farmacoeconómico.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Conocer en qué patologías es más utilizada la Vancomicina, por qué vías se administra y qué reacciones adversas presentan los pacientes a lo largo del tratamiento.
- Determinar qué tipo de análisis farmacoeconómico se va a implementar, ya sea (AMC, ACE, ACU, ABC) o una mezcla de varios.
- Medir los efectos sobre los recursos, (costos) y el efecto sobre la salud (beneficios o consecuencias).
- Determinar la eficacia de la Vancomicina frente a otros antibióticos.
- Evaluar la repercusión económica en términos de salud y recursos utilizados.

ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS (FUNDAMENTOS TEÓRICOS)

La investigación sobre la eficacia de los medicamentos mediante los ensayos clínicos, se ha incrementado mucho en los últimos años. Sin embargo, las poblaciones que se incluyen en estos estudios experimentales están seleccionadas de acuerdo a determinadas características y no reflejan las condiciones que se dan en la práctica real.

Por lo tanto la farmacoepidemiología surge para el estudio del uso y de los efectos de los productos farmacéuticos en las poblaciones. Su objetivo es lograr el empleo racional de los medicamentos, lo que implica una correcta prescripción, el uso de medicamentos eficaces, seguros y de bajo coste, la farmacodivulgación y la farmacovigilancia. Para conseguirlo, la farmacoepidemiología se subdivide en dos ramas: el estudio de la utilización de medicamentos y el de los efectos positivos y negativos de los fármacos.

Los estudios de utilización de medicamentos son aquellos estudios epidemiológicos descriptivos con los que se pretende determinar cuáles son los perfiles, la prescripción, la dispensación, el consumo y el cumplimiento terapéutico en una población determinada. Su objetivo principal se centra en la identificación de problemas sanitarios relacionados con los medicamentos, con el fin de promover su empleo óptimo en la práctica clínica.

Los estudios de utilización de medicamentos pueden abarcar todas o algunas de las etapas siguientes:

- Descripción de la utilización de medicamentos.

- Análisis cualitativo de los datos obtenidos, para identificar posibles problemas de utilización insuficiente o excesiva en una determinada indicación o en una población de características dadas, en comparación con sus alternativas en la función de la relación beneficio – riesgo y costo – efectividad, en relación al esquema terapéutico considerado ideal o de referencia.

- Identificación de las posibles áreas de intervención.

- Evaluación del impacto de las intervenciones sobre los problemas identificados.

Tabla 1. Características principales de los estudios de utilización de medicamentos.

Subtipos de estudio	Objetivo	Utilidades	Aplicación práctica
Estudios de oferta	Determinación de los fármacos disponibles en un determinado ámbito (país, hospital, organización sanitaria, etc).	Marco de referencia para los estudios de consumo Identificación de los problemas cualitativos derivados de la oferta	En un hospital, conocer la prescripción fuera de la guía farmacoterapéutica Problemas de acceso del paciente a la medicación
Estudios de consumo descriptivos y cualitativos	Descripción de la utilización de fármacos	Estimación de la prevalencia de enfermedades Comparar datos de consumo de principios activos Estimación de la incidencia de reacciones adversas	Datos de consumo de nitritos para la prevalencia del angor Comparar consumos de cefalosporinas/penicilinas en atención primaria
Estudios cualitativos y auditorías terapéuticas	Identificación de los factores relacionados con el uso de medicamentos.	Estudios de prescripción – indicación Tratamiento del uso real de los fármacos	Evaluación del cumplimiento de la prescripción Tratamiento inadecuado en determinadas situaciones

Estudios de oferta de medicamentos.

Proporcionan una descripción del arsenal farmacoterapéutico disponible en un determinado ámbito.

Por lo tanto, proponen un marco de referencia para los estudios de consumo, ya que la oferta puede ser una condicionante importante, para identificar problemas cualitativos derivados de ésta. Por ejemplo, el estudio de prescripción o solicitud de medicamentos no incluidos en la guía farmacoterapéutica del hospital puede indicar el grado de conocimiento y cumplimiento de la guía, la presencia de posibles necesidades terapéuticas no cubiertas por la guía, si como la adecuación del proceso de selección de medicamentos y de las intervenciones educativas según las necesidades del hospital.

Estudios de consumo.

Método de seguimiento para detectar problemas potencialmente importantes, de inadecuación en la utilización de medicamentos de manera cuantitativa.

Deben realizarse de forma sistemática y continuada a lo largo del tiempo, para concretar las tendencias de consumo en una población o ámbitos determinados.

Sus utilidades principales se centran en la realización de una estimación aproximada de la incidencia de las reacciones adversas a un fármaco preciso y en la estimación de la prevalencia de ciertas enfermedades.

Los resultados de estos estudios deben expresarse mediante una clasificación universal mediante la cual comparar los distintos principios activos, como es el sistema Anatomical Therapeutic Chemical (sistema ATC), donde los medicamentos se dividen en 14 grupos según el órgano en el que actúan. Así mismo, deben utilizar una unidad de medida universal como es la dosis diaria definida (DDD), definida como la dosis promedio de mantenimiento en adultos para la indicación principal del principio activo considerado.

La DDD es una unidad de medida que no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, ya que esta debe basarse en características individuales (edad, peso) y en consideraciones farmacocinéticas.

Los datos de consumo expresados en DDD solo proporcionan una estimación aproximada independiente del precio y de la forma farmacéutica, que permite evaluar las tendencias en el consumo de medicamentos y llevar a cabo comparaciones entre diferentes poblaciones.

En 1981 La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó el uso del sistema ATC/DDD como estándar internacional para la realización de estudios de utilización de medicamentos.

Tabla 2. Ejemplo de cálculo de la Dosis Diaria Definida para estudio de consumo de medicamentos en el ámbito ambulatorio y hospitalario.

Tipo de estudio	Fórmula	Ejemplo	Resultado
Estudios de consumo ambulatorio	DDD/1.000 hab/día= No comp x peso comp x1.000 hab / DDD x No. Hab x 365	Ventas anuales de Diazepam han sido de 200 millones de comprimidos de 300mg en una población de 4,035.000 habitantes, y la DDD para el fármaco es de 3g.	13,66DDD/1000 hab/día
Estudio de consumo hospitalario	DDD/1000 est/día = No comp x peso comp x1.000est / DDD X No. Camas x índice ocup x 365	Consumo anual de ácido Diazepam en un hospital fue de 100.000 comprimidos de 300mg, el hospital tiene 1.000 camas y el Índice de ocupación fue del 80%	10,27 DDD/100 est/día

Estudios cualitativos.

Son estudios cuyo objetivo no es sólo describir el uso de los medicamentos en un ámbito determinado, sino también identificar los factores relacionados con dicho uso.

Hay dos tipos principales:

- **Estudios de prescripción – indicación y de indicación – prescripción:** Estos estudios permiten profundizar en un potencial problema detectado y conocer algunas de las razones de la prescripción de fármacos. Sus principales utilizaciones son la evaluación del cumplimiento de la prescripción por parte de los pacientes y la detección de errores y problemas relacionados con la medicación. Se llevan a cabo mediante estudios con diseños retrospectivos (se basarían entonces en la revisión de historias clínicas), transversal (en una muestra de pacientes que reciben un fármaco o tienen una enfermedad determinada) o prospectivo (mediante el seguimiento de un cohorte de pacientes con una enfermedad concreta o la detección en tiempo real de todas las prescripciones de un mismo medicamento). En estos estudios se parte de una enfermedad o indicación (indicación – prescripción) y se identifican las prescripciones asociadas a la misma, o bien se parte de un fármaco o grupo de fármacos (prescripción – indicación) y se analizan as indicaciones para las que son utilizados.

- **Auditorias Terapéuticas:** Estos estudios se realizan a través de tres fases consecutivas: a) definición del problema potencial detectado a partir de estudios previos; b) establecimiento previo de los criterios de uso correcto de los fármacos analizados (indicación, posología y duración del tratamiento) o de la enfermedad en estudio (guías de prácticas clínicas y protocolos de tratamiento), y c) determinación del grado de coincidencia de uso real de los fármacos objeto del estudio y las definidas previamente como correctas.

Los EUM como ya se ha mencionado son investigaciones dirigidas a evaluar aspectos cuantitativos y cualitativos del uso de medicamentos y sus efectos, representan una herramienta útil en la evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención.

Tabla 2.1 Evaluación de la calidad de prescripción de Vancomicina.

Uso Racional	Uso Irracional
La mayoría de los pacientes tratados con Vancomicina se encuentran hospitalizados en las UCI neonatales y de niños y en Hematoncológia. Es posible que las características clínicas y la severidad de los pacientes asistidos en dichos servicios influyan en el uso más frecuente de este antibiótico.	La indicación con fines profilácticos constituye una causa frecuente de uso inadecuado de antibióticos.
Solo se recomienda el uso profiláctico de Vancomicina en cirugías mayores que impliquen implantación de materiales protésicos como en cirugía cardiaca.	El uso inadecuado de los estudios microbiológicos constituye un aspecto fundamental a corregir, el inicio del tratamiento empírico con Vancomicina sin la obtención previa de muestras para cultivo representa una conducta inaceptable. La demora en la obtención de resultados de dichos estudios constituye una causa frecuente de uso prolongado e injustificado.
Las guías de antibioticoterapia empírica recomiendan el uso de Vancomicina en pacientes graves con neumonía, infección de la piel y partes blandas, osteoartritis y meningoencefalitis supurada de probable etiología neumococica.	La indicación de Vancomicina cuando existen otras alternativas terapéuticas fue la segunda forma inadecuada más frecuente observada.

Es importante el uso de dosis ajustadas al peso debido a que los parámetros farmacocinéticos, especialmente el volumen de distribución varían con la edad y gravedad del paciente. El volumen de distribución es uno de los determinantes de las concentraciones alcanzadas en el sitio de la infección.

La monitorización de los niveles plasmáticos constituye una herramienta importante para la individualización de la dosis y disminución de los efectos adversos en recién nacidos, prematuros y pacientes críticos en los cuales puede existir variación de la función renal y del volumen de distribución.

En diversos EUM señalan que los niños con enfermedades oncológicas requieren dosis superiores para alcanzar niveles terapéuticos y también la monitorización plasmática.

El desarrollo de guías para el uso terapéutico y profiláctico de Vancomicina adaptadas a nivel local constituye una de las estrategias que promueve la OMS, para mejorar su uso y controlar el desarrollo de resistencia.

REVISIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS COMO MÉTODO PARA UTILIZAR LA SEGURIDAD DE LA MEDICACIÓN Y LOS MEDICAMENTOS.

Las consecuencias clínicas de los errores de medicación en el ámbito hospitalario son, si cabe, más importante que en el medio ambulatorio, debido a la complejidad y a la agresividad de los procedimientos terapéuticos en los hospitales.

Este hecho ha sido constatado en el estudio ENEAS, cuyos hallazgos indican que un 37,4% de los acontecimientos adversos detectados en pacientes ingresados están causados por medicamentos.

Se denominan medicamentos de alto riesgo a aquellos que tienen un “riesgo” muy elevado de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un error en el curso de su utilización. Esta definición no indica que los errores asociados a estos medicamentos sean más frecuentes, sino que en caso de producirse un error, las consecuencias para los pacientes suelen ser más graves. Por todo ello, los medicamentos de alto riesgo han de ser objetivo prioritario en todos los programas de seguridad clínica que se establezcan en los hospitales.

Los medicamentos de alto riesgo son también objetivo prioritario de las recomendaciones o estrategias de mejora de la seguridad clínica que se desarrollan por organismos u organizaciones expertas en seguridad del paciente. El Consejo de Europa en su documento Creation of a better safety culture in Europe: Buiding up safe medication practices incluyó la estandarización de los medicamentos de alto riesgo entre las prácticas seguras que recomendaba implantar en los hospitales de forma prioritaria, e insistió en la necesidad de que a nivel local se establezcan programas y procedimientos explícitos con un enfoque multidisciplinar centrados en la prevención de errores con estos medicamentos.

Cuando se aborda en un hospital el desarrollo de un programa de prácticas de reducción de errores de medicación con los medicamentos de alto riesgo es necesario reconocer, en primer lugar, la extraordinaria complejidad que tiene el sistema de utilización de los medicamentos en los hospitales. En este contexto, hay que asumir que ninguna práctica por sí sola va a permitir garantizar la seguridad de la utilización de los medicamentos de alto riesgo, sino que es preciso introducir diversas prácticas en todas y cada una de las etapas que configuran el sistema de utilización de los medicamentos.

Por ello se aconseja que se implanten prácticas específicas dirigidas a evitar errores en el envasado, etiquetado, almacenamiento, prescripción, dispensación, preparación y administración de los mismos.

En segundo lugar, hay que reconocer también la multidisciplinaridad de este sistema, por lo que se debe tratar de que en el desarrollo e implantación de este programa se impliquen todos los actores que intervienen en el mismo, incluyendo los pacientes.

Las prácticas específicas que se establezcan deben tener como objetivo que los errores no causen efectos adversos a los pacientes y deben estar basadas en los siguientes principios básicos de seguridad:

- Reducir la posibilidad de que los errores ocurran. El principal medio para prevenir los errores de medicación es limitar la posibilidad de que ocurran. Algunas prácticas para conseguirlo serían: a) estandarizar los medicamentos de alto riesgo disponibles en los hospitales, limitando el número de presentaciones de los mismos con diferentes dosis, concentraciones y/o volumen; o b) retirar o limitar las existencias de los medicamentos de alto riesgo de los botiquines de las unidades asistenciales; por ejemplo, evitar el almacenamiento de soluciones concentradas de cloruro potásico en los depósitos de las unidades.

- Hacer visibles los errores. Teniendo en cuenta que no es posible prevenir todos los errores, el segundo principio se basa en hacer visibles los errores cuando ocurran, para actuar antes de que alcancen al paciente. A tal fin, es necesario implantar controles en los procedimientos de trabajo que permitan detectar e interceptar los errores. Un ejemplo práctico de la aplicación de esta medida es la implantación de sistemas de “doble chequeo” independiente en puntos vulnerables para interceptar los errores, ya que es menos probable que dos personas distintas se equivoquen al controlar el mismo proceso. Este doble chequeo es aconsejable por ejemplo, cuando se utilizan bombas de infusión para administrar medicamentos de alto riesgo para poder detectar errores en la velocidad de infusión.

■ Minimizar las consecuencias de los errores. El objetivo del tercer principio es realizar cambios en los productos o en los procedimientos de trabajo que reduzcan la gravedad de los posibles efectos adversos causados por los errores de medicación, cuando hayan fallado todas las medidas anteriores y los errores lleguen al paciente. Por ejemplo, algunos errores con consecuencias fatales ocurridos en hospitales americanos hace unos años se debieron a la administración de viales de 50 mL de lidocaína al 2% en lugar de manitol, debido a la apariencia similar de los envases. Si los viales de lidocaína hubieran sido de 10 mL, la administración errónea hubiera ocasionado efectos adversos en los pacientes, pero no hubiera tenido consecuencias mortales.

FARMACOVIGILANCIA

(FUNDAMENTOS TEÓRICOS)

La farmacovigilancia es una actividad dentro de la disciplina de la salud pública, destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez que se han comercializado. Tiene dos objetivos principales: disponer de un sistema rápido de alerta de las reacciones adversas a un medicamento (RAM) y confirmar la relación causal de una RAM, así como su probabilidad de aparición. Por lo tanto, está orientada a la toma de decisiones que permitan mantener en el mercado de medicamentos con una relación beneficio – riesgo adecuada, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible.

Es una realidad contrastada que existe una exposición masiva de la población a los medicamentos. De hecho, la prescripción farmacológica es la interacción sanitaria más extendida en nuestro territorio: según la encuesta general de salud 2006, el 62.2% de los españoles había consumido algún medicamento en las dos últimas semanas. La cifra aumentaba para los mayores de 75 años hasta el 94.2%. El problema surge porque los ensayos clínicos y otras investigaciones anteriores a la comercialización de un fármaco se realizan en condiciones muy diferentes a las de la práctica clínica habitual. La farmacovigilancia se encarga de evaluar la efectividad del fármaco en condiciones reales.

Bien conocido es ya el caso de la Talidomina a principios de la década de los sesenta, así como lo de otros fármacos retirados por reacciones adversas; todos estos casos, y otros que se han dado a lo largo de la historia, llevaron a cambiar la percepción sobre el riesgo de los medicamentos, produciendo en muchos países la modificación de la legislación y la creación de comités de seguridad del medicamento u organismos como el Centro Mundial de Control de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

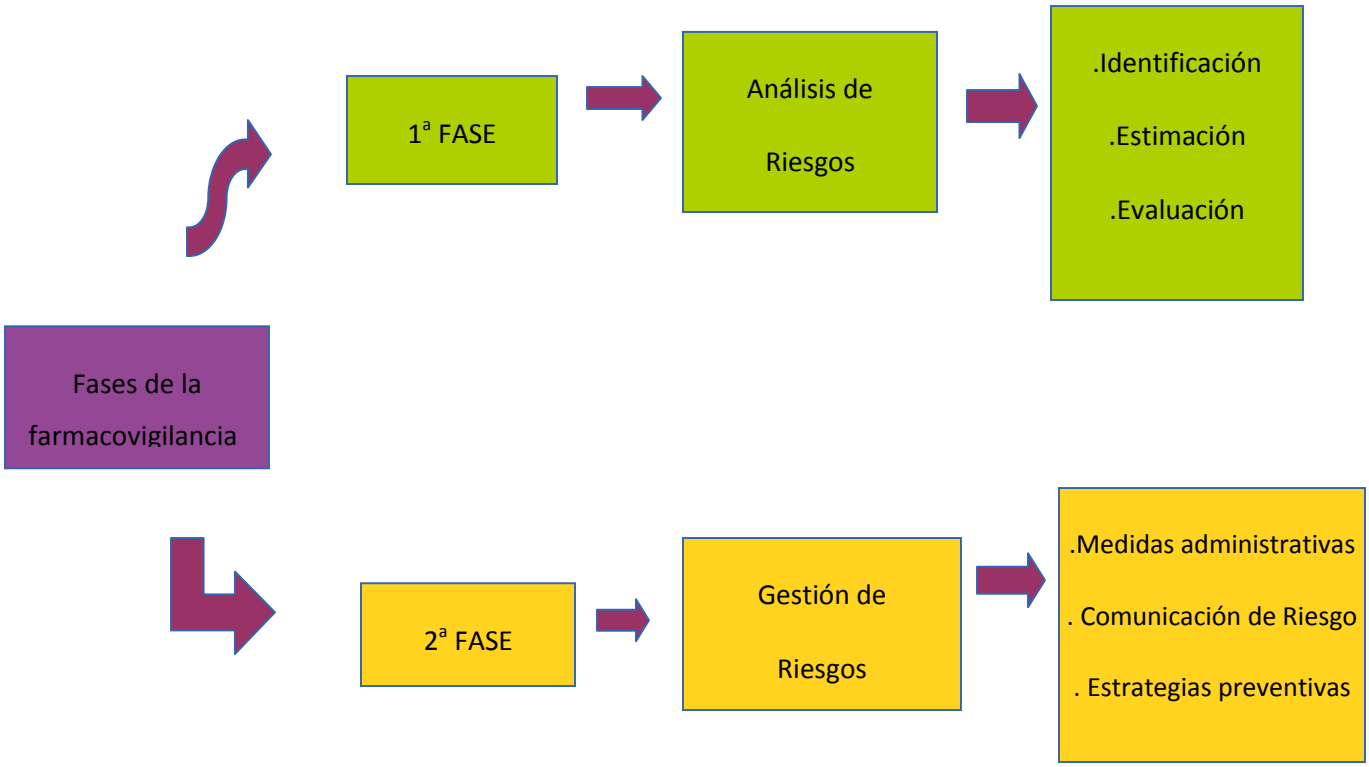
Fases de la farmacovigilancia.

Diferenciamos dos fases dentro del proceso de la farmacovigilancia: una primera fase que abarca la identificación, cuantificación y evaluación de riesgos derivados del uso de fármacos comercializados, y una segunda fase, orientada a la toma de decisiones que mantengan la relación beneficio/riesgo de los medicamentos en una situación favorable o, por el contrario, suspender su autorización con el fin de prevenir la población de riesgos innecesarios.

El primer paso es la generación de una señal de alerta, que pueda identificar un problema de seguridad desconocido antes de la comercialización del medicamento. Posteriormente, algunas de estas señales se somete al proceso de verificación de hipótesis, es decir, se determina si estas señales indican la presencia de una nueva RAM o si es una falsa alarma.

El segundo paso implica una gran dificultad, ya que debe diferenciar la verdadera señal de aquella que no lo sea, para lo cual se utiliza el método epidemiológico. Las fuentes que ayudan a identificar nuevos riesgos de los medicamentos una vez que éstos se encuentran comercializados pueden ser la publicación de casos, las series de casos, los estudios de estadísticas,de morbilidad y mortalidad, el programa de notificación espontánea de reacciones adversas (<tarjeta amarilla>), los programas específicos de farmacovigilancia mediante estudios de monitorización de prescripciones (PEM) o los programas de vigilancia intensiva en hospitales y el cruce de riesgos médicos.

Diagrama 1. Procesos que integran la farmacovigilancia.



Por lo tanto, la farmacovigilancia es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes que utilizan el medicamento: el titular de la autorización de comercialización, las autoridades sanitarias, el médico, el farmacéutico, el enfermero y el paciente, así como el evaluador de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas.

Todos deben compartir la máxima información sobre los medicamentos para alcanzar la utilización óptima y poder identificar lo más rápidamente posible reacciones adversas graves o no conocidas en el momento de su autorización, para así poder prevenirlas o reducir su frecuencia y gravedad.

Tabla 3. Aspectos que pueden incluirse en la farmacovigilancia

Aspecto	Implicación
Reacciones adversas	Detección, valoración y medidas reguladoras
Automedicación	Uso inapropiado, factor de confusión
Genéricos	Diferencias de excipientes y biodisponibilidad
Contaminaciones y errores de fabricación	Ineficacia o toxicidad
Resistencias	Resistencia a antibióticos
Acceso a la medicación	Limitaciones impuestas por motivos económicos
Control de la propaganda	Usos no autorizados
Estudios poscomercialización	Interferencias de los estudios de siembra.
Interacciones	Control informático de la posibilidad de interacciones
Farmacovigilancia planificada	Adquisición de datos antes de que se generen señales
Farmacovigilancia hospitalaria	Reacciones adversas graves
Monitorización de poblaciones de riesgo	Ancianos y niños
Monitorización de grupos terapéuticos	Vacunas, medicamentos anti VIH, terapia génica, plantas medicinales y remedios tradicionales

Un buen servicio de gestión de la seguridad de medicamentos y de farmacovigilancia es un requisito imprescindible para la detección precoz de los riesgos asociados a medicamentos y prevención de reacciones adversas a medicamentos.

Además, es una ayuda a los profesionales sanitarios y a los pacientes para conseguir la mejor relación beneficio/riesgo con una terapia segura y efectiva.

La Farmacovigilancia juega un papel importante en la toma de decisiones en farmacoterapia, tanto a nivel individual, regional, nacional e internacional.

Tabla 4. Metas de la farmacovigilancia

Las metas que sigue son:

- Mejorar el cuidado y seguridad de los pacientes en relación al uso de medicinas y todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en relación al uso de los medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos en un tiempo adecuado.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, conduciendo a la prevención de los daños y maximización de los beneficios.
- Fomentar la seguridad del uso de los medicamentos en forma segura, racional y más efectiva (incluyendo costo efectivo).
- Promover la compresión, educación y entrenamiento clínico en la farmacovigilancia y su efectiva comunicación al público.

Tabla 4.4 Alertas de Seguridad en el Uso Hospitalario de Vancomicina

CUIDADOS	TÉCNICA DE PREPARACIÓN
• **Monitorización de signos vitales** • **Valorar signos de complicaciones** • **Hidratar al paciente** • **Vigilar concentración plasmática (<60-80mg/mL)** • **Administrar por acceso venoso de buen calibre** • **Administrar en dosis de infusión continuada y controlada con Bomba** • **Vigilar función Renal** • **Este medicamento debe de administrarse con especial precaución en pacientes con enfermedad renal**	• Reconstituir con 10ml de agua para inyección si la ampolla es de 500mg o reconstituir con 20ml de agua para inyección si la ampolla es de 1g • Diluir la dosis en 250ml de cloruro de sodio 0.9% • La administración debe realizarse mínimo en tres horas o deseablemente en infusión para 12 horas es decir máximo 20cc/hora.
PRECAUCIONES	**RECOMENDACIONES**
• **No administrar por vía intramuscular o por sonda nasogástrica** • **Evaluar la permeabilidad del acceso venoso antes de administrar Vancomicina** • **Vigilar signos de inflamación o flebitis química** • **Comprobar que la presentación del medicamento que tiene el servicio de farmacia corresponde con el prescrito, dosis, volumen, vía de administración**	• Administrar solo vía I.V. • Administrar en un periodo de tiempo < de 30 min • Realizar anamnesis al paciente respecto a signos de alarma de complicaciones • Administrar dosis máximas de 2g/día

LA FARMACOECONOMIA (FUNDAMENTOS TEÓRICOS),

APLICACIÓN DE LA FARMACOECONOMÍA EN LA GESTIÓN CLÍNICA,

CLASES DE ANÁLISIS FARMACOECONÓMICOS.

LA FARMACOECONOMIA.

Fundamentos teóricos: Desde una perspectiva clínica, la utilización de una tecnología se justifica si su efectividad (la consecución de un objetivo en condiciones reales) o, por lo menos, su eficacia (las condiciones ideales) es positiva.

La farmacoeconomía intenta determinar que tratamiento farmacológico es mas eficiente entre las distintas opciones, es decir, cual ofrece los mejores resultados clínicos con el menor costo posible.

El médico que trabaja en el sistema sanitario público puede prescribir un tratamiento farmacológico basándose únicamente en el beneficio del propio paciente, sin tener en cuenta el costo del tratamiento y la repercusión en el resto de la sociedad. Pensar en términos de eficiencia implica considerar la efectividad de un proceso en relación con los recursos que requiere, la razón es obvia, dado que los recursos son limitados con respecto a sus posibles aplicaciones, cuanto menos recursos sean necesarios para conseguir un determinado objetivo, tanto mejor, ya que así quedaran más recursos disponibles para lograr otros objetivos.

La **eficacia** hace referencia a los beneficios clínicos en condiciones ideales, que habitualmente tienen lugar en condiciones experimentales, como las de un ensayo clínico, mientras que cuando se miden los beneficios clínicos en condiciones reales, como la práctica clínica, se habla de **efectividad**.

Se habla de **eficiencia** cuando además de los resultados clínicos se tiene en cuenta los costos. En el caso de un tratamiento farmacológico, el más eficiente será aquel que produzca mejores beneficios para la salud según los recursos invertidos, una vez identificados, medidos y comparados los costos, los riesgos y los beneficios.

Las autoridades sanitarias buscan instrumentos y criterios que les ayude a tomar decisiones para mejorar y controlar la eficiencia del gasto sanitario, y la evaluación económica es uno de los enfoques potencialmente útiles para tal fin, ya que permite estimar la eficiencia de las decisiones que implican una asignación de recursos.

La selección de una determinada opción terapéutica según su eficiencia, es decir, considerando simultáneamente sus costos y sus beneficios, supone un avance considerable con respecto a otros tipos de criterios más parciales.

La farmacoeconomía es una actividad que requiere equipos multidisciplinarios y de hecho muchos de los analistas que realizan estudios en este campo no son economistas, si no que provienen del campo de las ciencias de la salud, de la estadística, de la investigación operativa, etc., y a menudo no han tenido un aprendizaje formal en disciplinas económicas.

Las evaluaciones económicas sanitarias presentan dos características básicas al margen de las actividades que se aplique: la primera tiene que ver con los factores productivos (in-puts) como de los productos (out-puts), siendo la relación entre costo y beneficios la que nos permita llegar a una decisión; y la segunda, el análisis económico, está directamente relacionado con la elección, basándose en criterios más implícitos al disponer de mayor información,

En resumen, la evaluación económica conlleva un análisis comparativo de las acciones alternativas tanto en términos de costos como de beneficios.

¿Qué es la evaluación económica?

La evaluación económica trata de determinar qué tecnología es más eficiente o, lo que es lo mismo, cuál produce mejores resultados para la salud según los recursos invertidos, una vez identificados, medidos y comparados los costos, los riesgos y los beneficios de los programas, servicios o tratamientos.

Según esta definición, y contrariamente a lo que podría suponerse, en una evaluación económica no se considera en exclusiva el costo de las tecnologías comparadas, sino que se trata de relacionar dichos costos con los efectos (beneficios) obtenidos; es decir, se compararía su eficiencia. Así, dentro de la evaluación global de una tecnología pueden distinguirse la evaluación clínica, basada en la eficacia/efectividad y en la seguridad, y la evaluación económica, basada en la eficiencia, donde además de la efectividad se incluye, relacionado con ésta, el cálculo de los costos.

La evaluación económica es el nombre genérico que se le da a un conjunto de procedimientos o técnicas de análisis dirigidas a evaluar el impacto o cursos de acción alternativos sobre el bienestar de la sociedad.

Su objetivo es ayudar a hacer elecciones racionales, es decir, a decidir de forma coherente, con determinados objetivos y restricciones.

La evaluación económica se centra en la identificación, medida o valoración de los efectos que se supone tienen una relación directa con el bienestar.

La evaluación económica consiste en determinar los efectos que se derivan de seguir cada una de las opciones o subsiguientes cursos de acción posible en una situación de elección y compararlos, en términos de su eficiencia social, es decir, de su contribución con la maximación del bienestar de la sociedad.

La evaluación económica permite articular de una forma sistemática y explícita toda la información disponible para hacer una determinada elección, incluido los juicios de valor inevitables en cualquier proceso racional de la toma de decisiones.

La evaluación económica se centra en la determinación de la eficiencia. La eficiencia consiste precisamente en la relación entre los beneficios obtenidos en términos de salud y recursos utilizados.

La evaluación económica de los medicamentos permite, por lo tanto, obtener información de la eficiencia de un medicamento o tratamiento farmacológico, que sin duda debe servir para ayudar a la toma de decisiones y de esta manera maximizar los recursos disponibles, respecto a las decisiones clínicas y de la industria farmacéutica en temas de investigación y de desarrollo de fármacos.

TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Para que exista una evaluación económica completa tienen que cumplirse dos condiciones: que se comparen dos o más alternativas y que se comparen tanto los efectos sobre los recursos (costos) como los efectos sobre la salud (llamados en ocasiones beneficios o resultados).

Evaluaciones parciales.

Se realiza una evaluación parcial cuando se analiza solo una alternativa o cuando analizando varias alternativas se valoran solo los efectos sobre los recursos o los efectos sobre la salud. El caso en el que se analiza una sola alternativa se le conoce como una descripción, se describirá en esa alternativa los resultados o los costes o ambos.

En algunas ocasiones se ha llamado erróneamente análisis de costo-beneficio a la descripción de los efectos sobre recursos y salud de una sola alternativa pero esto es un error ya que el análisis de costo- beneficio es un tipo de evaluación económica completa y requiere comparar varias alternativas. Si existen varias alternativas a comparar pero sólo se analiza la eficacia o efectividad o efectos salud de ambas alternativas se denomina una evaluación o comparación de eficacia o efectividad. Y si sólo se analizan los costes en ambas alternativas se conoce como análisis de costos. Estos dos tipos de evaluaciones son también evaluaciones parciales.

Las evaluaciones parciales a pesar de no ser completas no por ello carecen de valor, pueden suponer evaluaciones intermedias que ayuden a entender los costos o las consecuencias de diferentes estrategias.

Evaluaciones económicas completas.

Se distinguen cuatro tipos de evaluaciones económicas completas aunque algunos autores agrupan varias en una. El punto común a todas ellas es que comparan varias alternativas en términos de efectos sobre la salud y sobre los recursos y lo que las diferencia es si existen o no diferencias entre las alternativas en los efectos sobre la salud y la forma de medir los efectos sobre la salud.

En toda evaluación económica hay que identificar distintas fases:

1. Definición del objetivo del estudio.

2. Selección de las alternativas que se han de evaluar.

3. Análisis de la perspectiva.

4. Medición de los efectos o beneficios.

5. Medición e identificación de los costos.

6. Análisis de resultados.

7. Conclusiones.

Selección de las alternativas que se han de evaluar.

La única forma de garantizar que el fármaco o tratamiento elegido es el más eficiente es comparándolo con las distintas opciones posibles. Si solo se evalúan los costos y los beneficios de un único fármaco, no habrá referencia para tomar una decisión sobre el más eficiente, en primer lugar dependen del objetivo de estudio, y en segundo lugar, de la perspectiva del estudio, es decir, a quien va dirigido. Se debe describir cada una de las posibles alternativas proporcionando la información necesaria para identificar los costos y los beneficios obtenidos.

La medición de los efectos puede abordarse de formas distintas:

A través de la realización de estudios prospectivos, como el ensayo clínicos; a través de datos retrospectivos (revisiones de la bibliografía, grupos de expertos) o mediante modelos donde se utilizan ambos tipos de estudios.

Para medir los efectos de un determinado tratamiento farmacológico y de las opciones que se van a comparar pueden utilizarse distintas unidades. Mientras que los costos de las distintas intervenciones se expresan siempre en unidades monetarias, los efectos pueden medirse en distintos tipos de unidades, que son las que definen el tipo de análisis farmacoeconómico.

La eficiencia medida como los recursos necesarios para conseguir un año de vida saludable une la evaluación económica del medicamento a la influencia que tiene el tratamiento en la cantidad y la calidad de vida. En los análisis de evaluación económica que se realizan actualmente se tiende a encuadrar la salud como un atributo de la vida que puede valorarse a través de la duración, pero también de la calidad. Una medida de uso creciente es el AVAC (año de vida equivalente o ajustado por calidad), un criterio ideal por Klarman y rebautizado como <<años de vida saludable>>, que permite medir el aumento de la supervivencia, así como incrementos de la calidad de vida durante un periodo concreto. Por lo tanto el AVAC se establece como una unidad de medida que equivale a un año de vida con cierta calidad.

Pueden distinguirse los siguientes tipos de costos:

- Directos: Son los relacionados con los servicios sanitarios

a) Médicos: Relacionados con el fármaco y los cuidados médicos:

- Costos del fármaco
- Pruebas diagnósticas.
- Consultas.
- Costos del tratamiento de efectos adversos.
- Costos de hospitalización

b) No Médicos:

- Transporte al hospital.
- Servicios sociales.
- Fisioterapia.
- Cuidados en casa.

- Indirectos: Relacionados con la perdida de la capacidad productiva. Son de especial importancia cuando suponen un porcentaje elevado de los gastos totales de la enfermedad.

- Intangibles: miden el costo del dolor y del sufrimiento.

Finalmente un aspecto importante en relación con los costos es que estos deben reflejar el precio del mercado, por lo que deben de estar ajustados al valor del momento en que se realice el análisis, ya que el valor monetario varía si el estudio se empieza, por ejemplo, dos años antes de la realización del análisis.

APLICACIÓN DE LA FARMACOECONOMÍA EN LA GESTIÓN CLÍNICA

La medicina y la gestión, deben caminar juntas con el único fin de conseguir los mejores resultados para los pacientes y al mismo tiempo conseguirlos dela mejor forma posible. Es el camino por tanto, para garantizar la excelencia, meta de cualquier profesional sanitario.

La gestión clínica, como paradigma emergente de esta década, resulta la piedra angular de las estrategias de mejora del sistema y de búsqueda de sostenibilidad y excelencia. Su avance depende de la factibilidad de una nueva alianza entre gestores, médicos y resto de profesionales sanitarios, alineando intereses, compartiendo visiones y minimizando los conflictos de interés.

Cada una de las decisiones que se toman en la práctica diaria va vinculada a una parte del gasto sanitario, es necesario ser un aval para la racionalización de los recursos, aunque siempre sin eludir el beneficio de aquellos a los que se dirige la atención sanitaria, los pacientes.

La incorporación de la atención farmacéutica como paradigma del rol del farmacéutico y el compromiso explícito supone la corresponsabilidad en los resultados clínicos, humanísticos y económicos, constituye el pilar sobre el que sustentar el nuevo modelo de actividad en la farmacia de hospital.

La atención farmacéutica no es una tecnología, desde el punto de vista economista, fácil de medir, existen multitud de estudios que demuestran su utilidad y eficiencia para el sistema sanitario, es por ello que el farmacéutico de hospital debe ser capaz de obtener e interpretar las variables o resultados en salud, tanto de tipo clínico, epidemiológico, como económico, pero también debe considerar los resultados humanísticos, que son los de calidad de vida relacionada con la salud y de satisfacción percibida por los pacientes.

La farmacoeconomía como Herramienta:

El profesional sanitario debe disponer de las herramientas que le permitan fijar dichos criterios a la hora de elegir entre distintas alternativas.

Es un hecho evidente que existe la necesidad de introducir elementos de gestión en los hospitales, y en este marco, los estudios farmacoeconómicos pueden servirnos de ayuda en diferentes aspectos:

- Ayuda a estructurar y a articular de forma sistemática y explícita la información a considerar cuando se toma una decisión clínica.

- Ayuda a la distribución adecuada de recursos.

- Apoyo en la elaboración de formularios, protocolos y guías de práctica clínica.

- Apoyo a decisiones de investigación.

- Apoyo a la justificación de la actividad profesional.

- Ayuda a conseguir el equilibrio entre profesionales.

Todas estas aplicaciones pueden inferir directamente en cada una de las fases del proceso farmacoterapéutico en torno al medicamento: selección, prescripción, preparación, dispensación, administración y seguimiento.

De esta forma los estudios farmacoeconómicos pueden servir de base al clínico para fundamentar sus decisiones , incorporando tanto como resultados en salud como económicos, a la hora de elegir el tratamiento más adecuado para un paciente, y que, en muchas ocasiones, se caracteriza por un halo de incertidumbre.

Permitan incluir medicamentos en formularios y guías farmacoterapéuticas en función de criterios de eficiencia, lo que resulta primordial para la racionalización de la farmacoterapia y conforman, además, una orientación para los agentes decisores a la hora de redistribuir los recursos consiguiendo, así, una mayor rentabilidad de presupuesto.

Ejemplos de la utilidad real que posee el empleo de las evaluaciones económicas en la actividad asistencia:

- Realizar informes sobre medicamentos y tratamientos farmacoterapéuticos con mayor independencia para las distintas comisiones clínicas, especialmente para la de farmacia y terapéutica, al tener en cuenta la eficiencia de los mismos.

- Descentralizar su actividad llevándola al pie de la cama, al poder demostrar el valor añadido que proporcionan los programas de atención farmacéutica que se llevan a cabo.

- Mejorar o reforzar su incorporación al equipo multidisciplinar al liderar la utilización de los estudios de resultados en salud, incluyendo los de calidad de vida y de satisfacción de los pacientes.

- Utilizar la mejor evidencia científica disponible, por lo que toma parte y se implica en la gestión clínica de manera directa al distribuir y asignar recursos que se utilizan en el proceso farmacoterapéutico. El 70% de la asignación de recursos a un hospital se realiza en el ámbito clínico.

- Mejorar la función de soporte del proceso farmacoterapéutico que realiza y responsabilizarse de los resultados obtenidos con una visión más independiente de la distribución de recursos más equitativa.

- Realizar evaluaciones farmacoeconómicas en su ámbito de trabajo, o bien liderando estudios naturalísticos con diseños pragmáticos, bien mediante la modernización. También puede extrapolar los estudios de la literatura adaptándolos con datos propios de otro hospital.

Las transformaciones sociales obligan a la adaptación de los modelos de asistencia sanitaria hacia nuevas formas de gestión, desde modelos gerenciales más rígidos hacia modelos organizativos basados en la gestión clínica.

El servicio de farmacia, como eje vertebrador de la farmacoterapia que se aplica en el hospital, debe ejercer un liderazgo que necesariamente obliga a incorporar la farmacoeconomía como herramienta para introducir el criterio de eficiencia en todas sus decisiones sujetas a la gestión clínica.

CLASES DE ANÁLISIS FARMACOECONÓMICOS

Tras la medida de los costos y efectos de las opciones comparadas el paso siguiente es elegir el tipo de análisis económico más adecuado.

Es posible distinguir cuatro tipos de análisis farmacoeconómico:

1.- Análisis de minimización de costos (AMC)

2.- Análisis de costo – beneficio (ACB)

3.- Análisis de costo – efectividad (ACE)

4.- Análisis de costo - Utilidad (ACU)

Se asemejan en que todos los análisis posibilitan la evaluación económica de alternativas, y se diferencian en la forma en que se miden los efectos sobre la salud de las opciones evaluadas.

(AMC) Análisis de minimización de costos. Es el más simple dentro de toda evaluación económica. Se utiliza cuando se demuestra que no existe diferencia en los beneficios entre las opciones comparadas, y se elige la opción cuyo costo sea menor.

En un tipo de evaluación económica que restringe el análisis a la medición en los efectos de las opciones sobre los recursos, suponiendo o demostrando que los efectos sobre la salud son los mismos para todas las opciones. El AMC puede considerarse un caso particular del ACE, en el que la regla de decisión obvia es seleccionar la opción que tenga el efecto neto menor sobre los recursos, es decir, la opción que minimiza el costo. Si no se puede probar la igualdad de los efectos sobre la salud, la evaluación debe considerarse en análisis de costo.

(ACB) Análisis costo – beneficio. Tanto los costos del tratamiento como los beneficios se expresan en unidades monetarias. La aplicación práctica de este tipo de análisis es que un programa dado debe levarse a cabo si el beneficio neto es positivo. Si existen varias opciones mutuamente excluyentes, se elegirá aquella que dé como resultado un beneficio neto mayor. En la práctica este tipo de estudios son limitados, en parte por la dificultad de expresar los resultados clínicos en unidades monetarias.

(ACE) Análisis costo - efectividad. Es una forma de evaluación en que se compara los efectos positivos o negativos de 2 o más opciones de un mismo programa o intervención sanitaria. Los costos se valoran en unidades naturales de efectividad que depende de lo que se está evaluando. Es aplicable cuando los efectos de los tratamientos farmacológicos comparados tienen un nivel de efectividad distinto, pero comparten los mismos objetivos terapéuticos, y, por lo tanto, puede medirse en la misma unidad de efectividad.

Obviamente, la principal limitación de este tipo de análisis es que sólo permite comparar tratamientos o programas sanitarios, cuyos resultados se pueden expresar en las mismas unidades en términos de salud.

Los objetivos del análisis y consecuentemente el indicador de efectividad elegido deben reflejar el problema de decisión, a cuya solución se espera que contribuya al estudio, si los objetivos del análisis no están bien definidos, no es posible determinar cuál es el indicador de efectividad más apropiado. El ACE solo permite comparaciones relativas; no pueden hacerse juicios absolutos sobre si los costos exceden a los beneficios o viceversa, es decir, no se puede evaluar el valor intrínseco de los programas. No se pueden hacer comparaciones de programas que generan beneficios de distinta naturaleza, por ejemplo: los programas que aumentan la supervivencia a los que disminuyen la morbilidad.

Algunas de las unidades en las que pueden ser medidos los efectos de un medicamento son:

- Vidas salvadas.

- Años de vida salvados.

-Días de dolor evitados.

- Complicaciones evitadas.

- Días de hospitalización evitados.

- Reducción de los factores de riesgo.

- Número de casos prevenidos.

- Reducción de la mortalidad general, por una causa específica.

- Porcentajes de éxitos.

- Reducción de la incidencia de una enfermedad.

- mmHg de tensión arterial reducida.

- Casos correctamente diagnosticados.

- Años de vida ajustados por calidad (AVAC).

- Tiempo sin síntomas.

(ACU) Análisis costo - utilidad. En ocasiones, en el campo sanitario se tiene que tomar decisiones entre opciones con resultados muy distintos. Para poder tomar decisiones con respecto a la eficiencia relativa de distintas intervenciones sanitarias, se utiliza el ACU.

Es una forma de evaluación económica que permite comparar diferentes intervenciones sanitarias, en el que los efectos sobre los recursos se expresan en unidades monetarias y los efectos sobre la salud se expresan en términos AVAC o cualquier otra medida que utilice el año de vida sano como la unidad de medida o numerario en la que expresar años de vidas en cualquier estado de salud.

Con este método se pretende medir los efectos de una unidad que integre cantidad y calidad de vida. Esto se consigue calculando los años de vidas ganados con una tecnología, ponderándolos según la calidad de vida obtenida. Compara los costos de dos opciones de tratamiento distintos, con sus resultados medidos en AVAC de vida. Los resultados de las opciones comparadas se expresan en términos de costo por AVAC.

El AVAC es un índice que tiene en cuenta la calidad de vida y la supervivencia como indicador de la salud, (resultado sanitario). El principio se basa en el hecho de que 1 año de vida, en un estado de buena salud puede ser equivalente a más de 1 a de vida en un estado de mala salud. La principal ventaja de este tipo de análisis es la posibilidad de comparar diferentes tipos de intervenciones sanitarias, y de integrar la cantidad y la calidad de vida de los pacientes.

El AVAC es un índice de salud que tiene en cuenta tanto la calidad de vida como los años de vida. Normalmente se asigna a cada estado de salid un valor entre cero (al peor estado de salud) y uno (al mejor estado de salud).

El número de años vividos en cada estado de salud se multiplica por el índice asociado a dicho estado para obtener el valor de los AVAC. De esta forma, la farmacoeconomía podrá sin duda ayudar a mejorar la toma de decisiones clínicas, sobre todo cuando se debe escoger entre varios tratamientos similares.

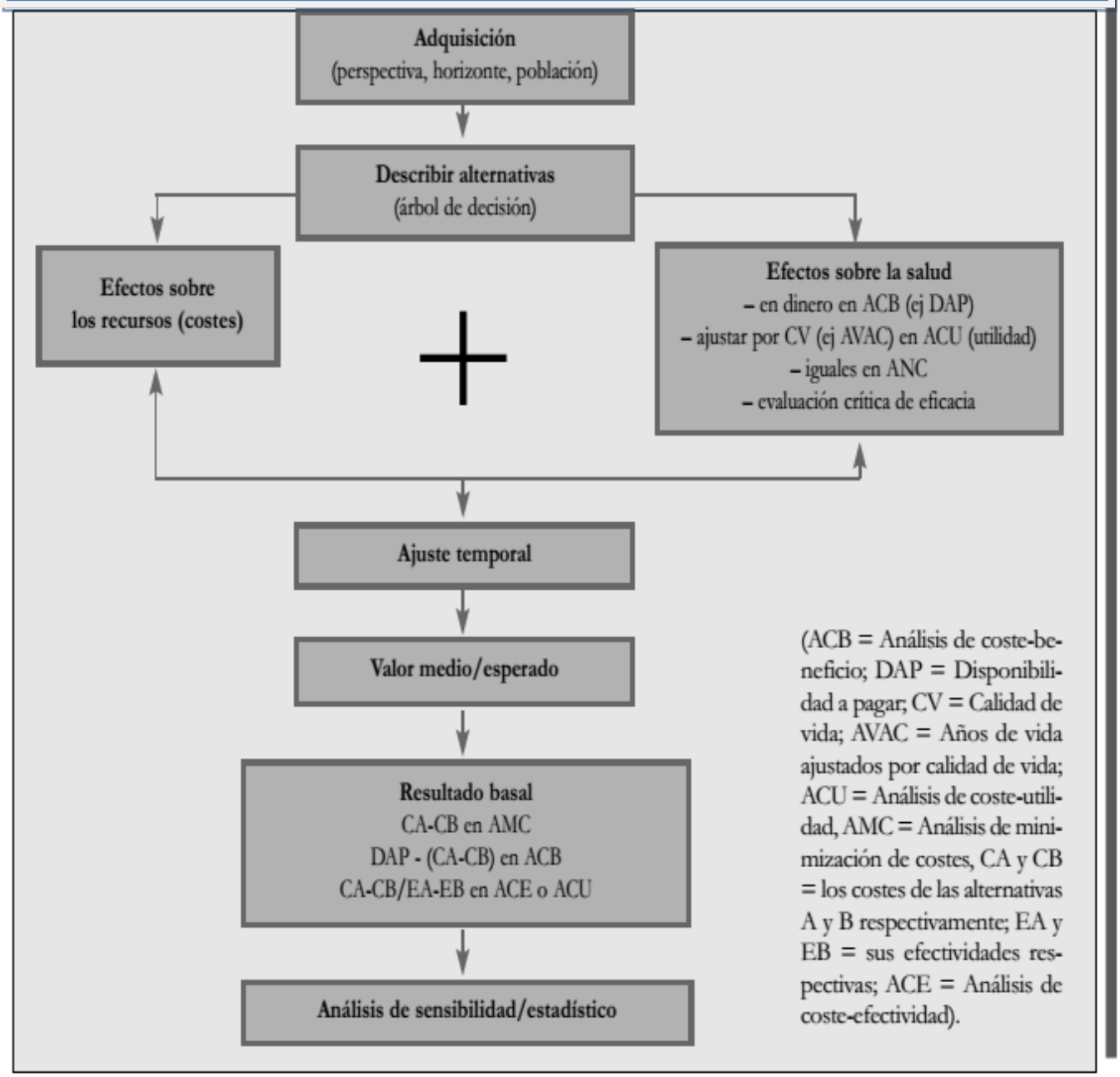
Tabla 6. Principales diferencias entre los cuatro tipos de evaluaciones económicas

Tipo de evaluación económica completa	Efectos sobre la salud		Efectos sobre los recursos
	Iguales en las alternativas	Unidades	Unidades
Minimización de costes	sí	-------	monetarias
Coste-efectividad	no	de efectividad	monetarias
Coste-utilidad	no	de efectividad corregida por calidad de vida	monetarias
Coste-beneficio	no	monetarias	monetarias

Una vez que se dispone de todos los datos sobre los costos y los efectos de las distintas alternativas terapéuticas hay que analizar los datos para determinar que opción de las comparadas es la más eficiente. Para ello debe realizarse un análisis incremental, expresando los resultados en forma de incrementos. Los resultados se expresan como costo de una opción por unidad de eficacia frente a la otra opción.

Realizado el análisis de resultados deben extraerse unas conclusiones de utilidad práctica en la toma de decisiones. Para ello es importante haber llevado a cabo una metodología correcta que permita obtener conclusiones válidas. Los resultados tendrán validez interna cuando sean aplicables a todas las personas incluidas en el estudio, y validez externa cuando los resultados sean extrapolables a personas con características similares.

Tabla 7. Etapas de la evaluación económica de medicamentos



El primer paso consiste en formular la pregunta ¿Qué se pretende resolver con la evaluación económica?. Es importante fijar algunos aspectos ya que el análisis y los efectos a incluir van a depender de estos factores.

Entre ellos la perspectiva, el punto de vista desde el que se hace el análisis. Las perspectivas más frecuentes son el hospital o institución, el sistema sanitario y la población. Es muy importante que ésta quede determinada porque estudios con distinta perspectiva no se pueden comparar. Por ejemplo, si se hace el análisis desde el punto de vista de la población se debe incluir pérdida de productividad del paciente, traslados por su cuenta, necesidad de ayuda en casa, etc. Mientras que si se analiza desde el punto de vista del hospital estos costos no se considerarían.

En un sistema sanitario público lo más lógico sería realizar el análisis desde el punto de vista de la población, sin embargo al ser este análisis más complejo y debido a que el sistema sanitario y/o las instituciones funcionan con presupuestos diferenciados, en muchas ocasiones, se utilizan otros puntos de vista para el análisis.

Otro punto importante a determinar es la población a la cual hace referencia el estudio, valores de efectos, probabilidades, alternativas, etc., pueden variar dependiendo de la población que se considere. Así, por ejemplo, la eficacia de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama en estadio inicial no es la misma que en pacientes con cáncer de mama metástasico. Además es necesario fijar el horizonte temporal del análisis, el periodo durante el cual se van a valorar los efectos sobre la salud y recursos de las alternativas, por ejemplo no es lo mismo la supervivencia a los 5 o 10 años o los recursos consumidos sólo durante la hospitalización o durante el tratamiento ambulatorio también. En teoría se debería considerar todo el tiempo en que se pudieran ver efectos, pero en la práctica se reduce el horizonte temporal por no existir información relativa a los efectos a largo plazo de los tratamientos, siendo siempre importante incluir el tiempo en el que ocurren las consecuencias importantes y distintivas de las diferentes alternativas.

Es frecuente que en las evaluaciones económicas exista incertidumbre acerca de los riesgos y los beneficios de diferentes alternativas.

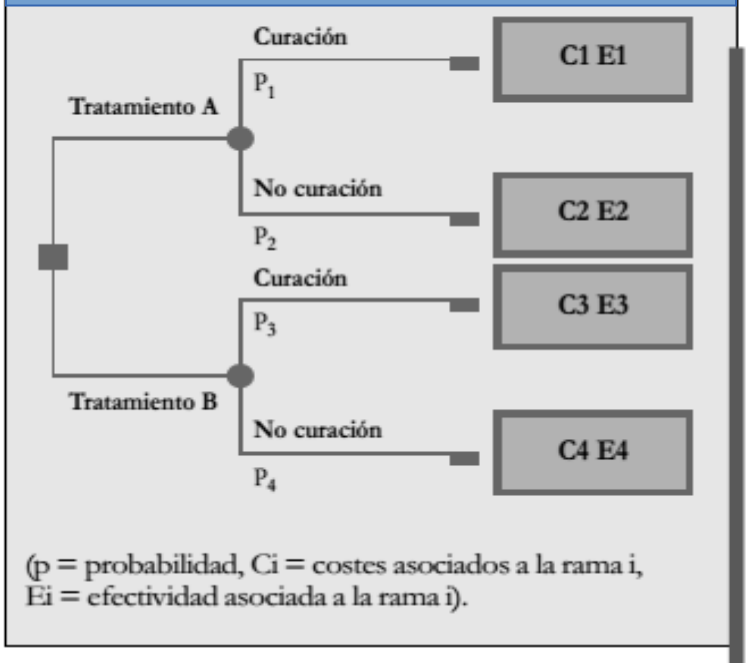
El análisis de decisión es la aplicación de métodos explícitos y cuantitativos para hacer elecciones bajo condiciones de incertidumbre.

Esto se realiza mediante modelos matemáticos. Para que el análisis de decisión sea útil se tienen que dar dos condiciones: que haya al menos dos alternativas y que exista incertidumbre acerca de las consecuencias de las mismas.

Estos dos factores se dan con frecuencia en las decisiones clínicas y en consecuencia en las evaluaciones económicas. Para facilitar esta labor compleja se construyen los árboles de decisión.

El árbol de decisión es un método de representar y comparar los resultados esperados de cada alternativa.

Figura 1. Árbol de decisión



El árbol de decisión se crea de izquierda a derecha. Las ramas representan las alternativas. Los nodos pueden ser de decisión (cuadrados), de probabilidad (círculos) o de resultados (triángulos o rectángulos).

La secuencia de nodos de izquierda a derecha normalmente sigue la secuencia temporal de los hechos. Destky et al publicaron una serie de recomendaciones para facilitar la construcción de estos árboles.

Hay que estimar también las probabilidades de cada rama, éstas se pueden obtener de la bibliografía o de un estudio realizado por el investigador o de la opinión de expertos. La suma de las probabilidades de todas las ramas que salen de un mismo círculo debe ser siempre 1.

En la evaluación económica y por tanto en el árbol de decisión se deben especificar los efectos relevantes del curso de acontecimientos que se producirán como consecuencia de elegir cada una de las opciones seleccionadas.

Para facilitar posteriormente el análisis de datos algunos autores recomiendan que de cada nódulo de probabilidad salgan solamente dos ramas.

El modo de medir y valorar los efectos sobre la salud depende del tipo de evaluación económica que se realice. Sin embargo, cuando se inicia una evaluación económica se puede no estar seguro de qué forma va a tomar al final, sobre todo si la evaluación de la eficacia se hace a la vez que la de los costos.

Reglas que pueden ayudar inicialmente:

1) Tomar el tiempo necesario para aclarar el objetivo que se pretende con el programa a comparar.

2) Si hay una medida de efectividad más importante fijar el análisis en esa medida.

3) Observar si hay otros beneficios de las alternativas aunque la investigación no las considere formalmente.

4) Dejar abierta la posibilidad de realizar análisis más sofisticados que el de coste-efectividad si resulta que hay más de una dimensión para juzgar la efectividad. Como, por ejemplo, valorar la utilidad o valorar diferentes efectos y costes y dar todo el abanico al que realiza la decisión para que haga sus propios balances entre costes y efectos sobre la salud, a esto se le llama análisis de costes y consecuencias de varias alternativas.

5) Se pueden utilizar objetivos intermedios si tienen valor por sí mismos o si se pueden relacionar con un objetivo final, por ejemplo la disminución de mmHg en antihipertensivos si la puedo relacionar con la supervivencia de los pacientes.

La determinación de la magnitud de los efectos se puede abordar de diferentes formas: la realización de un experimento real o la simulación mediante modelos o de la literatura o en base a la opinión de expertos. La fuente más frecuente es la literatura científica. En este caso es importante buscar la calidad y la relevancia de la información.

Si los datos se van a obtener de la literatura científica Drummond diferencia 5 niveles de evidencia científica de mayor a menor evidencia:

I) ensayo clínico randomizado con gran tamaño de muestra,

II) ensayo randomizado con menor tamaño de muestra,

III) estudio no randomizado con controles contemporáneos,

IV) estudio no randomizado con controles históricos, y

V) sin controles, sólo series de casos.

Los ensayos clínicos aleatorios doble ciego constituyen desde el punto de vista metodológico la fuente óptima de información sobre la eficacia de un medicamento. Pero en la evaluación económica interesa la efectividad y no sólo la eficacia. Por ello, siempre que sea posible, se debería utilizar también datos de efectividad o al menos analizar la posible influencia que tiene o podría tener en los resultados el utilizar datos de efectividad en lugar de eficacia.

Es importante utilizar los mismos principios metodológicos para la selección de las fuentes de datos de eficacia y seguridad que se utilizan para las revisiones sistemáticas: realización de una búsqueda adecuada, establecimiento de unos criterios de inclusión y exclusión de los estudios a valorar, elección de la medida de resultados, recogida de las características de los individuos incluidos en los estudios y detalles sobre el tratamiento, análisis estadístico adecuado, etc.

Comparación de las alternativas.

Análisis incremental.

Cuando ya se han medido, valorado y ajustado los efectos sobre la salud y sobre los recursos, ajustándolos si es necesario, se realiza el análisis de resultados con la mejor estimación de los datos, a esto se le llama resultado basal.

Supongamos que se analizan dos alternativas A y B, al final se habrán obtenido 4 resultados: costo de A (CA), costo de B (CB), efectividad de A (EA) y efectividad de B (EB).

Si se está realizando un análisis de minimización de costos es porque EA y EB son iguales, por lo que sólo es necesario comparar CA y CB y elegiremos aquella alternativa de menor coste.

En un análisis de costo-beneficio tanto CA y CB como EA y EB estarán en unidades monetarias y se podrá calcular (EA-EB)-(CA-CB) y si hemos calculado EAEB como la disponibilidad a pagar (DAP) el resultado neto DAP-(CA-CB) puede resultar positivo en cuyo caso elegiríamos la alternativa A, estamos dispuestos a pagar una cantidad mayor que la diferencia de costos, lo que representa un beneficio neto para la sociedad de esa diferencia, la sociedad en base a la cual hemos estimado DAP aumentaría su bienestar general porque el beneficio que obtiene valorado en unidades monetarias (ej. euros) como DAP supera al costo extra, sería rentable adoptar A.

Y si por el contrario DAP-(CA-CB) es negativo elegiríamos la alternativa B, ya que adoptar A supondría un coste neto para la sociedad, no rentable. La respuesta acerca de la alternativa a adoptar es clara. Esto sin embargo no ocurre siempre en el estudio de costo-efectividad.

En el caso de un análisis de coste-efectividad o de costo-utilidad, el resultado se encontrará en uno de los cuatro cuadrantes de la Figura 6. Si la alternativa

A es más económica y más eficaz (CA<CB y EA>EB), cuadrante inferior derecho, se elegirá sin duda la alternativa A.

Si A es menos eficaz y de mayor coste (EA<EB y CA>CB) entonces sin ninguna se elegirá la alternativa B.

La duda surge cuando una de las alternativas es a la vez más eficaz y de mayor costo, EA>EB y CA>CB o bien EB>EA y CB>CA, cuadrantes superior derecho e inferior izquierdo, en estos casos habría que realizar un análisis incremental DC/DE = (CA-CB)/(EA-EB).

La situación más frecuente suele ser el cuadrante superior derecho en que CA>CB y EA>EB. En este caso el análisis incremental nos daría como resultado el costo adicional necesario para dar a la población una unidad más de efectividad.

En los estudios de costo - utilidad la forma más frecuente de presentar los resultados es mediante costo/AVAC adicional. Las evaluaciones económicas tienen sus limitaciones, sobre todo las metodológicas.

Aquí resaltamos otras de ellas:

– Se basan en la efectividad de los programas valorados.

– Generalmente no incorporan la importancia de la distribución de los costos y las consecuencias entre los diferentes grupos de pacientes o grupos de población.

– Muchos análisis no incorporan la valoración o la importancia de la equidad.

– Se asume que los recursos ahorrados se emplearán de forma eficiente.

– La realización de las evaluaciones es en sí costosa.

Los resultados de las evaluaciones económicas no llegan a aplicarse en algunas ocasiones: por falta de formación del personal sanitario en farmacoeconomía, falta de metodología estándar, sesgo en las fuentes de datos, sesgos de estudios patrocinados por la industria farmacéutica, dificultad en el cálculo de los años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC).

Problemas de equidad (ej: la expectativa de vida como medida de resultados puede discriminar a aquellos con menor expectativa de vida basal), el uso de modelos complica los análisis y puede inducir a sesgos, interpretación errónea de los índices de coste-efectividad, cuando se hace a posteriori el análisis por sub grupos para valorar qué pacientes se podrían beneficiar más puede estar la controversia entre lo que puede ser costo-efectivo desde un punto de vista teórico y aquello que se puede pagar, en ocasiones se asume que la alternativa de comparación ha demostrado su esto no siempre es cierto, etc.

Sin embargo, a pesar de las limitaciones, las evaluaciones económicas tienen una gran utilidad y aplicación en diferentes campos relacionados con la farmacia hospitalaria y deben ser utilizadas indicando y siendo conscientes a su vez de sus limitaciones. Además, muchas de éstas se van reduciendo a medida que se mejora la metodología y aumenta el conocimiento por parte de realizadores y usuarios.

Una gran parte de las veces no es uno mismo quien realiza la evaluación económica sino que se estudian las evaluaciones económicas publicadas. Para valorar críticamente estos estudios se debe valorar por un lado la validez interna, si el estudio o análisis es apropiado en sí mismo, su metodología y sus resultados son válidos; y por otro lado se debe estudiar la validez externa, la capacidad de generalizar los resultados a otros entornos, si los resultados se pueden aplicar a nuestra situación o problema.

APLICACIONES EN FARMACIA HOSPITALARIA

La farmacoeconomía tiene aplicación en cualquier situación que implique una elección entre alternativas y en la que se valore las consecuencias de las mismas sobre la salud y sobre los recursos. Esta situación es muy frecuente en Farmacia Hospitalaria, por ejemplo en la selección de medicamentos buscando un uso racional de los mismos.

Algunas de estas aplicaciones son.

Apoyo a la decisión clínica:

Ayuda a estructurar y a articular de forma sistemática y explícita toda la información a considerar cuando se toma una decisión clínica.

Se ha dicho que el cuidado médico es el arte de tomar decisiones sin información adecuada. Los clínicos con frecuencia tienen que tomar decisiones y elegir tratamientos sin saber cuál es la enfermedad que tiene el paciente, y sin conocer con certeza cuáles van a ser las consecuencias de su tratamiento. Por tanto, la incertidumbre es parte intrínseca de la decisión clínica. Aunque los clínicos aprenden a trabajar con esta incertidumbre los análisis farmacoeconómicos les pueden ayudar a estructurar esta incertidumbre, las consecuencias de las acciones y las probabilidades de las mismas.

En situaciones de incertidumbre la mejor forma de obtener un buen resultado del tratamiento es elegir el mejor resultado esperado, que es el que se trata de maximizar en gran parte de las evaluaciones económicas.

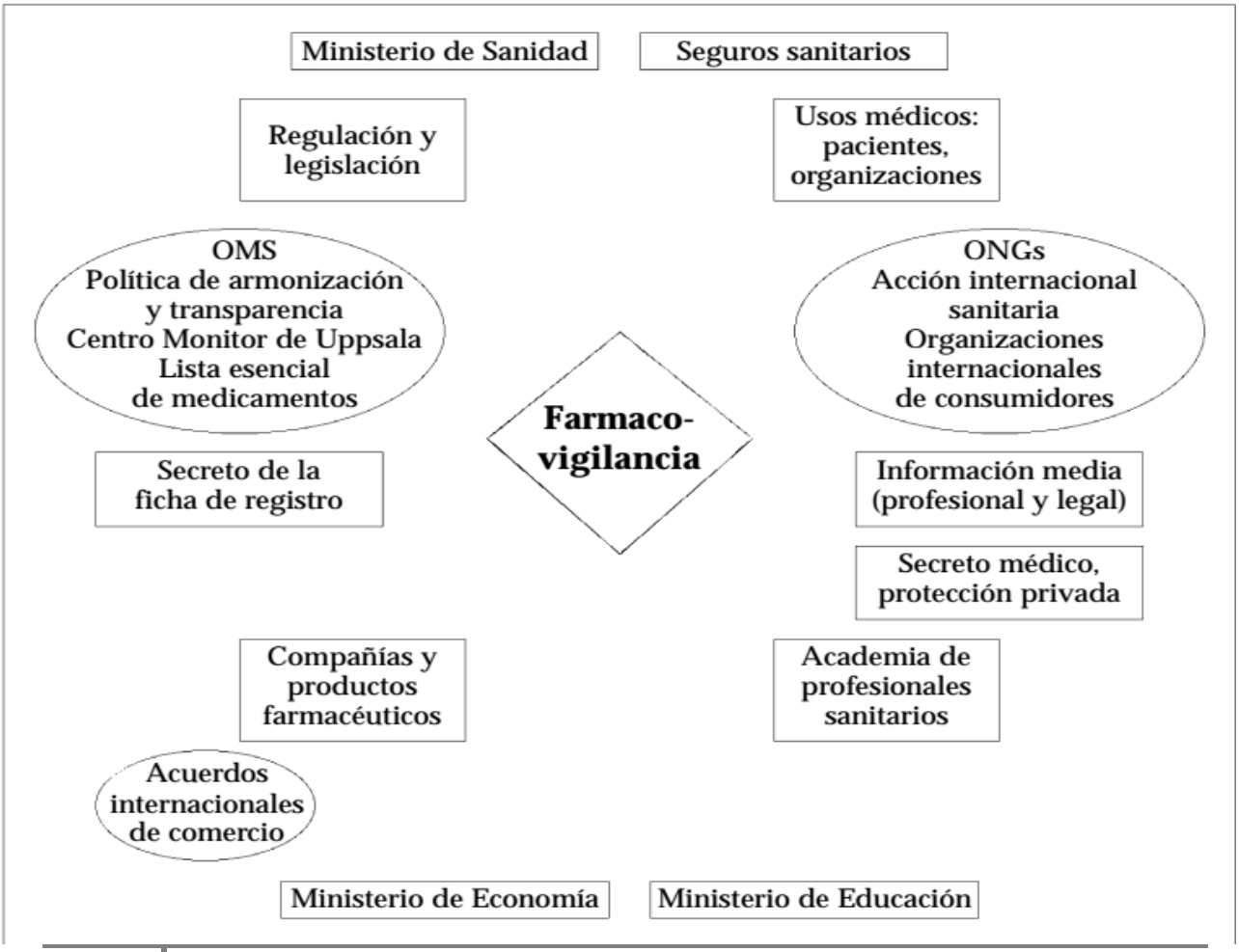
Una información no claramente estructurada puede llevarnos a olvidar algún aspecto o no recoger adecuadamente la información, sin mediciones puede ser impredecible la magnitud de las consecuencias.

SEGURIDAD EN LA MEDICACIÓN

SEGURIDAD EN LA MEDICACIÓN.

Los términos utilizados para designar los efectos indeseables de los medicamentos se diferencian en matices de positividad / negatividad, relación con la dosis y causalidad. En sentido amplio se entiende por toxicidad cualquier efecto perjudicial que ocasiona un medicamento a un individuo, a una población o a la sociedad. En este sentido amplio sería más adecuado hablar de riesgos de la medicación. Pero riesgo es también una expresión epidemiológica que indica la probabilidad de que suceda algo, mientras que la toxicidad incluye las consecuencias; por ejemplo, el riesgo de agranulocitosis es similar al de la anemia aplásica, pero la mortalidad de la anemia aplásica es notablemente mayor que la de la agranulocitosis. La seguridad de un medicamento definiría en sentido positivo la ausencia de toxicidad o riesgos

Diagrama 2. Seguridad en la medicación



La morbilidad relacionada con el uso de medicamentos es reconocida como un problema para los sistemas sanitarios, tanto por su repercusión asistencial como por los costes económicos. El concepto de seguridad y calidad de la utilización de los medicamentos adquirió importancia desde el impactante informe To err is human: Building a safer health system, publicado en 1999, donde se afirma que los errores asistenciales en EEUU ocasionan entre 44.000-98.000 muertes/año. En 2005 España realizó el Estudio Nacional de Eventos Adversos en los hospitales, donde se observó que un 4% de los pacientes tuvieron un evento adverso (EA) relacionado con la medicación. Posteriormente, se realizó el estudio de EA en los servicios de urgencias (SU) don - de se observó que hasta un 12% de los pacientes que acuden a los SU se ven afectados por un EA. Los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) fueron la segunda causa de éstos (24,1%). Los SU son la entrada de los enfermos al sistema sanitario y eso genera una elevada carga asistencial. En España, se presta atención a más de 25 millones de pacientes/año y en EEUU a 110 millones/año. Allí se observó que un 7,5% de ellos sufren acontecimientos adversos por medicamentos y que el 70% son prevenibles.

Definición de seguridad. La seguridad es un estado en el cual los peligros y las condiciones que pueden provocar daños de tipo físico, psicológico o material son controlados para preservar la salud y el bienestar de los individuos y de la comunidad.

La seguridad de los medicamentos es una parte esencial de la seguridad de los pacientes. A escala mundial, depende de la existencia de sistemas nacionales sólidos que permitan vigilar el desarrollo y la calidad de los medicamentos, informar sobre sus efectos perjudiciales y facilitar información precisa para su uso seguro.

La OMS fomenta la seguridad de los medicamentos a través de su Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional, que empezó a funcionar en la década de los sesenta. Los Estados Miembros y la OMS colaboran para identificar la posible relación entre el uso de un medicamento y sus efectos adversos. Actualmente, cerca de 100 países tienen sistemas nacionales de notificación de RAM a la base de datos del Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, radicado en Uppsala (Suecia).

Cuando aparecen señales de problemas relacionados con la seguridad de los medicamentos, la OMS comparte los resultados con todos los países Miembros.

Además, la OMS:

- notifica rápidamente a las autoridades sanitarias nacionales toda información nueva sobre los efectos adversos graves de los productos farmacéuticos.
- proporciona directrices para ayudar a los países a establecer centros nacionales de vigilancia de los medicamentos.
- ayuda a los países a fortalecer las autoridades de reglamentación farmacéutica y los sistemas de notificación.

- forma a los profesionales sanitarios sobre la vigilancia de la seguridad de medicamentos nuevos y complejos (por ejemplo, antirretrovíricos para tratar el VIH).
- facilita los contactos entre las autoridades de reglamentación, la policía, los funcionarios de aduanas, etc., para que luchen contra la falsificación de medicamentos a nivel mundial.

Error de medicación

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) define a los errores de medicación como: *"cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor*". Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización". Algunas definiciones anteriores consideraban sólo como Error de Medicación a las desviaciones o diferencias en mente por el paciente, y se centraban principalmente en los errores de transcripción, dispensación y administración. Sin embargo, la definición actual incluye los errores de prescripción y seguimiento, puesto que además éstos suponen aproximadamente la mitad de los errores que se detectan y son los responsables de los acontecimientos adversos de mayor gravedad para los pacientes.

FUNDAMENTOS DE LA PREVENCIÓN DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

Las estrategias de prevención de los EM se basan en una serie de principios que son los que han utilizado con gran éxito otros sectores, para reducir errores y riesgos.

Analizar los errores de medicación como errores de sistema. Para mejorar la seguridad del sistema sanitario, la premisa inicial es reconocer que el error es inherente a la naturaleza humana, es decir, que, independientemente de la capacitación y del cuidado de las personas, los errores pueden ocurrir en cualquier proceso humano, incluyendo el complejo sistema de utilización de los medicamentos. Por ello, lo realista es crear sistemas sanitarios seguros que sean resistentes a los errores humanos.

Los EM se deben analizar desde la perspectiva de sistema, con el fin de documentar diversos aspectos de los mismos. Fundamentalmente conviene clasificarlos en función del proceso de la cadena terapéutica donde se originan, de la gravedad de las posibles consecuencias para el paciente y de las características del error (tipos). Asimismo, es fundamental analizarlos para conocer las causas y factores que han contribuido a su aparición.

Falta de información sobre los medicamentos.

La falta de información actualizada sobre los medicamentos en el propio lugar de trabajo es otro factor que causa con frecuencia EM, por desconocimiento de dosis, interacciones, vías de administración, etc.
En el estudio realizado por el grupo de Harvard, la causa más común de los errores de prescripción y administración fue la falta de información sobre los medicamentos (36% y 15% respectivamente). Este problema es más acusado cuando se manejan medicamentos nuevos o poco utilizados.
Los sistemas informáticos de prescripción asistida, que integran información actualizada sobre el paciente e información sobre los medicamentos, son actualmente la mejor herramienta para evitar los errores por estas dos primeras causas mencionadas.

Problemas de interpretación de las prescripciones médicas.

Los problemas de comunicación entre los profesionales sanitarios implicados en el sistema de utilización de medicamentos son también la causa de muchos EM, relacionándose, según algunos estudios con el 10% de los errores que se registran.

Este tipo de fallas se deben a: escritura ilegible, uso de abreviaturas, prescripciones incompletas o ambiguas, expresión inadecuada del nombre de los medicamentos o de la dosis, incorrecta interpretación de las prescripciones verbales, etc.

Un informe del año 1997 de la American Medical Association mostró que los EM producidos como consecuencia de una incorrecta interpretación de las prescripciones médicas fueron el segundo motivo en prevalencia y coste de las reclamaciones por mala práctica durante un periodo de siete años.
Otros estudios han demostrado que más de uno de cada diez EM se pueden atribuir a equivocaciones por similitud en los nombres de los medicamentos, expresiones de dosis confusas y uso de abreviaturas.

INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS.

Cuando dos fármacos se administran simultáneamente pueden surgir alteraciones pronunciadas en los efectos de ambos. Estas interacciones aumentan el efecto que tiene el fármaco hasta el grado de producir efectos adversos, o bien inhiben el efecto y privan al paciente del beneficio terapéutico. Siempre que surgen respuestas inesperadas a los fármacos es necesario tomar en consideración las interacciones farmacológicas.

El gran número de interacciones farmacológicas desafía la memoria, pero si se conocen sus mecanismos se tendrá una estructura conceptual para prevenirlas.

Las interacciones farmacológicas pueden ser farmacocinéticas (esto es, la afluencia del fármaco hasta su sitio de acción es modificada por un segundo fármaco) o farmacodinámicas (esto es, la respuesta del blanco farmacológico es modificada por un segundo fármaco).

Existen varios mecanismos que modifican la afluencia del fármaco hacia su sitio de acción. Una de las más importantes en el caso de los fármacos orales es la absorción digestiva deficiente. Por ejemplo, los iones de aluminio de ciertos antiácidos o los iones ferrosos de los complementos orales forman sustancias quelantes insolubles de las tetraciclinas, lo que impide su absorción.

Una de las interacciones farmacológicas más notables es la de las enzimas llamadas citocromo P450, CYP hepáticas tienen una función determinante en el metabolismo de numerosos fármacos, muchos de los cuales pueden inducir su expresión o inhibir su actividad. Algunos ejemplos de fármacos que inducen estas enzimas son los antimicrobianos, anticonvulsivos y algunos fitofármacos. La inducción de estas enzimas acelera el metabolismo de los fármacos que son sustratos y reduce de manera considerable su biodisponibilidad al acelerar su metabolismo de primer paso en el hígado.

Estos fármacos inductores reducen la concentración plasmática de los fármacos que son metabolizados principalmente por estas enzimas, como Ciclosporina, Dexametasona etc. La consecuencia lamentable pero predecible de estas interacciones es la pérdida de su eficacia.

Inhibición de las enzimas farmacometabolizantes.

Si se inhibe una enzima que metaboliza un fármaco cuya depuración depende principalmente de su biotransformación, la eliminación del medicamento disminuye, su semivida se acorta y el fármaco se acumula durante el tratamiento, en ocasiones con efectos adversos pronunciados.

La función tan importante de las CYP en el metabolismo de los fármacos los convierte en efectores clave de dichas interacciones, y el hecho de conocer las isoformas de CYP que catalizan las principales vías metabólicas proporciona la base para comprender e incluso predecir las interacciones de los fármacos.

Inhibición del transporte de los fármacos.

Los transportes de fármacos constituyen factores determinantes de la disponibilidad de ciertos fármacos en su sitio de acción, y si estos se inhiben aparecen interacciones farmacológicas significativas.

El transportador de fármacos mejor estudiado es la glucoproteína P , que al principio se definió como un factor que transportaba de manera activa varios fármacos quimioterapéuticos hacia el exterior de las células cancerosas, con lo que adquirían resistencia a la acción farmacológica.

La glucoproteína P se expresa en la cara luminal de las células del epitelio intestinal (donde funciona inhibiendo la acción de los productos xenobióticos), en la superficie luminal de las células de los túbulos renales y en la cara canalícular de los hepatocitos; si se inhibe el transporte regulado por la glucoproteína P en estos sitios, la concentración del fármaco aumenta el estado estable.

Problemas relacionados con los medicamentos.

Reacciones Adversas.

Se entiende por reacción adversa todo efecto no deseado por un medicamento cuando se ha administrado en las dosis terapéuticas. La definición más común de reacción adversa a un medicamento es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS). “Toda respuesta lesiva, y no deseada, que se presenta en las dosis habitualmente utilizadas en la especie humana para el tratamiento, la profilaxis o el diagnóstico de las enfermedades”.

Clasificación de las reacciones adversas.

Se ha propuesto una clasificación sencilla y práctica de las reacciones adversas. Según esta propuesta se clasifican en cuatro categorías: A, B, C y D.

TIPO A. La denominación proviene de la palabra inglesa augmented (aumentado). Se trata de aquellas reacciones que se producen como consecuencia de un exceso o de una o varias de las acciones farmacológicas de la sustancia en cuestión. Son reacciones, por tanto, dependientes de la dosis y puede decirse que desde el punto de vista clínico son previsibles. Aparecen con mayor frecuencia que otras, pero generalmente no revisten gravedad.
Un ejemplo de estas reacciones lo constituye la hipotensión ortostática producidas por las sustancias vasodilatadoras utilizadas como medicación antihipertensiva.

TIPO B. De bizarre (extraño, raro). Son reacciones, efectivamente, raras que aparecen de forma inesperada. Por lo general, son poco frecuentes y más graves que las anteriores. Estas reacciones no están relacionadas con la dosis, es decir, ´puede aparecer con dosis bajas o incluso, subterapéuticas. En este grupo se incluyen las denominadas acciones de idiosincrasia debidas a características específicas del paciente, en ocasiones condicionadas de forma genética. La anemia hemolítica producida por ciertos fármacos antipalúdicos en sujetos con déficit de glucosa -6-fosfato- deshidrogenasa representa un ejemplo de este tipo de reacciones.

TIPO C. Proviene de chronic (crónico). Son las reacciones que se producen tras una exposición prolongada al fármaco, es decir, que aparecen tras la administración continua durante meses, o incluso años, del medicamento. Un ejemplo lo constituye la nefropatía por analgésicos.

TIPO D. o reacciones retardadas. La palabra delayed, significa retraso, es decir, se designaría con esta letra a las reacciones que se producen después de la exposición al fármaco. A diferencia de la categoría anterior en las de tipo D la exposición puede ser ocasional y no continua. Por ejemplo, la administración de un fármaco en el primer trimestre del embarazo puede provocar el nacimiento de un recién nacido mal formado.

Además de las malformaciones congénitas (teratógenia) en la categoría D hay que incluir también las reacciones de carcinogénesis.

Mecanismo de producción

Las reacciones adversas son en muchos casos una consecuencia directa de la propia acción o acciones farmacológicas de la sustancia en cuestión. En estas ocasiones, los mecanismos de acción terapéuticos y los mecanismos de producción de los efectos adversos son independientes de las acciones farmacológicas que motivan su uso clínico. Aparecen por un mecanismo bioquímico que, en ocasiones, puede implicar la formación de un metabolito tóxico, químicamente reactivo; este sería el caso de la toxicidad por dosis moderadamente altas.

Algunos mecanismos o causas de producción que se han propuesto son los siguientes:

α) Causas farmacéuticas
β) Causas idiosincrásicas
χ) Carcinogénesis o teratógenea
δ) Toxicidad directa
ε) Exposición crónica
ϕ) Interacción fármaco – enfermedad

a) Causas farmacéuticas

Pueden estar en el origen de las reacciones adversas de tipo A y dependen de la cantidad de medicamento contenido en una presentación o de su velocidad de liberación. Por ejemplo, se ha descrito una mayor toxicidad local directa en la mucosa gástrica de algunos AINE dependiendo del tipo de preparación y, más en concreto, si ésta era o no de liberación sostenida. Asimismo, el riesgo de infarto puede ser mayor con el Nifedipino de liberación rápida que con las presentaciones de Nifedipino en forma de liberación sostenida; ambas formas farmacéuticas poseen un potente efecto vasodilatador.

También una reacción adversa se puede deber a que en la presentación farmacéutica aparezca una anomalía; un ejemplo clásico es el síndrome de Fanconi en pacientes tratados con tetraciclinas caducadas.

b) Idiosincrásicas

Son las que se manifiestan a causa de una reactividad anormal de un paciente frente a un medicamento. En general, las respuestas que se pueden observar tras la administración de un fármaco son cualitativamente similares en la mayoría de los sujetos expuestos a dosis terapéuticas equivalentes de dicha sustancia, pero en algunas personas pueden aparecer una extrema sensibilidad frente a dosis relativamente bajas, o también puede darse el caso contrario, es decir, una extrema insensibilidad frente a dosis altas. Estas respuestas anormales están producidas por mecanismos alérgicos o pseudoalérgicos, o pueden estar determinadas genéticamente.

En ciertos pacientes, los medicamentos causan reacciones alérgicas. Esto se debe a su condición ya mencionada de xenobióticos, sustancias ajenas al organismo, por lo que pueden actuar como haptenos, uniéndose a proteínas del organismo y formando así verdaderos antígenos. Los signos y los síntomas de las reacciones alérgicas a los medicamentos pueden aparecer de manera inmediata, pocos minutos o incluso después de la administración (shock anafiláctico, urticaria, asma bronquial, edema angioneurótico) o de forma tardía, varios días después de la administración (fiebre, eosinofilia, mialgias, leucocitopenia, hepatitis, dermatitis, fotosensibilidad, lupus eritematoso, hemólisis).

Estas reacciones retardadas reciben frecuentemente el nombre de enfermedad del suero, el nombre proviene del hecho de que la respuesta alérgica está causada por el daño producido por inmunocomplejos circulantes que pueden alojarse en vasos de pequeño calibre y causar los síntomas característicos. Uno de los aspectos más notables de las reacciones alérgicas es que pueden ser provocadas por dosis muy pequeñas de los fármacos. Dosis que por otra parte podrían resultar subterapéuticas.

Clásicamente se diferencian cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad (clasificación de Gell y Coombs). Los tipo I, II y III están mediados por anticuerpos, y el tipo IV por células.

TIPO I (inmediata). Son reacciones mediadas por IgE. Pueden ser a su vez de tres clases: urticaria, anafilaxia y angiodema. Los antibióticos betaláctamicos y las sulfamidas pueden producir reacciones de este tipo.

TIPO II (citotóxica). Las reacciones de este tipo pueden actuar sobre alguno de todos los elementos formes de la sangre.

El fármaco al actuar como hapteno, se une a las plaquetas, eritrocitos, leucocitos o al endotelio vascular, induciendo la producción de anticuerpos IgG o IgM. Este tipo de reacciones incluye los síndromes autoinmunitarios como la agranulocitosis (que puede ser desencadenada por muchos medicamentos) o el lupus eritematoso sistémico.

TIPO III. (por inmunocomplejos). Comprende la producción de anticuerpos IgM o IgG fijadores del complemento contra el fármaco, que actúa como antígeno. La formación posterior de complejos antígeno – anticuerpo, que se depositan en los pequeños vasos, causan destrucción tisular.

Algunos ejemplos son la enfermedad del suero, la glomerulonefritis y la vasculitis producida por fármacos o el síndrome de Stevens- Johnson, que puede deberse a muy distintas sustancias.

TIPO IV. (Celular). Es una reacción mediada por células (linfocitos T sensibilizados frente al fármaco) y puede desencadenarse por la aplicación tópica del medicamento, como la dermatitis de contacto, porque cuando se produce la interacción fármaco-linfocito se liberan sustancias mediadoras de la inflamación.

c) Toxicidad directa

Como cualquier otro tóxico ambiental o industrial algunos fármacos pueden ocasionar lesiones tisulares por toxicidad directa que, en función del daño producido, puede ser irreversible o no. Muchas de estas sustancias medicamentosas no son tóxicas por si solas, pero por biotransformación en el organismo se convierte en metabolitos tóxicos, de tal modo que la respuesta tóxica dependerá del equilibrio entre la velocidad de formación y la de destrucción del metabolito tóxico.

Es posible establecer la distinción entre toxicidad local y toxicidad sistémica. La toxicidad local tiene que ver con el efecto lesivo que se produce en el sitio en el que se produce el primer contacto entre el organismo y el fármaco, como puede ser la piel o la mucosa gástrica.

Por contraposición con la toxicidad local, la toxicidad sistémica requiere la absorción y la distribución de la sustancia por el organismo. Un ejemplo lo constituye la ototóxicidad de los antibióticos aminoglucósidos, al tener un efecto toxico directo sobre el VIII par craneal.

d) Exposición prolongada

La administración prolongada de algunos medicamentos puede ocasionar cambios estructurales en el organismo, debido al contacto continuo entre el fármaco y los sistemas biológicos con los que interacciona, de tal modo que al retirar la exposición al producto pueden producirse fenómenos tales como la farmacodependencia.

Asimismo, la exposición prolongada a ciertos fármacos pueden originar alteraciones que a veces pueden ser irreversibles, como es el caso de las discinesias tardías que surgen en un gran porcentaje de pacientes tratados de manera prolongada con antipsicóticos.

e) Interacciones fármaco – enfermedad

Este tipo de mecanismo causa de una reacción adversa es especialmente frecuente en los pacientes ancianos. Los enfermos de más edad suelen presentar varias afecciones concomitantes y es habitual que estén polimedicados. Por eso, el riesgo de reacciones adversas debidas a esta interacción, que muchas veces potencia o exacerba una enfermedad de base, es mayor que con otros pacientes más jóvenes.

Entre las reacciones adversas más frecuentes debidas a estas interacciones cabe citar las siguientes.

- Retención urinaria en pacientes con hiperplasia benigna de próstata tratados con fármacos con acción anticolinérgica o descongestionantes.
- Bloqueo cardíaco en pacientes con alteraciones de la conducción cardíaca tratados con Verapamilo, antidepresivos tricíclicos o betabloqueantes.
- Insuficiencia renal aguda en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con AINE, agentes de contraste o aminoglucósidos.

INTERACCIONES FARMACODINAMICAS

Las combinaciones de fármacos a menudo ofrecen ventajas terapéuticas porque sus efectos beneficiosos son adictivos o sinérgicos o porque se pueden lograr efectos terapéuticos con menos efectos adversos se utilizan dosis menores de tales medicamentos.

El anticoagulante oral Warfarina tiene un margen muy estrecho entre la inhibición terapéutica de la formación de coágulos y las complicaciones hemorrágicas; además, está sujeto a una serie de interacciones farmacológicas importantes.

Los antiinflamatorios no esteroideos originan ulceras gástricas y duodenales, y su administración simultánea con la Warfarina aumenta el riesgo de hemorragia digestiva casi cuatro veces más que la Warfarina sola. Al inhibir la agregación plaquetaria, la aspirina aumenta la frecuencia de hemorragia en los pacientes que reciben Warfarina. Por último, los antimicrobianos que alteran la flora intestinal reducen la síntesis bacteriana de vitamina K, acentuando el efecto de la Warfarina.

La edad como factor determinante de la respuesta a los fármacos.

La mayor parte de los fármacos se estudia al principio en adultos jóvenes y maduros, de tal modo que la información sobre el uso en niños y ancianos a menudo es limitada y tardía. En los extremos de la vida, la manera como las personas manejan los fármacos (farmacocinética) y su respuesta a ellos (farmacodinamía) son distintas.

Con frecuencia estas diferencias obligan a modificar considerablemente la dosis o el esquema posológico para obtener el efecto clínico deseado en los niños o en los ancianos.

Factores genéticos que determinan la respuesta.

Las variaciones alélicas en los genes que codifican las enzimas farmacometabolizantes, los transportadores de fármacos y los receptores originan grandes diferencias en la actividad farmacológica. Una variación en la secuencia de ADN que ocurre como una consecuencia mayor al 1% se denomina polimorfismo.

Los polimorfismos de las enzimas encargadas de la disposición de los fármacos provocan alteraciones importantes de la afluencia del fármaco o su metabolito activo hasta el blanco farmacológico.

Características farmacodinámicas de un medicamento que determinan su uso terapéutico.

Cuando se administran fármacos a los pacientes, no hay alguna relación característica entre la concentración del medicamento en plasma y el efecto cuantificado; la curva de concentración – efecto puede mostrar una concavidad hacia arriba o hacia abajo.

Aún más, la relación de concentración – efecto puede distorsionarse si la relación que se busca medir constituye la "suma" o compuesto de varios efectos, como serían los cambios en la presión arterial producidos por una combinación de manifestaciones cardíacas, vasculares y reflejas. Sin embargo, dicha curva compuesta de concentración - efecto a menudo se resuelve transformándose en curvas más sencillas, correspondientes a cada uno de sus componentes.

Estas relaciones de concentración – efectos simplificados, independientemente de su forma exacta, puede tener cuatro variables características: potencia, pendiente, efecto máximo y variación individual.

Variabilidad farmacodinámicas.

Personas diferentes varían en a magnitud de su respuesta a una misma concentración de un fármaco o medicamentos similares, cuando se ha hecho una corrección apropiada que incluya diferencias en potencia, eficacia máxima y pendiente de la curva. De hecho es probable que una sola persona no siempre reaccione de modo uniforme a la misma concentración del medicamento.

Los datos sobre la relación entre la concentración de un fármaco y su eficacia y efectos adversos se deben representar en el contexto de la variabilidad farmacodinámica que existe en la población.

La variabilidad en la respuesta farmacodinámica se deriva de los factores que modifican los efectos farmacológicos y que comprenden a la genética, la edad, las enfermedades y la administración de otros fármacos.

Administración Intravenosa de fármacos.

La administración intravenosa rápida causa un incremento repentino de la concentración plasmática del fármaco. Posteriormente, esta concentración desciende con rapidez conforme el fármaco se distribuye hacia los compartimentos extravasculares, después de lo cual los compartimentos plasmáticos y extravasculares se encontrarán en equilibrio durante la fase de eliminación.

Por el contrario, cuando la misma dosis se administra con mayor lentitud por ej., en el transcurso de 1hora el fármaco se distribuye al mismo tiempo que se administra y la concentración plasmática apenas rebasa la cifra que se alcanza durante el equilibrio. De esta manera, la administración intravenosa lenta no origina la concentración plasmática tan alta del bolo intravenoso.

Si el medicamento en el compartimiento plasmático llega de inmediato hasta el órgano en el que una concentración alta origina efectos adversos, éstos aparecen con rapidez. En consecuencia, el bolo o incluso la administración intravenosa muy rápida de ciertos fármacos, como Procaimida, Fenitoina o Potasio, puede ocasionar colapso cardiovascular.

No obstante, si esta misma dosis intravenosa se administra lentamente, la distribución continua del fármaco evitaría una concentración plasmática excesiva y no habría ningún peligro. Así, la velocidad con que un fármaco se administra por vía intravenosa es fundamental en el caso de los medicamentos que ocasionan efectos adversos cuando la concentración plasmática es alta.

Por el contrario, algunos sedantes se distribuyen rápidamente del plasma hacia el cerebro y la administración intravenosa relativamente rápida origina sedación inmediata puesto que el cerebro extrae el fármaco del plasma. En este caso, la concentración alta del fármaco en el plasma durante la fase de distribución después de su administración intravenosa rápida ofrece ventajas terapéuticas en la anestesiología.

INFECCIONES HOSPITALARIAS

INFECCIONES HOSPITALARIAS.

Por definición se considera infección nosocomial o de adquisición hospitalaria a la que no está presente ni se está incubando en el momento del ingreso en el hospital. Puede manifestarse clínicamente durante el ingreso o incluso después del alta hospitalaria.

Desde el punto de vista clínico la mayoría (34-40%) de las infecciones hospitalarias son infecciones del tracto urinario (ITU), seguidas de las infecciones de heridas quirúrgicas (17-20%), neumonías (13-15%), bacteremias (10-14%) y otras. Pero la principal causa de mortalidad corresponde a las neumonías y a las bacteremias. Entre 5 y 10 de cada 1000 pacientes hospitalizados adquiere una neumonía, y este porcentaje se multiplica por 20 entre los que precisan de ventilación asistida. Muchas de las infecciones de la sangre adquiridas en el hospital son causadas por la cateterización a la que están sometidos algunos pacientes. El porcentaje de enfermos hospitalizados que adquiere una infección depende mucho del tipo de centro, e incluso dentro del mismo centro pueden definirse áreas de mayor riesgo de infección, normalmente las de cuidados intensivos y las quirúrgicas. Los años transcurridos desde la construcción o renovación del edificio, así como un mayor nº de enfermos graves ingresados y la prolongación de la estancia hospitalaria aumentan el riesgo de infección. En todo caso, la racionalización del uso de los antibióticos y el seguimiento estricto de las medidas de prevención (métodos de barrera, aislamiento, etc.) son esenciales para controlar la tasa de infección de un centro hospitalario.

Aunque el riesgo cero no existe y ciertas tasas de infección son aceptables (8-10%), es muy importante controlar este tipo de infecciones y especialmente las producidas por cepas de bacterias multirresistentes que son seleccionadas por el propio entorno y por el masivo uso de antibióticos en el hospital. Los brotes originados por dichos “supermicroorganismos” son de una altísima mortalidad dada la dificultad para encontrar tratamientos eficaces y las características de los huéspedes infectados.

La prevalencia de unas u otras especies bacterianas como causa de infección ha cambiado a lo largo de los últimos años y en todo caso varía de unos centros a otros.

En la era anterior al descubrimiento de los antibióticos eran los estafilococos y otros cocos gram positivos los principales causantes de infecciones post-quirúrgicas. Hacia los años 60 les superaban las enterobacterias como Escherichia coli y Klebsiella y, posteriormente, los bacilos gram negativos no fermentadores como Pseudomonas o Acinetobacter .

Las IN se definen como “una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección.” Operacionalmente, las infecciones que ocurren después de 48 horas del internamiento se consideran como nosocomiales.

Conforme a la NOM-045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales, también se consideran nosocomiales las infecciones adquiridas por los neonatos que se infectan por su paso a través del canal de parto, las que se desarrollan en los 30 días subsecuentes a una intervención quirúrgica o que ocurren en el año subsecuente a la realización de una cirugía en la que se colocó un implante.

En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%. En las unidades de cuidados intensivos (UCI) la situación es más preocupante: un estudio realizado en 895 pacientes de 254 UCI en México encontró que 23.2% de éstos tenía una infección nosocomial. La neumonía fue la infección más común (39.7%), seguida de la infección urinaria (20.5%), la de herida quirúrgica (13.3%) y la del torrente sanguíneo (7.3%). La letalidad asociada a estas IN fue de 25.5%. En las unidades neonatales y servicios pediátricos los riesgos de bacteriemia son significativos pues a los factores de riesgo conocidos se agregan la saturación de los servicios, el uso de mezclas de soluciones parenterales y el abuso en la cateterización umbilical. Por desgracia, la manipulación de soluciones puede causar un nivel endémico de contaminación, incluso en adultos, situación difícil de detectar pues no se piensa en ella y las soluciones contaminadas son tan cristalinas como las estériles.

Esta contaminación de soluciones se ha correlacionado con agua contaminada en los hospitales, como consecuencia de la falta de vigilancia y de adherencia a estándares de calidad.

MICROORGANISMOS CAUSANTES Y RIESGOS DE RESISTENCIA BACTERIANA

MICROORGANISMOS CAUSANTES Y RIESGOS DE RESISTENCIA BACTERIANA.

Existe una relación bien establecida entre el uso de antibióticos y el surgimiento de resistencia bacteriana. La resistencia bacteriana tiene un impacto negativo en varios aspectos: generan una mayor morbilidad, mortalidad, demanda y gasto sanitario, además de deterioro de la eficacia del tratamiento de futuros pacientes.

El uso de antibióticos puede promover la aparición de resistencia bacteriana favoreciendo la mutación de bacterias y/o seleccionando cepas resistentes preexistentes. Sin embargo la colonización e infección por bacterias resistentes puede ocurrir independientemente de la exposición a antibióticos, tanto por adquisición desde otros colonizados – infectados, como por diseminación y transferencia de material genético entre bacterias.

Actualmente los antibióticos se consideran recursos sanitarios no renovables, ya que el ritmo de crecimiento de la resistencia sobrepasa al de la incorporación de nuevas familias de antibióticos, con una variable adicional: en los últimos 20 años el número de moléculas nuevas registradas ha disminuido en más de 50%, y la investigación en este campo no es prioritaria para la industria farmacéutica, por lo que en los Estados Unidos se requirió en 2006 la intervención estatal para estimular el desarrollo de antibióticos.

Lo anterior hace que la resistencia bacteriana no se deba considerar únicamente como un problema puntual en la asistencia de un paciente dado, sino que debe ser considerada como un problema institucional y ecológico para una comunidad con repercusiones en la salud humana, lo que la convierte en un problema de salud pública ya que las generaciones actuales y futuras pueden contraer enfermedades resistentes a los tratamientos, generando mayor morbilidad, mortalidad y costos asociados, sin olvidar que la presencia de la resistencia bacteriana intrahospitalaria puede ser transferida a la comunidad, magnificando el problema.

El fenómeno de la resistencia a nivel hospitalario depende en una gran proporción de las tasas locales de utilización de antimicrobianos y de las estrategias de control de infecciones.

Al evaluar la influencia sobre los costos, entre 25 y 40% de todos los pacientes hospitalizados reciben antibióticos, de los cuales 50% de las prescripciones pueden ser erróneas. La formulación de antimicrobianos representa casi el 50% de los gastos de farmacia en las instituciones hospitalarias y 15% de todo el gasto en salud.

El uso innecesario de medicamentos y la utilización de agentes de amplio espectro en circunstancias clínicas en las que medicamentos más antiguos y de corto espectro pero no menos efectivos pueden tener un efecto terapéutico adecuado incrementa notablemente los costos de cualquier hospitalización en todos los niveles de atención.

La resistencia antimicrobiana implica también un aumento del gasto, tanto por la necesidad del uso de agentes de segunda línea, que usualmente son más costosos, como por el incremento en el número de días de hospitalización secundarios a falla terapéutica. En un análisis de diez estudios sobre prácticas de prescripción en hospitales universitarios en todo el mundo se encontró que de 41% a 91% del total de prescripciones de antimicrobianos habían sido inapropiadas.

El gasto adicional por paciente derivado de prácticas de formulación ineficientes y uso irracional es generalmente mayor en los hospitales, lo que es preocupante por la escasez de recursos y porque los prescriptores de la comunidad con frecuencia copian las prácticas de los prescriptores de los hospitales.

Varios estudios avalan la posición de que el consumo total de antimicrobianos es el elemento fundamental de la selección de la resistencia. Cada vez que se usa un antibiótico se elimina a las bacterias susceptibles (sensibles) y las resistentes se mantienen con vida; es decir, que el uso de antimicrobianos selecciona a las bacterias resistentes (presión selectiva).

El nexo entre uso de antibióticos y resistencia no siempre se puede entender con esta relación simple, ya que en particular se debe tener en cuenta la contribución relativa del modo de empleo (dosis, duración del tratamiento, vía de administración, intervalo entre dosis) en la generación de resistencia, así como la naturaleza química de algunas moléculas de antibióticos y la inducción de resistencia.

Paradójicamente, el uso insuficiente de antimicrobianos debido a falta de acceso, dosis inadecuadas, incumplimiento o productos de mala calidad puede ser tan importante en cuanto a la resistencia como el uso excesivo.

El objetivo principal de la terapéutica antimicrobiana es obtener los mejores resultados finales en el paciente. Para que se cumpla este objetivo el médico debe conocer datos clínicos, microbiológicos, farmacológicos y epidemiológicos.

POLÍTICA DE MANEJO DE ANTIBACTERIANOS INTERNACIONALES, NACIONALES Y LOCALES.

REGULACIÓN Y POLÍTICAS.

En la actual reglamentación en materia de salud en México se encuentran, de forma dispersa, algunos elementos generales relacionados con el interés de lograr un mejor uso de los medicamentos. Si bien la Ley General de Salud (LGS) legisla con solidez el uso de estupefacientes y psicotrópicos, no existe ninguna mención específica sobre antibióticos o resistencia bacteriana en la LGS ni sus reglamentos derivados. Únicamente el artículo 226 de dicha ley señala la regulación de la venta de medicamentos clasificados como grupo IV (donde se incluyen los antibióticos) con prescripción médica; esta regulación, en la práctica, no se hace cumplir. Respecto a las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), solamente la NOM sobre tuberculosis (NOM-006-SSA2-1993) menciona la importancia de actualizar tratamientos de acuerdo con patrones de resistencia bacteriana, y el proyecto de NOM sobre infecciones nosocomiales (PROY-NOM-045-SSA2-2005) incluye la regulación del uso de antibióticos dentro de los hospitales. En cuanto a políticas de salud, en el Plan Nacional de Salud 2001-2006 (PNS) se señaló la importancia de los problemas de prescripción injustificada de medicamentos y la automedicación, y se propuso una línea de acción para reforzar el consumo razonado de medicamentos. Empero, para ello sólo se señalaron dos metas: promover el uso de genéricos y legislar el uso de pruebas de intercambiabilidad.

La resistencia bacteriana sólo se discutió respecto del tratamiento de la tuberculosis. Diversos análisis sobre las políticas farmacéuticas en México concluyen que el uso apropiado de medicamentos ha sido el aspecto más relegado; el acceso a medicamentos, el aseguramiento de su calidad y el desarrollo de la industria farmacéutica han constituido las prioridades. El tema del uso apropiado de medicamentos ha sido abordado primordialmente desde una perspectiva normativa, con un enfoque en la seguridad y eficacia de los medicamentos, y no en las conductas de quienes los utilizan.

La nueva iniciativa de política farmacéutica no menciona el uso apropiado de los medicamentos como uno de sus objetivos; este tema es escasamente abordado en el documento, y la “prescripción razonada” se enfoca primordialmente a aspectos de farmacoeconomía.

No se han propuesto acciones concretas para mejorar el uso de los antibióticos y contener la resistencia bacteriana.

Finalmente, fuera del sector gubernamental, algunas no gubernamentales y algunas asociaciones profesionales también han tenido iniciativas para promover el uso más apropiado de los medicamentos en general, y de los antibióticos en particular.

POLÍTICAS NACIONALES DE USO DE ANTIMICROBIANOS.

Las iniciativas deben comenzar a nivel nacional, con regulación de la producción e importación de antibióticos, así como de la producción local. Algunas funciones relevantes de los gobiernos son la implementación de leyes que disminuyan el uso de antibióticos de venta sin receta.

El gobierno debe garantizar la disponibilidad de antibióticos esenciales suficientes para cubrir los requerimientos locales; y que cada centro de atención en salud tenga acceso a servicios efectivos de microbiología.

Es necesario que la política nacional incluya capacitación en uso y mal uso de antibióticos, tanto a nivel de pre como post- grado. Es importante que existan pautas escritas para el tratamiento de las infecciones más importantes que pueden adquirirse en la comunidad. La población general debe recibir información acerca de las consecuencias del mal uso de antibióticos.

Los antibióticos sólo deben ser prescritos por médicos o trabajadores de la salud con capacitación adecuada, que además cuenten con una guía de protocolos supervisados.

Uso de antibióticos en México.

Los antimicrobianos se encuentran entre los medicamentos que más se venden y se consumen en México: representan un mercado anual de 960 millones de dólares y el segundo lugar en ventas anuales (14.3%) en farmacias privadas en el país, una proporción mayor cuando se compara con otros países desarrollados o en transición con mercados farmacéuticos grandes.

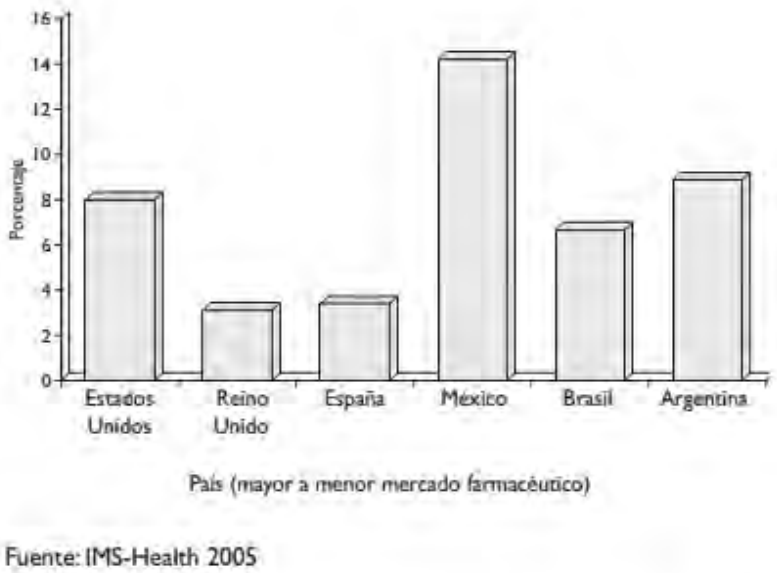


Figura 2. Porcentaje de los antimicrobianos en el mercado anual de medicamentos

CRITERIOS PARA EL USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS.

Dosis, frecuencia y vías de administración adecuadas.

Debido a las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de un determinado antibiótico, la actividad de éstos, se puede clasificar como dependientes de la concentración o dependientes del tiempo. Los antibióticos con actividad dependiente de la concentración son aquellos cuya máxima actividad bacteriana se correlaciona con concentraciones picos elevadas: Quinolonas, Aminoglucósidos, **Vancomicina.**

En estos antibióticos la frecuencia de administración así como la dosificación deben contemplar esta característica, requiriendo en algunos de ellos el monitoreo de concentraciones plasmáticas para adecuar la dosis.

En antibióticos con actividad dependiente del tiempo es fundamental mantener las concentraciones por encima de la CIM por el mayor tiempo posible. Son ejemplos de ellos, Lactamicos, Eritromicina, Linezolid.

Tratar por tiempos adecuados.

El uso de antibióticos a tiempos excesivamente prolongados es una causa frecuente de uso inapropiado. Esta conducta ha sido descrita frecuentemente en infecciones respiratorias y del tracto urinario bajo no complicadas. Existe un cuerpo creciente de evidencias respecto a la eficiencia de tratamientos más cortos en algunas infecciones.

Conocer la bacteria más frecuentemente involucrada, así como los patrones de resistencia locales.

Las bacterias causantes de algunas infecciones son fácilmente predecibles, fundamentalmente en infecciones de origen extrahospitalario, así como sus patrones de sensibilidad a antimicrobianos. Cuando esta condición se cumple se recomienda optar por los antibióticos de espectro más reducido, a la dosis y por el tiempo necesario.

En las infecciones intrahospitalarias es más dificultoso predecir el microorganismo responsable, el conocimiento actualizado de la microbiología local y la difusión de estos resultados son una herramienta imprescindible a la hora de seleccionar el antibiótico más adecuado al tipo de infección.

Según la gravedad, la localización de la infección y/o el lugar de internación del paciente, esta conducta aumenta la probabilidad de seleccionar un antibiótico adecuado a la bacteria causal.

Adaptar el antibiótico al microorganismo.

La conducta de desescalar (término en inglés de- escalation) significa adecuar o ajustar la terapia de antibiótico al perfil de sensibilidad del MO aislado. Este es un componente de gran importancia. Sin embargo pocas veces un médico cambia una indicación de antibiótico si el paciente tiene una buena respuesta, sobre todo si este cambio implica usar antibióticos más antiguos o de espectro más reducido.

Además la severidad de una infección no debe asumirse como resistencia bacteriana. Una infección grave puede ser provocada por un m.o. sensible, por ej., infecciones neumócicas, estafilocócicas, así el tratamiento con Vancomicina de infecciones bacterianas de cualquier origen por S. aureus aumenta la mortalidad y el riesgo de complicaciones respecto al tratamiento con Lactámicos.

Sin embargo el uso de Vancomicina genera una falsa sensación de seguridad en los médicos que difícilmente cambia esta indicación en pacientes con aislamiento de estafilococos Meticilino- sensibles.

Usar terapia antibiótica combinada racionalmente.

Cuando se usa terapia antimicrobiana combinada debe optarse por antibióticos con mecanismos de acción diferente, con actividad sinérgica (el efecto bactericida de la combinación debe ser mayor que la suma de los efectos por separado de cada antibiótico) y sin toxicidad superpuesta.

El uso de terapia antimicrobiana combinada juega un rol en ciertos contextos clínicos bien definidos. Está justificada como terapia empírica inicial en pacientes con infecciones graves, sobre todo de origen intrahospitalario, con el objetivo de ampliar el espectro antimicrobiano y mejorar los resultados clínicos.

Disponer de guías locales de tratamiento.

Las guías son recomendaciones generales, no son pautas rígidas aplicables a todos los pacientes por igual. Siempre la elección de un tratamiento deber ser individualizada, pero los lineamientos propuestos en guías y consensos constituyen un marco científico para una elección racional. La disponibilidad y cumplimiento de guías en enfermedades infecciosas permiten uniformizar criterios de diagnóstico y tratamiento, evaluar resultados y aseguran un estándar de cuidados. Por otra parte, el cumplimiento de pautas terapéuticas ha demostrado un efecto beneficioso sobre los resultados clínicos, estadía hospitalaria y costos.

VANCOMICINA

(ORIGEN Y PROPIEDADES FÍSICO - QUÍMICAS)

PROPIEDADES FÍSICO – QUÍMICAS.

La Vancomicina pertenece al grupo de los Glicopéptidos, antibióticos naturales con actividad fundamentalmente bactericida, de educido espectro, que actúan sobre las bacterias sensibles inhibiendo la síntesis de la pared celular. Precisan para ejercer su acción que las bacterias se encuentren en fase de crecimiento. La Vancomicina que fue aislada en 1955 en una muestra de tierra de Borneo, a partir de una cepa de *Streptomyces orientalis.* Con posterioridad se obtuvo otras dos cepas aisladas del suelo de la India. La estructura química de la Vancomicina se presenta en la figura. Su peso molecular es de 1.450 Daltons y su fórmula empírica C66H75CL2N9O24. Es, un compuesto complejo, anfótero formado por un residuo de glucosa, ácido aspártico, N-metil-leucina, ácido 3-metil-4cetohexanoico, dos grupos ortometil-hidroxibenceno y dos grupos para-metil-hidroxibenceno.

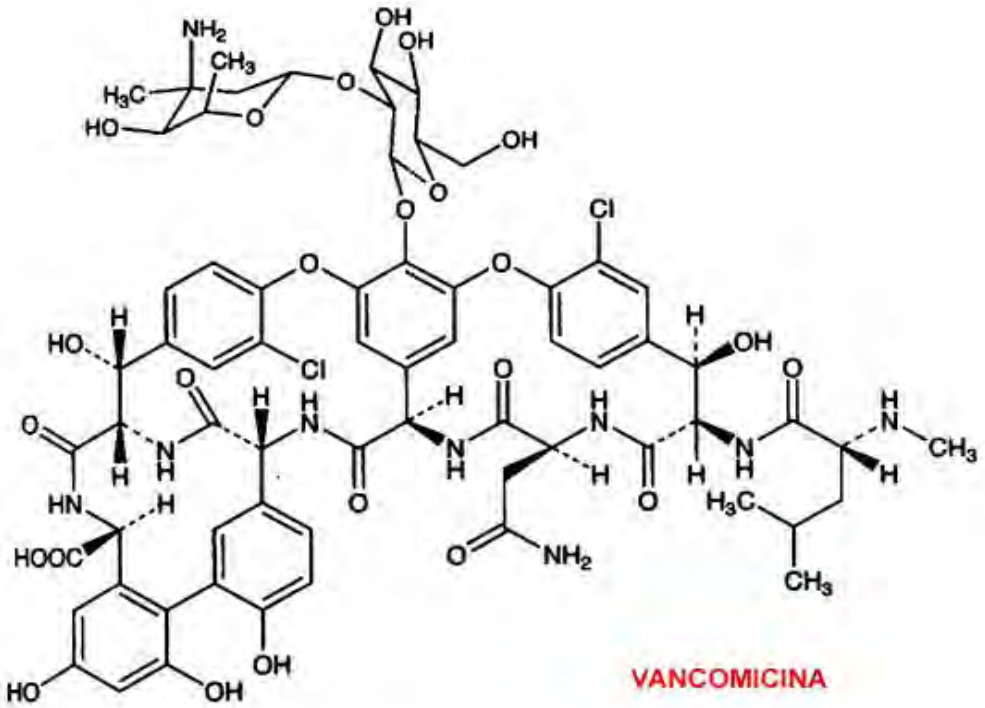


Figura 3. Estructura química de la Vancomicina

La Vancomicina se presenta en forma de polvo blanco, cristalino, muy soluble en agua.

En solución acuosa es muy estable, no apreciándose pérdida de actividad durante dos semanas, tanto en ambiente frío (5º C) como a temperatura de ambiente. Se ha comprobado que las soluciones de hidrocloruro de Vancomicina en diversos diluyentes (cloruro sódico al 0.9%, glucosa 5% y solución para diálisis peritoneal) son estables durante al menos 14 días a temperatura ambiente.

MECANISMO DE ACCIÓN.

La Vancomicina actúa en dos niveles de la célula bacteriana: la pared celular y la membrana plasmática. El antibiótico inhibe la síntesis de la pared celular en bacterias sensibles al unirse con las terminaciones D-alanil-alanina de alta afinidad de las unidades precursoras parietales. El daño en la membrana plasmática es un efecto secundario que se ejerce una vez que la Vancomicina se ha absorbido y ligado firmemente (mediante un enlace iónico entre los grupos básicos del antibiótico y los grupos ácidos del péptidoglicano) a la pared celular y ha inhibido su síntesis. En resumen, la Vancomicina se une firmemente al péptidoglicano de la pared e impide la inserción de nuevas subunidades con lo que inhibe la síntesis de la misma y el crecimiento bacteriano. A los dos mecanismos descritos (inhibición de la síntesis de la pared celular y alteración de la permeabilidad de la membrana citoplasmática) puede añadirse la inhibición de la síntesis de ARN. La rareza de la aparición de bacterias resistentes a la Vancomicina es, posiblemente, debida a sus varios mecanismos de acción.

ESPECTRO DE ACCIÓN.

La Vancomicina es un antibiótico de espectro reducido; su efecto antibacteriano se limita a bacterias Gram positivas aerobias y anaerobias. Entre los microorganismos sensibles a Vancomicina se incluyen *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis,* incluyendo las cepas meticilin resistentes (SAMR) y las productoras de betalactamasas, estreptococos alfa y beta hemolíticos, enterococo, neumococo, *Neisseria gonorrhoeae, Corynebacterium diphtheriae, Flavobacterium meningospepticum y Leptospira pomona*. Sobre ciertas bacterias anaerobias tales como *Peptococcus, Peptostreptoscoccus, Sarcina, Clostridium perfigens yClostridium difficile, Eubacterium y Actinomyces* la vancomicina exhibe buena actividad “in vitro”.

Es variable frente a *Bacteroides melaninogénicus, Bacteroides oralis, Bacteroides ochraceus* y otras especies de clostridios; e inactiva ante *Veillonella, Fusobacterium, Bacteroides fragilis y Bacteroides corrodens.*

Las bacterias Gram negativas (salvo *Neisseria* y *Flavobacterium,* y algún otro), las micobacterias y los hongos son resistentes.

La U.S. FDA clasifica en diferentes grupos aquellos antibióticos que considera apropiados incluir en los test de rutina, en el grupo A. Incluye antibióticos activos sobre determinados grupos de microorganismos de cierta importancia clínica, particularmente en infecciones nosocomiales, en el grupo B. Las alternativas cuando aparecen resistencias, en el grupo C. Aquellos antibióticos utilizados específicamente en infecciones urinarias en el grupo U. Otros antibióticos en el grupo O y aquellos que todavía están en investigación. La Vancomicina se encuentra dentro del grupo B para los antibiogramas de *Staphylococcus aureus, Enterococcus sp., Streptococcus pneumoniae y Streptococcus sp.*

Marca registrada en México **Vancocin CP.**

Figura 4. Presentación de Vancomicina polvo liofilizado

I. Cápsulas (Vancocin) 125 y 250 mg.

II. Solución (premezclada con dextrosa isoosmótica) 500mg (100ml); 1g (200ml).

III. Inyección, polvo para reconstitución: 500mg, 1, 5 y 10g.

Administración intravenosa:

- Adultos y adolescentes: las dosis usuales son de 1000 mg i.v. o 15 mg/kg i.v. cada 12 horas aunque puede ser necesario individualizar las dosis. En los grandes quemados o cuando los pacientes muestren un aclaramiento más rápido del antibiótico, pueden ser necesarias una dosis iniciales de 1.250-1.500 mg i.v. cada 12 horas, o 10 mg/kg i.v. cada 8 horas.

- Adolescentes de < 50 kg: en los pacientes con menos de 50 kg, puede ser adecuada una dosis inicial de 500 mg cada 12 horas. La determinación de los niveles plasmáticos de Vancomicina puede ayudar a determinar las dosis más adecuadas
- Ancianos: debido a un aclaramiento más lento en esta población, son necesarias dosis menores de Vancomicina, Se recomiendan dosis iniciales de 10-15 mg/kg i.v. cada 12-24 horas
- Pacientes con disfunción renal: las dosis se deberán espaciar en función del grado de insuficiencia renal. La determinación de los niveles plasmáticos de Vancomicina ayuda a determinar las dosis y la frecuencia de estas más adecuadas
- Niños y neonatos de < 1 mes: 30 a 40 mg/kg/dia i.v. divididos en 3 o 4 dosis cada 8 o 6 horas.
- Neonatos de > 7 días con un peso superior a 2 kg: 10-15 mg/kg i.v. cada 8 horas
- Neonatos de > 7 días con un peso de 1.2 a 2 kg: 10-15 mg/kg i.v. cada 8-12 horas
- Neonatos de > 7 días con un peso inferior a 1.2 kg: 10-15 mg/kg i.v. cada 12-24 horas
- Neonatos de < 7 días de un peso entre 1.2 y 2 kg: 10-15 mg/kg i.v. cada 12-18 horas

- Neonatos de < 7 días con un peso inferior a 1.2 kg : 15 mg/kg i.v. cada 24 horas

Tratamiento de la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal:

- Administración intraperitoneal: se administra una dosis i.p. de 2 g en la primera bolsa de intercambio de diálisis, con una segunda dosis de 2 g., también i.p. 7 días más tarde. Alternativamente, se puede añadir la Vancomicina a cada bolsa de diálisis en dosis de 30-50 mg/L.

Tratamiento de la colitis seudomembranosa debida a *Clostridium difficile* o *Staphylococcus aureus enterocolitis:*

Administración oral:

- Adultos y adolescentes: 125-500 mg cada 6 horas durante 7-10 días.
- Niños e bebés: 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 horas durante 7-14 días. Como alternativa, se ha recomendado una dosis de 500 mg/1.73 m2 cada 6 horas. La dosis máxima no debe exceder los 2.000 mg/dia

Profilaxis quirúrgica en pacientes alérgicos a los antibióticos B-Lactámicos:

Administración intravenosa:

- Adultos y niños de más de 27 kg: se recomienda la administración de dosis de 10-15 mg/kg i.v. comenzando una hora antes de la cirugía. En los pacientes de alto riesgo esta dosis puede ser repetida a las 8-12 horas. La dosis usual para un adulto de tamaño normal es de 500-1000 mg.
- Niños de menos de 27 kg: 20 mg/kg i.v. comenzando la infusión una hora antes de la cirugía.

Profilaxis de la endocarditis bacteriana en pacientes con cirugía abdominal:

Pacientes con riesgo moderado: (administración intravenosa)

- Adultos y adolescentes: 1 g i.v. administrados 30 minutos antes de iniciar el procedimiento.
- Niños: 20 mg/kg i.v. en los 30 minutos antes de iniciar el procedimiento.

Pacientes de alto riesgo (Administración intravenosa)

- Adultos y adolescentes: 1 g i.v. de Vancomicina más Gentamicina en los 30 minutos anteriores al comienzo del procedimiento.
- Niños: 20 mg/kg i.v. más Gentamicina en los 30 minutos antes de iniciar el procedimiento.

Pacientes con disfunción renal:

Aunque las recomendaciones siguientes están basadas en observaciones clínicas, se deben considerar como meramente orientativos, y las dosis de Vancomicina deberán ajustarse en función de las concentraciones plasmáticas del antibiótico.

- Aclaramiento de creatinina > 70 ml/min: no se requieren reajustes.
- Aclaramiento de creatinina 50-70 ml/min: después de una dosis inicial de 15 mg/kg i.v. reducir las dosis a 750-1000 mg cada 18-24 horas y ajustar de acuerdo con las concentraciones plasmáticas.
- Aclaramiento de creatinina < 49 ml/min: se administrará una dosis inicial de 15 mg/kg i.v. ajustando las dosis siguientes en función de las concentraciones séricas. El intervalo entre dosis puede oscilar según los pacientes entre 24 horas y 48-72 horas o más.

Administraciones especiales

Administración intratecal o intraventricular

- Adultos, adolescentes, y niños: inicialmente se administran dosis de 10-20 mg/día intratecal o intraventricularmente adicionalmente al tratamiento sistémico. Estas dosis se deberán reajustar en función de las concentraciones de Vancomicina en el líquido cefalorraquídeo y la susceptibilidad del germen.

- Bebés y neonatos: Inicialmente 5-10 mg/día intratecal o intraventricularmente, adicionalmente al tratamiento sistémico. Estas dosis se deberán reajustar en función de las concentraciones de Vancomicina en el líquido cefalorraquídeo y la susceptibilidad del germen.

Intratecal:

En el adulto, se recomienda una dosis de 5-10 mg/ 48-72h.

Intraperitoneal:

Adultos: 15-30mg/kg cada5-7dias.

Oftálmica:

Dosis tópica: Concentración: 20mg/ml. En el adulto 1-2 gotas/4-6 horas. En infecciones graves se puede administrar hasta 1 gota/hora.

Intravitrea:

Se puede administrar por vía intravitrea (uso no autorizado)

RESISTENCIAS.

La resistencia natural exhibida por los bacilos Gram negativos se atribuye a la incapacidad de unión de la Vancomicina al péptidoglicano de su pared celular, al estar éste cubierto por una capa lipoproteica y/o lipopolisacárida. En bacterias inicialmente sensibles, la adquisición de resistencias es difícil e infrecuente aunque Geraci y cols. (1956-57) fueron capaces de inducirla en dos cepas de estafilococo, de forma gradual, en pocos escalones. Las colonias resistentes crecían más lentamente y con un menor tamaño que las cepas originales. Estos mutantes resistentes no emergen durante los tratamientos con el antibiótico.

Otra característica importante es la ausencia de resistencia cruzada con el resto de antibióticos y quimioterápicos. Se han descrito cepas de *Enterococcus (E.faecalis, E. Faecium* y *E. Gallinarum),* aislados de muestras clínicas con altos niveles de resistencia a la Vancomicina.

De acuerdo con el centro estadounidense de control y prevención de enfermedades (CDC), desde 1989 ha habido un incremento de más del 20% en el porcentaje total de resistencias de estos enterococos a la Vancomicina que ha sido asociado a infecciones nosocomiales en EEUU y un incremento del 34% asociado a infecciones adquiridas en las unidades de cuidados intensivos.

Aproximadamente el 0,3% de los enterococos asociados a infecciones nosocomiales en EEUU en 1989 eran resistentes a Vancomicina; en 1993 este porcentaje se incrementó hasta el 7.9%. Los enterococos resistentes a Vancomicina se han aislado más frecuentemente de infecciones gastrointestinales aunque también se han localizado en infecciones cutáneas y del torrente sanguíneo.

Existen dos tipos de resistencia a la Vancomicina mediadas por los enterococos: las resistencias de alto nivel, que requieren concentraciones de Vancomicina de 128mcg/ml o más, para conseguir inhibir el crecimiento “in vitro” y las resistencias de bajo nivel, que requieren concentraciones de16-64mcg/ml. Aunque el mecanismo de acción de las resistencias mediadas por los enterococos no ha sido descrito claramente todavía parece que resistencias de alto nivel se asocian a la presencia de cierta proteína y a un fenotipo de la bacteria llamado Van A y las de bajo nivel a otro fenotipo llamado Van B. (Drugs 05, Martindale 03, Kapsnik-Unec 96, Sanyal 93, Jhonson 99). Otros dos fenotipos Van C y Van D, también han sido identificados.

El fenotipo Van A está asociado a resistencias de alto nivel, transferibles, que además son resistencias de alto nivel para la Teicoplanina. El fenotipo Van B son resistencias de nivel variable, transferibles, pero no muestran resistencias para la Teicoplanina. El fenotipo Van C muestra resistencias de bajo nivel, no transferibles y no resistentes a Teicoplanina. Y el fenotipo Van D son resistencias de nivel intermedio y asociadas a un bajo nivel de resistencia a la Teicoplanina.

Hasta ahora el grupo de los estafilococos ha sido sensible a los tratamientos con Vancomicina incluyendo al *Staphylococcus aureus* Meticilina -resistente (SAMR); sin embargo la exposición "in vitro" de los estafilococos a elevadas concentraciones de glicopéptidos anti-infectivos ha producido una disminución de la sensibilidad al antibiótico e incluso un peligro de aparición de resistencias a la Vancomicina en especies como *Staphylococcus haemyticus* y *Staphylococcus epidermidis.*

FARMACOCINÉTICA.

Absorción, distribución y eliminación.

La ***absorción*** vía oral de la Vancomicina es mínima. Sin embargo se utiliza esta vía para el tratamiento de la enterocolitis causada por S. aureus y de la colitis con diarrea asociada a Clostridium difficile, cuando el tratamiento con Metronidazol oral no es efectivo.

La ***distribución*** de la Vancomicina se ajusta a un proceso farmacocinético multicompartimental debido a la penetración del antibiótico en diferentes fluidos y tejidos corporales. Difunde fácilmente a las cavidades serosas, detectándose en los tejidos, pleural, pericárdico, peritoneal y sinovial.

Pueden encontrarse niveles elevados de Vancomicina en orina (principal vía de eliminación), bilis (50% de la tasa sérica) y leche materna (40-60% de la concentración sanguínea). Por lo que se refiere al líquido cefalorraquídeo, la Vancomicina no atraviesa la barrera hemato encefálica en ausencia de inflamación; sin embargo, en casos de meningitis se han detectado cantidades que oscilan entre el 10 y el 20% de las concentraciones séricas simultáneas. El antibiótico es capaz de difundir a través de la barrera placentaria, pudiendo encontrarse niveles en la sangre fetal que oscilan entre el 30 y 40% de los de la sangre materna. En el humor acuoso se han detectado cantidades mínimas (3-5% de la concentración sérica).

Se han descrito porcentajes de unión de Vancomicina a proteínas plasmáticas (UPP) que oscilan entre el 44% en ancianos y el 48% en individuos jóvenes. En general, se acepta que la fracción no unida a proteínas plasmáticas es del 55% . El volumen aparente de distribución del compartimento central en adultos oscila entre 0.1-0,15 L/kg y representa el 10% del volumen de distribución.

El volumen de distribución en estado estacionario se sitúa entre 0,39-0,9 L/kg, valores que se aproximan o exceden ligeramente el agua corporal.

La fase de distribución alfa es corta (8 min) seguida de una segunda fase de distribución de 0,5-1 h de duración.

La ***eliminación*** de Vancomicina tiene lugar principalmente por vía renal, mediante filtración glomerular.

La semivida de eliminación en fase beta (*t1/2*β) en pacientes con función renal normal es de alrededor de 6h, si bien existe una amplia variabilidad interpaciente. Parece existir un aumento en la semivida biológica de Vancomicina de hasta 37 h en pacientes con insuficiencia hepática.

En pacientes con enfermedad renal terminal la semivida puede incrementarse hasta200-250h disminuyendo, siendo necesario el ajuste de la dosificación, que en el caso de la Vancomicina se realiza aumentando el intervalo posológico de administración.

Factores fisiopatológicos que alteran la disposición

Los parámetros farmacocinéticos poblacionales en ***adultos críticos*** dependen de las características fisiopatológicas de dichos pacientes. En este tipo de pacientes la Vancomicina penetra bien en los tejidos, incluyendo el tracto respiratorio inferior, alcanzando concentraciones por encima de la CMI para la mayoría de estafilococos y enterococos.

En pacientes ***obesos*** mórbidos, el aclaramiento de Vancomicina es mayor que en sujetos normales. Sin embargo, cuando se normaliza el aclaramiento en función del peso corporal total, no se aprecian diferencias entre ambos grupos poblacionales.

Estos datos sugieren que en pacientes obesos mórbidos la dosis en mg/kg se basará en el peso corporal total y los intervalos de dosificación serán más cortos.

En la ***insuficiencia renal*** se produce un progresivo aumento de la semivida biológica y una reducción del aclaramiento total de Vancomicina a medida que aquella se agrava mientras que el volumen de distribución en estado estacionario no se modifica.

La interpretación de las concentraciones plasmáticas de Vancomicina en pacientes con insuficiencia renal (IR), presenta problemas debido a la falta de precisión de los ensayos que se utilizan habitualmente para su determinación. En efecto, los métodos para la determinación de la concentración plasmática que utilizan anticuerpos policlonales proporcionan valores superiores a los determinados mediante ensayos que utilizan anticuerpos monoclonales.

Ello es debido a la interferencia que produce el reconocimiento por anticuerpos policlonales de un producto de degradación de Vancomicina que se acumula en paciente con IR denominado “producto de degradación cristalina” o CPD-1, que carece de acción farmacológica y que puede representar entre el 10-40% de la concentración plasmática determinada.

En pacientes con insuficiencia renal sometidos a técnicas de ***depuración extrarrenal,*** se ha considerado despreciable el aclaramiento de Vancomicina por los dializadores, asumiendo que dosis de 15mg/kg cada 7 a 10 días, producen concentraciones séricas adecuadas en pacientes anéfricos sometidos a diálisis convencional con membrana de cuprofano. La introducción de los dializadores de alto flujo con membrana de poliamida, poliacrilonitrilo, o polisulfona producen sin embargo, un rápido aclaramiento de moléculas de alto peso molecular (25-50% en las concentraciones plasmáticas de Vancomicina).

En pacientes sometidos a ***hemofiltración continua*** se produce un rápido aclaramiento en las concentraciones plasmáticas de Vancomicina (hasta un 50% del aclaramiento corporal total), siendo la semivida de eliminación de la Vancomicina en condiciones de hemofiltración continua de 56.3h. Para estos pacientes se recomienda una dosis de 7.5 mg/kg/12h mientras dure el periodo de hemofiltración, siendo necesaria la monitorización de los niveles plasmáticos para ajustar el régimen de dosificación a cada paciente.

En cualquier caso, la variación del aclaramiento del fármaco depende además de otros factores propios de la membrana del dializador tales como superficie, la velocidad de flujo de la solución de diálisis y del plasma y de la duración de la diálisis. Por otra parte, ajustar la dosificación en función de la concentración plasmática determinada inmediatamente tras la hemodiálisis puede resultar en una acumulación del antibiótico debido a la redistribución desde tejido periférico hacia plasma. Para soslayar el sesgo que produce rebote, se recomienda la extracción del Cmin tras 2 a 3 h postdiálisis.

En grandes ***quemados*** la filtración glomerular y la secreción tubular están aumentadas, mientras que la vida media está disminuida, por lo que se requieren dosis más altas (hasta un 78% mayores) y monitorización intensiva.

En un grupo de pacientes con ***fibrosis quística*** se ha observado una vida media de 5.6±2.3h, un volumen de distribución de 0.58±0.15 L y una aclaración corporal total de 5.46±1.13 L/h7kg.

Los ***ancianos*** con función renal normal presentan una semivida de eliminación en fase β más prolongada que los adultos jóvenes con función renal normal, de manera que la población geriátrica requiere intervalos posológicos más prolongados que la población no geriátrica; habitualmente de 1g /24h. Además los pacientes geriátricos presentan volúmenes de distribución mayores. Por otra parte, la relación Clcr/Clvanco en pacientes ancianos es superior a la de pacientes no geriátricos.

En general, los ***prematuros*** de edad gestacional igual o inferior a 32 semanas presentan menor aclaramiento de Vancomicina, debido a una menor capacidad de filtración glomerular. Se acepta que, a medida que aumenta la edad gestacional, el volumen de distribución y el aclaramiento aumentan. En pacientes ***pediátricos,*** la semivida de eliminación en fase beta de Vancomicina se relaciona con la edad postnatal, debido a la progresiva maduración de los sistemas de eliminación.

Ya que la población pediátrica presenta un mayor porcentaje de agua que los adultos, el volumen de distribución es relativamente mayor que en los adultos(0.54-0.96L/kg).

La unión a proteínas plasmáticas es de un 50-60% y entre un 7-21% del fármaco atraviesa la barrera hemato encefálica cuando las meninges se encuentran inflamadas.

La ***duración del tratamiento***, parece contribuir a la reducción del aclaramiento de Vancomicina en pacientes, transcurridos 10 días de tratamiento**.**

CARACTERÍSTICAS FARMACODINÁMICAS.

La selección del tratamiento y el diseño del régimen posológico idóneo para la resolución de un proceso infeccioso dependen, además de la concentración mínima inhibitoria del agente causal, del lugar de la infección, de la valoración de la aparición de resistencias y de la relación entre éstos factores y el perfil farmacocinético del antibiótico.

Los dos principios farmacodinámicos a considerar en el diseño de un régimen posológico con Vancomicina son: el efecto postantibiótico (EPA) y el tiempo de relación entre muerte bacteriana y concentración del antibiótico.

El efecto postantibiótico (EPA), se define como la propiedad que presentan determinados antibióticos de inhibir el crecimiento bacteriano cuando estos antibióticos dejan de estar presentes en el medio. La Vancomicina presenta un EPA de duración intermedia (1.5-3h) frente a MRSA y MSSA y *S. Faecalis.*

Estudios *in vitro* han demostrado que los antibióticos glicopeptídicos, al igual que los betalactámicos, muestran escasa actividad bactericida concentración dependiente. Se presume que el parámetro T>CMI, es decir, el tiempo que la concentración plasmática se encuentra por encima de la CMI es el que garantiza la eficacia del antibiótico.

Tabla 8. Reacciones secundarias de la Vancomicina

EFECTOS HEMATOLÓGICOS	Neutropenia reversible. Usualmente comienza 1 semana después de empezar la terapia o después de 1 dosis total de 25 mg. Es reversible al suspender la terapia. Trombocitopenia y agranulocitosis han sido raramente reportadas. También la eosinofilia ha sido muy infrecuente.
EFECTOS CARDIOVASCULARES ➤ PARO CARDIACO	
➤ HIPOTENSIÓN	Ha sido asociada junto con el síndrome del hombre rojo. La inducción o aumento de hipotensión, durante o después de la anestesia es controversial.
➤ SINDROME DEL HOMBRE ROJO	1. La Vancomicina ha sido asociada con el "síndrome del hombre rojo." Caracterizado por una hipotensión repentina y/o profunda durante la infusión de Vancomicina con o sin rash maculopapular en la piel de la cara, cuello, pecho, y extremidades. La reacción puede ocurrir en los primeros minutos de la administración o al término de la misma, y el rash cutánea persiste varias horas después de la infusión. El síndrome puede confundirse con una reacción alérgica o anafiláctica; la hipotensión por Vancomicina se ha asociado a una velocidad muy rápida de administración. Se sugiere que la Vancomicina sea administrada despacio (como tiempo mínimo una hora de infusión), para prevenir el síndrome del hombre rojo y monitorizar la presión sanguínea durante la infusión. De cualquier manera el síndrome se ha reportado también en casos de administración lenta. También se ha asociado a la terapia por vía oral e intraperitoneal. 2. Las causas de las reacciones cutáneas y cardiovasculares a la Vancomicina se desconocen. Ha demostrado tener acciones inotrópicas negativas y vasodilatadoras. La liberación de histamina por el miocardio puede estar involucrada en los eventos cardiovasculares asociados a las reacciones anafilácticas. Por éstas razones y porque las reacciones demuestran mejora después de la administración de antihistamínicos y/o epinefrina e hidrocortisona, las recomendaciones para manejar éstos casos han incluido administración de fluidos, antihistamínicos y corticosteroides. Los pacientes que tienen historia del síndrome deben recibir pre-tratamiento con antihistamínicos y extenderse el tiempo de infusión a 2 horas para la primera dosis. Las demás dosis pueden administrarse sin antihistamínico o prolongar el periodo de infusión.

INDICACIONES CLÍNICAS.

De acuerdo con el centro estadounidense de control y prevención de enfermedades (CDC), y debido al rápido incremento en los últimos años de resistencias a la Vancomicina mediadas por el enterococo, la Vancomicina debe restringir su uso a aquellas infecciones severas por gram (+) en enfermos en los que ha fracasado el tratamiento con betalactámicos, son alérgicos a ellos o sufren infecciones por cepas resistentes a ellos.

También se recomienda su uso en:

- La profilaxis de pacientes con alto riesgo de endocarditis bacteriana.
- El tratamiento de la colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos que no

  responde al tratamiento con Metronidazol.
- La profilaxis en cirugía mayor que implique el implante de prótesis.
- La prevención de la enfermedad perinatal producida por estreptococo grupo B.(como alternativa a la Penicilina G)

El CDC indica que el uso de la Vancomicina como tratamiento de elección es controvertido en las siguientes situaciones:

- Profilaxis en pacientes que reciben diálisis peritoneal y hemodiálisis.
- Profilaxis de infecciones por catéter.
- Profilaxis en neonatos de muy bajo peso.
- Terapia empírica en pacientes con neutropenia febril, a menos que haya evidencia que existe infección con gram(+).
- Profilaxis de rutina en cirugía general.

La Vancomicina está indicada cuando:

- El Metronidazol resulta ser inefectivo.

- El Metronidazol está contraindicado (toma concomitante de etanol, embarazo debido a que es Categoría B [estudios en animales no existe riesgo pero esta contraindicado en el embarazo] y en hipersensibilidad).

- El paciente es menor de 10 años, debido a que no existen estudios que comprueben anormalidades congénitas.

- El paciente está críticamente enfermo.

- La diarrea es causada por Staphylococcus aureus, ya que éste es el tratamiento de elección para dicha afección.

La Vancomicina es bactericida con un espectro Gram positivo. Es una alternativa a la penicilina en pacientes con una historia de alergia grave a betalactámicos. Pero tanto su uso prolongado como indiscriminado puede provocar la aparición de bacterias resistentes como los enterococos resistentes a la Vancomicina (ERV), éstos se encuentran en forma natural en el intestino de todas las personas. Sin embargo, ciertas variedades del enterococo se han hecho resistentes a la Vancomicina. Cuando el ERV infecta el tracto urinario, las heridas quirúrgicas o la sangre de pacientes hospitalizados, su tratamiento puede ser difícil y ocasionalmente puede poner en peligro la vida. Sumado a esto, se debe tener presente también la existencia de interacciones que pueda presentar con otros medicamentos, dosis inadecuadas, aparición de reacciones adversas, etc.

INTERACCIONES.

Interacciones bacteriológicas.

Desde el punto de vista bacteriológico, en términos generales, la Vancomicina puede ser sinérgica con los aminoglucósidos frente a estafilococo y estreptococos. Sin embargo, es poco recomendable en clínica dada la potencial nefrotoxicidad de ambos.

La combinación de Vancomicina con la penicilina es antagónica frente al enterococo. Asociada con la Rifampicina, se observa sinergia frente a *Staphylococcus epidermidis* y antagonismo o indiferencia frente a *Staphylococcus aureus*.

Interacciones farmacológicas.

A. AMIKACINA:

1. Se ha asociado nefrotoxicidad con la coadministración de Vancomicina y aminoglucósidos. Aunque aún no se ha determinado la magnitud de ésta condición, y no se ha definido claramente si la coadministración resulta en mayor nefrotoxicidad que la administración de solo Vancomicina o solo un aminoglucósido.

2. Manejo clínico: Monitorizar atentamente la función renal.

3. Severidad: moderada

4. Comienzo: demorado

5. Mecanismo probable: Efectos nefrotóxicos aditivos.

B. COLESTIPOL:

1. La Vancomicina se une significantemente al Colestipol, así que debe de evaluarse su uso concomitante en el tratamiento de colitis pseudomembranosa.

2. Severidad: no especificada.

C. GENTAMICINA:

1. Efecto adverso: nefrotoxicidad.

2. Manejo Clínico: monitorizar atentamente lo función renal.

3. Severidad: moderada.

4. Comienzo: demorado.

5. Mecanismo probable: efectos aditivos nefrotóxicos.

D. METFORMINA:

1. Se justifica precaución si la Metformina ha de coadministrarse con drogas catiónicas. La Vancomicina es una droga catiónica, es posible que una administración combinada con Metformina pueda resultar en disminución de aclaramiento de Metformina, aumentando las concentraciones séricas de Metformina y aumentar así el riesgo de acidosis láctica.

2. Manejo Clínico: Monitorizar cuidadosamente los niveles séricos de glucosa y concentraciones plasmáticas de Metformina. Puede ser necesario reducir la dosis de Metformina.

3. Severidad: moderada

4. Comienzo: rápido.

5. Mecanismo probable: aclaramiento de Metformina disminuido.

E. RAPACURONIO:

1. Algunos antibióticos, incluyendo a los aminoglucósidos, tetraciclinas y Vancomicina, pueden aumentar el efecto de bloqueo neuromuscular del Rapacuronio. Pueden necesitarse ajustes en la dosificación de Rapacuronio cuando éstos antibióticos sean administrados.

2. Efecto adverso: aumento del bloqueo neuromuscular.

3. Manejo Clínico: Puede necesitarse un ajuste a la dosificación de Rapacuronio en pacientes que reciben Vancomicina concurrentemente.

4. Severidad: moderada

5. Comienzo: rápido.

F. SUCCINILCOLINA:

1. Efecto adverso: potenciación del bloqueo neuromuscular.

2. Manejo Clínico: dosificar el agente de bloqueo neuromuscular cuidadosamente. Monitorizar a los pacientes sin ventilador por parálisis respiratoria.

3. Severidad: moderada.

4. Comienzo: rápido.

G. TOBRAMICINA:

1. Efecto Adverso: nefrotoxicidad.

2. Manejo Clínico: monitorizar cuidadosamente los ensayos de función renal.

3. Severidad: moderada

4. Comienzo: demorado

5. Mecanismo probable: efectos nefrotóxicos aditivos.

H. WARFARINA:

1. Efecto adverso: aumento en el riesgo de sangrado.

2. Manejo clínico: Monitorizar el tiempo de protrombina con la adición y el retiro de Vancomicina para evaluar los cambios en la respuesta anticoagulante. La dosis de Warfarina debe de ajustarse de acuerdo a los niveles de anticoagulación que se deseen mantener.

INFECCIONES POR BACTERIAS GRAM POSITIVAS

La INFECCIÓN es la invasión o colonización del organismo por parte de microorganismos patógenos lo cual puede producir o no daño al huésped, mientras que la ENFERMEDAD se presenta cuando el huésped es dañado de alguna forma por la presencia del agente infeccioso. Es decir, una infección puede estar presente sin que existan síntomas de una enfermedad; por ejemplo, la infección por VIH.

Las infecciones bacterianas no aparentes (infecciones subclínicas) pueden ser de dos tipos:

Infecciones durmientes: en las que se puede aislar el microorganismo del paciente. Usualmente se usa el término de PORTADOR para designar a aquellas personas que continúan diseminado el microorganismo después de haberse recuperado de la enfermedad. Ejemplo: Infecciones por Salmonellas, Streptococcus βhemolíticos.

Infecciones latentes: en las que no se puede aislar el microorganismo y sólo pueden ser reconocidos por métodos indirectos o cuando aparecen los síntomas de la enfermedad. Ejemplo: Infección por el Micobacterium tuberculosis

La probabilidad que la infección por un patógeno dé origen a una enfermedad va a depender de:

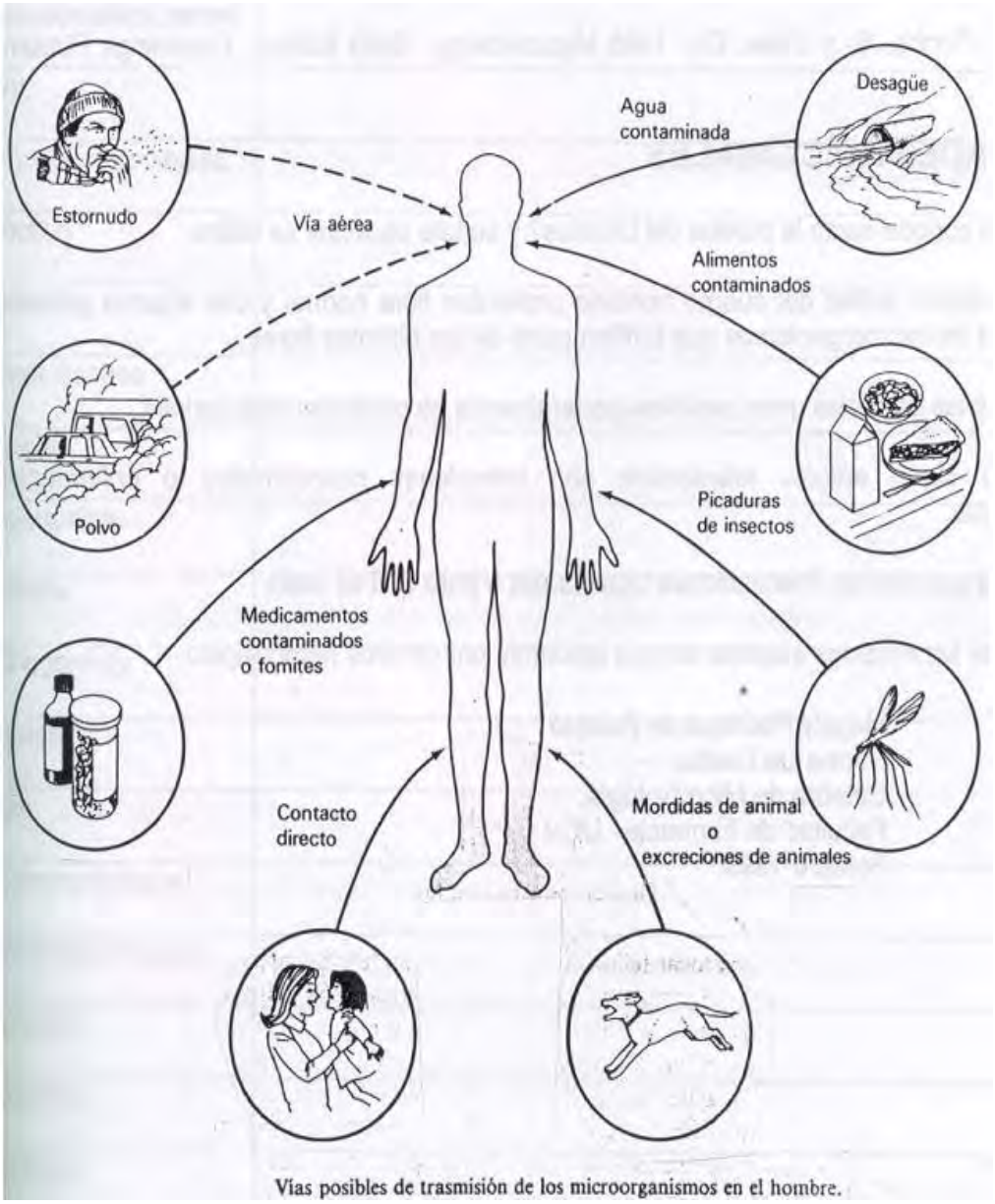
a. La virulencia: Mientras mayor sea la virulencia mayor será la probabilidad de éste para causar enfermedad.

b. El número de gérmenes patógenos que infecten el huésped.

c. La resistencia del huésped: Mientras mayor sea la resistencia del huésped, menor será la probabilidad de éste de sufrir enfermedad, como consecuencia de la infección por el germen patógeno.

Las enfermedades pueden ser AGUDAS cuando se desarrollan con rapidez y sólo duran un tiempo corto, o CRÓNICAS cuando se desarrollan con mayor lentitud y la reacción del organismo puede ser menos grave pero es probable que continúe por períodos prolongados.

Figura 5. TRANSMISIÓN POR CONTACTO.



Vías posibles de trasmisión de los microorganismos en el hombre.

INFECCIONES NOSOCOMIALES.

Son aquellas infecciones adquiridas en las instituciones de salud (clínicas, hospitales, dispensarios, etc.). Generalmente no se presentan en personas sanas, sino que son causadas por microorganismos oportunistas que sólo resultan patógenos para los pacientes cuyas defensas han sido debilitadas por una enfermedad o por un tratamiento. En algunos casos estas infecciones son producidas por cepas resistentes a algunos agentes antimicrobianos presentes en las instituciones de salud. En los últimos años estas infecciones han ido en aumento convirtiéndose en un grave problema de salud pública.

Las infecciones nosocomiales son el resultado de varios factores, entre ellos tenemos:

a) Aglomeración de pacientes

b) Deficiencias de personal

c) Uso inadecuado e indiscriminado de antibióticos

d) Procesos quirúrgicos complicados

e) Pacientes debilitados o inmunosuprimidos

f) Uso de equipos o dispositivos medios contaminados

El control de las infecciones nosocomiales puede hacerse a través del uso de técnicas que reduzcan la transmisión de microorganismos patógenos (asepsia médica),y prácticas de esterilización de áreas y objetos involucrados en procedimientos quirúrgicos (asepsia quirúrgica).

El farmacéutico es un profesional de la salud que puede contribuir en el control de las infecciones nosocomiales, suministrando información, al personal de la institución, sobre las principales medidas de prevención de estas infecciones que deben seguir cuando realizan sus funciones y a la vez ejecutando y supervisando procedimientos dirigidos al control de los microorganismos presentes en los equipos y en las diferentes áreas de estas instituciones.

En países como los Estados Unidos de Norteamérica en infecciones bacterémicas nosocomiales el 64% de los casos son provocados por bacterias grampositivas como estafilococos coagulasa negativos (32%), Staphylococcus aureus(16%) y enterococos (11%). De éstos la resistencia a Meticilina se encuentra en un 80% de los estafilococos coagulasa negativos y en un 29% de los S. aureus. La resistencia a Vancomicina en enterococos depende de la especie, siendo para E. faecalis del 3% y para E.faecium del 50%. De estas resistencias reportadas, la más preocupante es en enterococos.

Estos patógenos además de la capacidad de diseminación, tienen resistencias intrínsecas a la mayoría de los antibióticos de uso clínico y tienen la habilidad de adquirir resistencia por mutación o por la adquisición de material genético de otras especies. Similar a lo que ocurrió en la década de los ochenta en enterococos, los estafilococos tanto coagulasa negativos como S. aureus, han desarrollado resistencia a glicopéptidos, complicando aún más la selección de la terapia adecuada contra estas bacterias emergentes.

El desarrollo de resistencia en gram positivos se inicia usualmente en las unidades de cuidados intensivos. Son en estas unidades donde los pacientes pueden no sólo tener infecciones cruzadas, sino que pueden al estar expuestos a antibióticos múltiples de amplio espectro desarrollar más resistencia. Algo similar ocurrió con el desarrollo de resistencia a Vancomicina en estafilococos coagulasa negativa, como S. aureus.

Al final de la década de los años noventa, inicia la aparición y diseminación de todo tipo de bacterias gram positivas multirresistente. En los últimos 5 años el mundo se enfrenta contra neumococos resistentes a betalactámicos, a S. aureus resistentes a Glicopéptidos y Quinolonas, enterococos resistentes a Vancomicina, que rápidamente se convierten en resistentes a nuevos antimicrobianos y estafilococos coagulasa negativos resistentes a Vancomicina. Al final de la década de los noventa y en los primeros años de este nuevo milenio, la descripción de nuevas resistencias en bacterias gram positivas es algo cada vez más frecuente. Los estafilococos coagulasa negativos causantes de infecciones del torrente sanguíneo ya multirresistentes se convirtieron en Vancomicina resistentes.

Apareció resistencia a Vancomicina en S. aureus y resistencia a Quinolonas en estos patógenos.

DETECCIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS. REVISIÓN DE LA UTILIZACIÓN Y MANEJO DE ALERTAS EN EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

Los términos utilizados para designar los efectos indeseables de los medicamentos se diferencian en matices de positividad / negatividad, relación con la dosis y causalidad.

En sentido amplio se entiende por toxicidad cualquier efecto perjudicial que ocasiona un medicamento a un individuo, a una población o a la sociedad. En este sentido amplio sería más adecuado hablar de riesgos de la medicación. Pero riesgo es también una expresión epidemiológica que indica la probabilidad de que suceda algo, mientras que la toxicidad incluye las consecuencias; por ejemplo, el riesgo de agranulocitosis es similar al de la anemia aplásica, pero la mortalidad de la anemia aplásica es notablemente mayor que la de la agranulocitosis. La seguridad de un medicamento definiría en sentido positivo la ausencia de toxicidad o riesgos.

Figura 5. Problemas relacionados con los medicamentos

Otro matiz de los términos es el de la causalidad, ya que con frecuencia no es posible imputar con seguridad la aparición de una determinada sintomatología a un medicamento. Por ello, debe diferenciarse entre :

a) Reacción adversa que implica una cierta seguridad de que el medicamento es su causante directo o indirecto (ya que una colitis se considera una reacción adversa a un antibiótico aunque puede deberse a una toxina bacteriana).

b) Sospecha de reacción adversa en la que hay una duda sobre la causalidad que, en el Sistema Español de Farmacovigilancia, se gradúa en cinco categorías: definitiva, probable, posible, condicional e improbable.

c) Acontecimiento adverso que es cualquier experiencia no deseada que le ocurre a un sujeto durante la administración de un fármaco, se considere o no relacionada con el tratamiento farmacológico.

Reacciones adversas.

Las reacciones adversas producidas por los medicamentos constituyen un problema sanitario importante. El 41% de los pacientes tratados con medicamentos y del 1,5 al 35% de los pacientes hospitalizados presentan alguna reacción adversa. Las reacciones adversas son la causa del 1,1 al 8,4% de los ingresos hospitalarios y del 0,32 % de las muertes hospitalarias. En un estudio que utilizó un sistema informático asociado a la notificación espontánea se detectaron reacciones adversas en el 12% de los pacientes hospitalizados y cada reacción adversa alargó la estancia hospitalaria en 3,5 días.

Características.

Las causas de una reacción adversa pueden ser efectos farmacológicos exagerados, toxicidad directa, reacción inmunológica, y metabolitos reactivos que producen una reacción inmunológica. Las características de una reacción adversa son muy variables.

Puede aparecer de forma inmediata o tras años de tratamiento. Su curso temporal puede ser agudo o crónico. La mayor parte suelen ser reversibles cuando se retira el fármaco, pero en ocasiones son irreversibles. En cuanto a sus manifestaciones son similares a las de otras patologías producidas por otras causas lo que dificulta su diagnóstico.

La importancia de una reacción adversa depende de su frecuencia y gravedad. Una reacción adversa puede ser muy frecuente (>10%), frecuente (entre 1% y 10%), poco frecuente (entre 1% y 1 por 1.000), rara (entre 1 por 1.000 y 1 por 10.000) y muy rara (<1 por 10.000). La gravedad de una reacción puede expresarse por las repercusiones sobre la actividad cotidiana del paciente o por sus repercusiones clínicas. Una reacción adversa leve no afecta a la actividad cotidiana habitual del paciente, la moderada la altera y la intensa no la permite. La reacción adversa grave se define por su repercusión clínica, considerándose grave toda reacción mortal, que pueda poner en peligro la vida, que implique una incapacidad o una invalidez, que motive una hospitalización o que motive una prolongación de la hospitalización. Además de la gravedad absoluta de una reacción debe tenerse en cuenta la gravedad relativa. Por ejemplo, no es igual una agranulocitosis por un antineoplásico que por un analgésico, ni es igual la somnolencia o inestabilidad producida en un paciente ingresado que en uno que realiza actividades peligrosas o que conduce un vehículo.

Los factores de riesgo aumentan la probabilidad de que se produzca una reacción adversa. Pueden ser farmacocinéticos cuando producen un aumento de la concentración plasmática del fármaco que origina la reacción adversa o farmacodinámica cuando producen un aumento de la sensibilidad a los efectos del medicamento.

Cuadro 2. Determinantes de las Reacciones Adversas

Farmacocinética.	Fisiológicas: edad, sexo, embarazo, desnutrición.	Otros fármacos.
Formulación.	Patológicas: enfermedades concomitantes.	Alcohol.
Dosis.	Predisposición alérgica.	Contaminantes.
Vía y velocidad.	Predisposición genética.	Tabaco.

Tipo de reacciones adversas

Tipo A (efectos del fármaco)	**Tipo B (reacción del paciente)**	**Tipo C (efectos estadísticos)**
A) Mecanismo Efectos farmacológicos exagerados. Efectos tóxicos directos. Mutagénesis, carcinogénesis.	Reacciones inmunológicas. Intolerancia metabólica.	Aumento estadístico de la incidencia de enfermedad.
B) Características Frecuente (>1%). Dosis-dependiente. Relacionada con el tiempo. Reproducible.	Rara (<1%). Inesperada. Causalidad dudosa. Mecanismo dudoso. No dosis dependiente. No reproducible. Puede ser grave. Relacionadas con el tiempo. Frecuencia basal baja.	Frecuencia basal alta. Son reacciones adversas poco habituales. No relacionadas con el tiempo. Las latencias pueden ser largas. Mecanismo desconocido. Difícil de reproducir.
C) Métodos de estudio Ensayos clínicos. Notificaciones espontáneas. Estudios en animales. Estudios hospitalarios. Monitorización de los acontecimientos ligados a la prescripción. Estudios de cohorte.	Notificaciones espontáneas. Monitorización de los acontecimientos ligados a la prescripción. Estudios caso-control. Grandes bases de datos.	Estudios de cohorte. Estudios caso-control. Monitorización de los acontecimientos ligados a la prescripción. La notificación espontánea es de poca utilidad.

Modificada de Meyboom et al. (1,6).

ESTUDIOS A NIVEL INTERNACIONAL

Los estudios de utilización de Vancomicina son realizados con frecuencia en diversos países desarrollados, por la preocupación de cómo es empleado este medicamento. A continuación se hace mención de algunos de éstos estudios.

En el año de 1999 en Estados Unidos en el Hospital de la Universidad de Kentucky se realizó un estudio desde el 10 de enero al 10 de febrero, se obtuvo un listado que identificaba a los pacientes a los que se les administró Vancomicina en las últimas 24 horas; se revisaron los registros de los pacientes y todos los resultados de cultivo. El motivo de la prescripción de los médicos fue comparado con los lineamientos para uso apropiado HICPAC. Obteniéndose que en 66 pacientes el uso no concordó con estos lineamientos. De estos pacientes 44 de 35 ellos empezaron tratamiento empírico con Vancomicina sin haber obtenido el resultado de los cultivos. Un paciente fue tratado con Vancomicina por una enfermedad febril, debido a que había sido hospitalizado previamente y se tenía conocimiento que había estado colonizado con Staphylococcus aureus resistente a Meticilina. Dos de estos pacientes tenían historia de rash o anafilaxia a la Penicilina. Un paciente la recibió en lugar del Metronidazol para tratamiento de colitis por Clostridium difficile debido a la preocupación de que el Metronidazol causaría cambios en la condición mental del paciente. Y dos pacientes pediátricos recibieron Vancomicina para tratamiento de colitis por Clostridium difficile debido a que no podían tolerar la suspensión de Metronidazol preparada en la farmacia del hospital debido al sabor. En el año 2000 se realizó un estudio descriptivo que duró aproximadamente un año en el Hospital de la Universidad de Maryland en Estados Unidos. Se seleccionaron aleatoriamente pacientes que recibieron Vancomicina. Los datos obtenidos provinieron de los registros computarizados del Departamento de Farmacia, registros microbiológicos e historias clínicas de los pacientes. Evaluándose el uso del antimicrobiano dentro del hospital el cual registra endemia por enterococo resistente a la Vancomicina ERV. En este estudió se concluyó que el 68% de la Vancomicina fue prescrita adecuadamente. El uso inapropiado fue debido a la terapia empírica. En el año 2002 en Argentina durante un periodo comprendido entre 1 de febrero y 1 de junio se realizó un estudio prospectivo de las prescripciones de Vancomicina en las salas Clínica Médica, Terapia Intensiva y Cirugías Gástrica, Vascular, Torácica y Oncológica del Hospital de Clínicas José de San Martín se evaluaron 84 pacientes tratados con Vancomicina a fin de analizar la aplicación de los criterios de uso y pautas posológicas recomendadas internacionalmente. En un 19% de los casos se consideró inapropiada la indicación, 16 pacientes recibieron dosis superiores a las necesarias.

Diagrama 3.

La OMS fomenta la seguridad de los medicamentos a través de su programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional que empezó a funcionar en la época de los 60's.

A finales de 1980 en Francia aparecen las primeras cepas de enterococo Vancomicina resistente y en 1989 según el NNIS* el 0.3% de los enterococos en E.U. eran resistentes a Vancomicina. En julio del 2002 reportan el primer caso de infección por S. aureus Vancomicina resistente.

En E.U. el costo por resistencia bacteriana oscila entre 100 millones y 30 billones de dólares anual. Aproximadamente 14 mil personas mueren cada año tras verse infectadas por m.o. adquiridos en hospitales y que son farmacorresistentes.

Según la OMS, resistencia bacteriana significa que:

. Las personas no pueden ser tratadas con eficacia., Las personas están más tiempo enfermas. Tienen más riesgo de morir., Las epidemias se prolongan

La enfermedad y por consiguiente la resistencia prolifera en condiciones de conflictos civiles como:

- pobreza, migración, y degradación del medio ambiente.

Un alto número de personas están expuestas a enfermedades infecciosas

Cuadro 4. CLASIFICACIÓN DE RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN.

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

MANEJO DE ALERTAS EN EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

El Método Dáder fue diseñado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en el año 1999, y actualmente está siendo utilizado en distintos países por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes. Se basa en la obtención de la Historia Farmacoterapéutica del paciente, esto es los problemas de salud que presenta y los medicamentos que utiliza, y la evaluación de su Estado de Situación a una fecha determinada, para identificar y resolver los posibles Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) que el paciente pueda estar padeciendo. Tras esta identificación se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los RNM, tras las que se evalúan los resultados obtenidos.

ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DÁDER

El Método Dáder consta de 7 apartados que se enumeran a continuación:

1. Oferta del Servicio

2. Primera Entrevista

3. Estado de Situación

4. Fase de estudio

5. Fase de evaluación

6. Fase de Intervención

7. Resultado de la intervención y nuevo estado de situación

Oferta de Servicio

En el hospital la oferta del servicio se realiza desde el servicio de farmacia a un servicio de hospitalización, especialistas y demás facultativos que estén interesados en que se realice este seguimiento de la farmacoterapia que reciben sus pacientes.

Primera Entrevista

Pretende obtener información sobre los problemas de salud que tiene el paciente y los medicamentos que toma o necesita.

Se realiza en tres fases que son:

1. Preocupaciones de salud: en esta fase se pregunta al paciente y/o cuidador sobre aquellos problemas relacionados con medicamentos que más le preocupan.

2. Medicamentos: Se enfatiza en la medicación anterior a la hospitalización, estableciendo qué medicamentos ha traído de su casa al hospital y sigue tomando en el hospital, o cuáles ha debido suspender. Se pregunta si lo toma actualmente o no y desde cuándo, para qué, quién se lo indicó, cómo le va, cuánto y cómo lo toma, hasta cuándo, y si tiene alguna dificultad o siente algo extraño.

3. Fase de repaso: se revisa la información anterior profundizando en algún aspecto que no haya quedado claro, y se recorre el organismo de la cabeza a los pies mediante preguntas, con el objetivo de descubrir nuevos problemas de salud y medicamentos que no hayan aparecido hasta ahora.

El objetivo es obtener un estado de situación del paciente, o sea una relación, a la fecha de la entrevista, entre sus problemas de salud y la medicación que toma. Durante la entrevista se permite la presencia del cuidador, no sólo por que en el hospital el paciente puede ver alterado su estado de conciencia, sino porque aporta información relevante, ya que participa activamente en el cuidado del paciente mientras está ingresado.

Estado de situación

Es un resumen para estudiar los problemas de salud y la farmacoterapia correspondiente.

Aparece el nombre del paciente, la fecha, características como el género, edad, índice de masa corporal (IMC) y las alergias. Se disponen los problemas de salud enfrentados con los medicamentos, o sea a cada problema de salud que aparece en una línea, en esa misma pero en la columna de medicamentos, se reflejan aquellos que tratan dicho problema.

También aparecen columnas en lo referente al problema de salud, que informan de su antigüedad, si está controlado o no, y si causan mucha preocupación en el paciente. En las columnas de medicamentos se reseñan también, la fecha de inicio, pauta, y grado de conocimiento y cumplimiento.

En las columnas correspondientes a la evaluación, se anotarán las sospechas de RNM detectadas en la fase de evaluación, así como las fechas de intervención previstas para resolver estos problemas. En la parte inferior pueden anotarse observaciones, datos relevantes que puedan ser útiles para evaluar mejor y un apartado para parámetros, tales como presión arterial, glucemia, colesterol, etc. Los pacientes hospitalizados evolucionan rápidamente y presentan muchos estados de situación durante su estancia hospitalaria (prácticamente uno diferente cada día o incluso más). Debido a que una limitación en el hospital es que el paciente no puede dar toda la información necesaria sobre sus problemas de salud y su medicación, para mejorar el estado de situación se debe complementar el mismo con datos extraídos de la revisión diaria de la historia clínica, de los registros de enfermería y de los datos aportados por el sistema de distribución de medicamentos.

Fase de estudio

Corresponde a la revisión bibliográfica de los problemas de salud y los medicamentos especificados en el estado de situación. Se inicia con el estudio de los problemas de salud que están diagnosticados por el médico, de los cuales el farmacéutico debe conocer:

• Los signos y síntomas a controlar, pues le permitirán establecer la efectividad del tratamiento;

• Los mecanismos fisiológicos de la enfermedad, para poder comprender cómo actúan los medicamentos en función de la patología y qué puede ocurrir con otros tratamientos simultáneos;

• El pronóstico de la enfermedad, para plantear los objetivos de salud que se buscan alcanzar en cada paciente. Después de estudiar los problemas de salud diagnosticados, se continúa con el estudio de las preocupaciones de salud que manifiesta el paciente y se relacionan con los anteriores problemas de salud, para establecer si se trata de síntomas no controlados o problemas de salud no tratados.

Para facilitar esta etapa, el farmacéutico debe conocer las patologías tratadas por el servicio de hospitalización, además de los parámetros que obedecen los facultativos, tales como guías de práctica clínica, protocolos de actuación para el tratamiento que se siguen en el servicio. Sumado a este conocimiento de las patologías tratadas por cada especialidad, el farmacéutico debe estudiar las preocupaciones de salud que manifieste el paciente (o su cuidador) durante la entrevista, relacionarlas con el motivo de ingreso, diagnóstico principal, diagnósticos secundarios y el pronóstico del paciente. Luego se estudian, uno a uno, los medicamentos que el paciente toma, partiendo de las características generales del grupo terapéutico hasta las particularidades del fármaco que está siendo empleado para tratar los problemas de salud. La fase de estudio de los medicamentos tiene en cuenta:

1) Indicaciones autorizadas

2) Mecanismo de acción

3) Posología

4) Farmacocinética

5) Parámetros de efectividad

6) Contraindicaciones

7) Interacciones

8) Interferencias analíticas

9) Otros problemas de seguridad

Fase de evaluación

Una vez realizada la fase de estudio, el farmacéutico tendrá una visión de conjunto que le permitirá analizar la situación en que se encuentra el paciente y dar inicio a la fase de evaluación, que pretende valorar si se cumplen los objetivos establecidos para la farmacoterapia y, si ésta falla, detectar los correspondientes RNM.

Haciendo tres preguntas que permiten establecer sospechas de RNM:

1) El medicamento, ¿es necesario?

2) ¿Está siendo efectivo?

3) ¿Está siendo seguro?

Cuando alguna de las respuestas a estas preguntas es negativa se plantea la sospecha de un RNM.

Las sospechas de RNM se describen, se observan en conjunto y se descartan aquellas que no se sustenten en el análisis global de la situación del paciente. Después se tiene un listado de las sospechas de RNM identificados, que se ordenan según su prioridad y probabilidad, de tal manera que se dé paso a las estrategias de intervención (plan de actuación).

Fase de Intervención

Después de detectar los RNM, el farmacéutico establece estrategias de intervención para resolver aquellos que se han manifestado o prevenir la aparición de los que pueden suceder, según las circunstancias particulares del paciente.

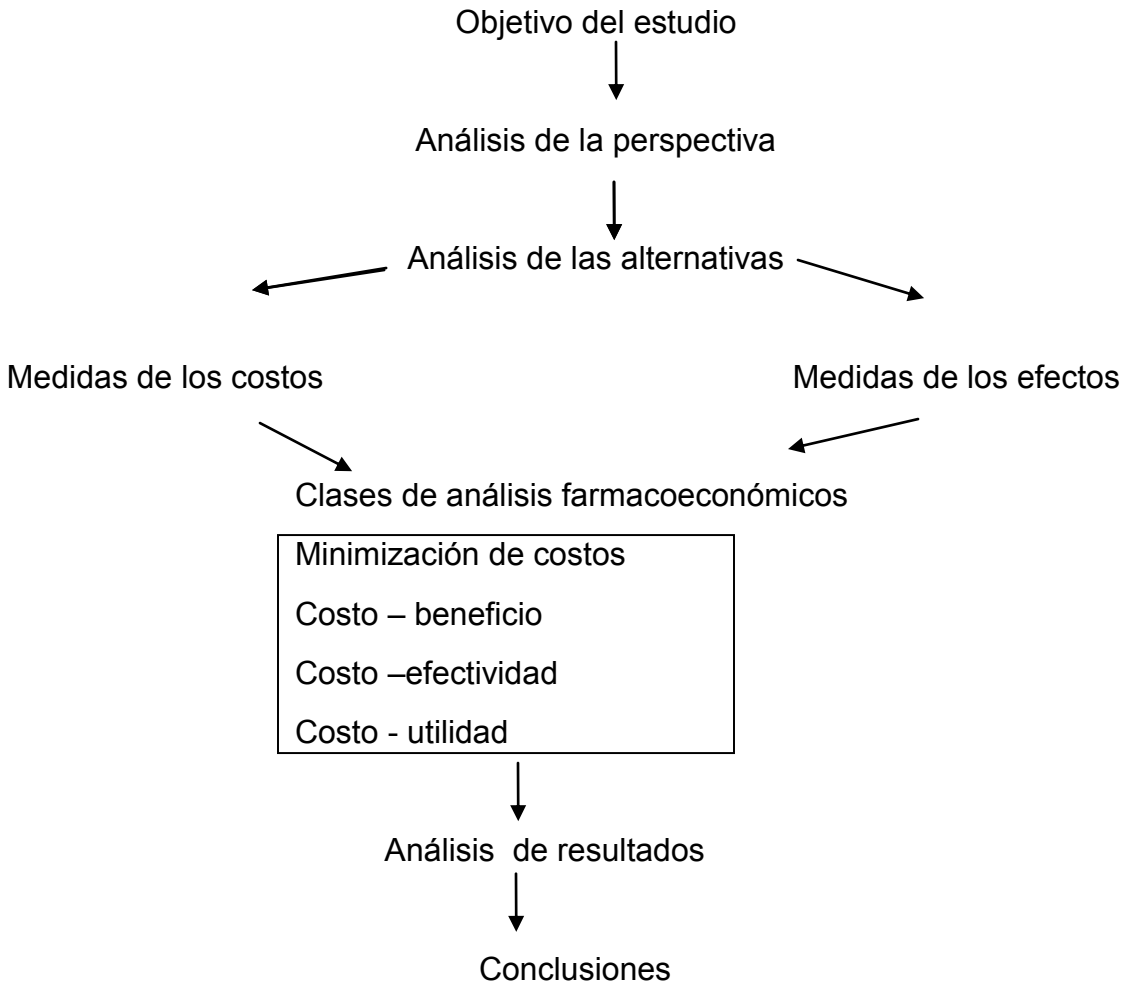
El farmacéutico debe dar prioridad a aquellas intervenciones sobre RNM que representen un peligro para el paciente, de no estar en un alto riesgo se elige intervenir sobre los RNM que estén entre las principales preocupaciones del paciente y que tengan posibilidad de solución.

A partir de este nuevo estado de situación el farmacéutico se enfrenta a su análisis, y debe retomar los pasos anteriores para continuar con el procedimiento de seguimiento farmacoterapéutico.

Los estudios de utilización de Vancomicina son realizados con frecuencia en diversos países desarrollados, por la preocupación de cómo es empleado éste medicamento.

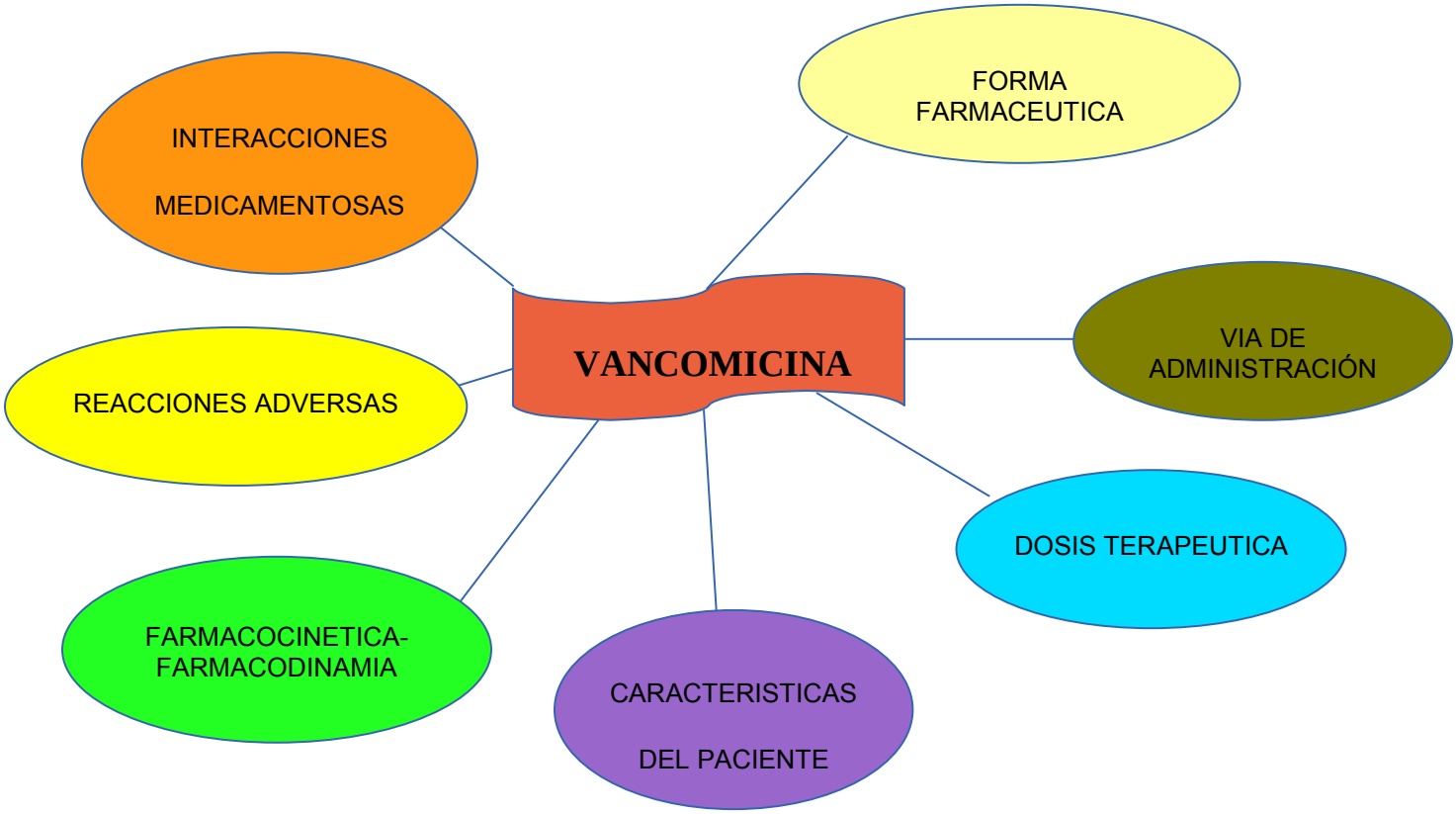
METODOLOGÍA

- Elaboración de un modelo farmacoeconómico a través de datos retrospectivos publicados de eficacia, toxicidad y costos.
- Análisis estadístico (a los resultados obtenidos de la búsqueda se les realizara estudios estadísticos cualitativos).
- Discusión
- Resultados



EVALUACIÓN FARMACOECONOMICA DE LA VANCOMICINA

Diagrama 4.



La respuesta de un medicamento va a depender de:

- ➔ Efecto farmacodinámico – farmacocinético
- ➔ Interacción con otros medicamentos.
- ➔ Posibles modificaciones derivadas de factores genéticos.
- ➔ La enfermedad de base
- ➔ La integridad fisiológica del paciente.

PACIENTES

Neonatos y niños menores de 12 años

Niños mayores de 12 años

Adultos

Adulto obeso

Ancianos polimedicados

Para que se produzca una infección el paciente debe tener algunos factores que le impriman un mayor riesgo.

- ✓ Edad (extremos de la vida).
- ✓ Comorbilidades.
- ✓ Expectativas de vida.
- ✓ Enfermedad de base.
- ✓ Gravedad del paciente al ingreso en la UCI y en el momento de adquirir la infección.
- ✓ Inmunodepresión (diabetes, medicamentos, cáncer, VIH, etc).
- ✓ Si anteriormente ya recibió varios regímenes de antimicrobianos de amplio espectro como tratamiento de profilaxis.
- ✓ Enfermedad subyacente (catéter, dispositivos, sondas, cánulas).
- ✓ Polimorfismo genético (en estos pacientes generalmente se produce infecciones por gérmenes que en otras condiciones del huésped no produciría infección.
- ✓ Tiempo de estancia previa a la aparición de la Infección Nosocomial.
- ✓ Adecuación de otros tratamientos (retiradas de catéter, intervención quirúrgica.

1. Las áreas de hospital más susceptibles a infecciones nosocomiales son:
    - Neonatal
    - Quemados
    - UCI
2. Y las tres principales infecciones son:
    - **(**NAC) Neumonía asociada al ventilador
    - **(**ITVAS) Infección del tracto urinario asociado a sondas
    - **(**IAC) Infección asociada a catéter venoso central.

3. Las bacterias presentes a nivel nosocomial son:
    - E. coli
    - Staphylococcus aureus
    - Enterococcus sap
    - Pseudomona aeroginosa
    - Acinetobacter calcoaceticus
    - Enterobacter cloacae
    - etc.

Tabla 9. Enfermedades tratadas con Vancomicina en el hospital Roosevelt en el año 2007

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	TIPO DE ENFERMEDAD	# DE PACIENTES	% DE PACIENTES
Diarrea y gastroenteritis de origen infeccioso	Sindrome diarreico	1	0.56
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias.	Shock séptico	10	5.65
Enfermedad por virus de VIH	VIH/SIDA	24	13.56
Enfermedades oportunistas asociadas a VIH/SIDA			
Infección caracterizada por lesiones de la piel y membranas mucosas.	Candidiasis	4	2.26
Enfermedad por VIH resultado en otras enfermedades infecciosas.	Toxoplasmosis	1	0.56
Histoplasmosis debida a *H. capsulatum* sin otra especificación.	Histoplasmosis	1	0.56
Tumores malignos	Linfoma	1	0.56
Tumor benigno del colon, recto y ano	Cirugia de Pólipos intestinales	2	1.13
Enfermedad Inflamatoria del SNC	Meningitis	2	1.13
Enfermedad del tracto urinario	IRA	12	6.77
Enfermedad del tracto urinario.	IRC	20	11.30
Enfermedad diverticular del intestino	Cirugia Enfermedad diverticular	3	1.69
Infecciones de la piel y tejido subcutáneo	Celulitis	1	0.56
Infecciones de la piel	Drenaje de abcesos	12	6.78
Enfermedad de la piel y tejido blando.	Ulcera por decúbito	1	0.56
Otros trastornos de la piel	Fistulas de diversos tipos	9	5.08
Osteopatías	Osteomielitis	1	0.56
Dorsopatías.	Corrección de Escoliosis	2	1.13
Osteopatias	Cirugia de Sarcoma	2	1.13
Osteopatías	Cirugía de Carcinoma	3	1.69

Tabla 9. continuación

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	TIPO DE ENFERMEDAD	# DE PACIENTES	% DE PACIENTES
Anormalidades en órganos pelvianos de la madre	Histerectomía	2	1.13
Infección de vías genitourinarias en embarazo.	ITU	2	1.13
Traumatismos	Politraumatismo	1	0.56
Traumatismo de regiones no especificas del cuerpo	Amputación	6	3.38
Quemaduras y Corrosiones de múltiples regiones del cuerpo	Quemaduras de 2do. y 3er. Grado	7	3.95
Traumatismos que afectan múltiples regiones del cuerpo.	Infección de herida operatoria	15	8.47
Procedimientos especificos	Retiro material quirúrgico por rechazo	2	1.13
	Laparotomía exploratoria	7	3.95
	Colecistectomia	3	1.69
	Post ventana pericárdica	1	0.56
		177	**100 %**

Para poder administrar Vancomicina el médico debe tomar en cuenta el diagnóstico del padecimiento primario y las condiciones patológicas asociadas, el balance hidroeléctrico y osmolaridad en sangre y orina.

De inicio realizar pruebas de rutina (Biometría hemática, urea, creatinina, depuración de creatinina, etc).

La magnitud de diuresis establece posibilidades diagnósticas y terapéuticas que es conveniente se individualicen.

En pacientes con función renal normal, la vida media plasmática es de 6 horas en aquellos pacientes con depuración de creatinina variando desde 10 hasta 30ml/min, la vida media plasmática es de unas 32 horas, si la depuración de creatinina es menor de 10ml/min la vida media plasmática es de unas 146 horas.

En pacientes con Insuficiencia Renal hay que determinar la dosis, ajustándolas según sea necesario:

Tabla 10. Dosificación para adultos con Vancomicina de acuerdo a la depuración de creatinina.

DEPURACIÓN DE CREATININA	DOSIFICACIÓN EN ADULTOS
< 1.5mg / 100ml	1g cada 12 horas
1.5 a 5mg / 100ml	1g cada 3 a 6 días
>5mg / 100ml	1G cada 10 a 14 días

También se debe determinar la concentración sérica de Vancomicina para poder optimizar la dosis por medio de ensayos microbiológicos o radioinmunoensayos.

Tabla 11. POSOLOGIA DE VANCOMICINA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis de Vancomicina (mg/24hrs)
100	1.545
90	1.390
80	1.235
70	1.080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Para el cálculo de la dosis diaria de Vancomicina se mide el aclaramiento de creatinina y se usa la tabla anterior.

Si solo se sabe la concentración de creatinina sérica se emplea la siguiente formula basada en el sexo, peso y edad del paciente para calcular aproximadamente el aclaramiento en (ml/min).

Hombres = Peso(kg) x (140 – Edad en años) *

72 x concentración de creatinina sérica (mg/dl)

Mujeres = 0.85 x valor anterior *

Debe ser empleada Vancomicina con cautela en pacientes con IR ya que la posibilidad de que presenten efectos tóxicos es mucho mayor en presencia de concentraciones sanguíneas altas y prolongadas.

El **Médico** con todos estos antecedentes debe poder evaluar:

- ✓ El diagnóstico correcto

Seleccionar el mejor fármaco teniendo en cuenta:

- ✓ Criterios de efectividad, seguridad y costo.
- ✓ Dosificación y tiempo adecuados.
- ✓ Sin olvidar las características individuales del paciente.

Con respecto a las pruebas de **laboratorio** a menudo se obtienen muestras no fiables o no interpretables para cultivo que resultan en el uso innecesario de antibióticos.

Los hemocultivos de sitios no identificados, un solo hemocultivo de cualquier sitio o un hemocultivo a través de una venoclisis a menudo resultan positivos para S. epidermidis en el diagnóstico de la infección relacionada con la venoclisis y el paciente febril y dan como resultado el tratamiento con Vancomicina, la posibilidad de que tal cultivo represente una verdadera bacteremia es del 10 al 20%.

Si no se obtienen dos cultivos separados de una venopunción no a través de los catéteres es imposible interpretar los resultados y administrar un tratamiento innecesario.

Hay que saber distinguir entre colonización e infección.

Tabla 12. Evolución de los marcadores de multirresistencia en el periodo 2004-2008

Año	2004	2005	2006	2007	2008
SARM	27,7	37,1	42,2	24,4	25,0
Staphylococcus aureus R a vancomicina	0	0,6	0	0	0
Staphylococcus epidermidis R a meticilina	88,1	85,2	83,6	80,9	84,1
S. epidermidis R a vancomicina	0	0	0	0,7	1,9
Escherichia coli R a ciprofloxacino	31,5	32,1	34,4	34,4	32,4
E. coli R a cefotaxima	14,5	10,0	13,1	16,8	13,2
Acinetobacter spp. R a imipenem	49,1	58,3	54,6	76,4	66,3
Pseudomonas aeruginosa R a amikacina	7,6	11,4	13,0	12,9	17,7
P. aeruginosa R a ceftazidima	26,2	29,0	27,9	27,2	26,3
P. aeruginosa R a ciprofloxacino	31,5	30,2	33,1	35,2	38,0
P. aeruginosa R a imipenem	31,2	28,6	36,3	32,0	34,6
P. aeruginosa R a piperacilina-tazobactam	24,1	22,4	18,7	18,9	14,5
Enterococcus spp. R a vancomicina	0	1,0	0	0	0

R: resistente; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

*Porcentaje de cepas resistentes respecto al total del mismo microorganismo identificado en las infecciones controladas.

PROFILAXIS QUIRÚRGICA:

1. No se recomienda la profilaxis de rutina para procedimientos neuroquirúrgicos (The medical letter). Cuando se sospecha de Staphilococus aureus resistentes a Meticilina (MRSA) puede utilizarse Vancomicina.

Debe de evitarse el uso rutinario de Vancomicina debido al surgimiento de enterococos resistentes a Vancomicina VRE. Se recomienda la Vancomicina como alternativa en cirugías de corazón abierto, válvulas protésicas, implante de marcapasos o desfibrilador cuando se sospecha de S epidermidis, S aureus, Corynebacterium y bacilos entéricos Gram negativos.

PREVENCIÓN DE RESISTENCIAS

a. Debido a que ha surgido resistencia a la Vancomicina los centros de control y prevención de enfermedades han recomendado estricto uso de Vancomicina y lineamientos para monitorizar resistencia de enterococos. Se debe de realizar análisis de heces e hisopeados rectales periódicos en pacientes seriamente enfermos si se detecta resistencia dentro del hospital; los pacientes muy enfermos están en un gran riesgo de infección y colonización. Los pacientes con resistencia deben ser aislados y el personal sanitario debe ser notificado y debe de utilizar atuendo protector y observar medidas higiénicas enérgicas. El personal sanitario que se encarga del cuidado del paciente debe de someterse a cultivos de vigilancia cada 2 semanas. El personal de limpieza debe de limpiar todas las superficies horizontales inmediatas al paciente diariamente con compuestos cuaternarios de amonio.

b. Los siguientes lineamientos se sugieren para el control de infecciones por Staphylococcus aureus resistente a Vancomicina. Colocar al paciente en un cuarto privado; todas las personas que entren al cuarto deben utilizar guantes no estériles y batas. Los guantes y bata deben de removerse antes de salir del cuarto. Deben lavarse las manos con clorhexidina 4% o alcohol isopropílico 60%. Los nombres de las personas que entran al cuarto deben de apuntarse en caso de que sea necesario efectuar cultivos nasales de vigilancia cada 2 semanas. El personal de limpieza debe de limpiar todas las superficies horizontales inmediatas al paciente diariamente con compuestos cuaternarios de amonio.

RESISTENCIA CRUZADA

1. Los tres principales fenotipos de resistencia a la Vancomicina en enterococos son Van A, Van B, Van C. El Van A se relaciona con resistencia de nivel alto a Vancomicina y Teicoplanina. El Van B causa resistencia variable a Vancomicina, pero es usualmente sensitivo a la Teicoplanina. Las cepas de Van C se encuentran únicamente en E. gallinarumy E. casseliflavus.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la Vancomicina.
- Embarazo.
- Utilizar con precaución en pacientes con función renal anormal, preexistencia de problemas de audición o la coadministración de otros agentes ototóxicos.
- Debido a la significativa irritación de tejidos, la Vancomicina no debe de utilizarse intramuscularmente.

Tabla 4.1.

PROMEDIO DE MEDICAMENTOS POR PACIENTE EN LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA Y CIRUGÍA

# DE MEDICAMENTOS	No. PACIENTES	PORCENTAJE
2-5 medicamentos	57	32.20 %
6-9 medicamentos	98	55.37 %
10-13 medicamentos	19	10.73 %
Mas de 13 medicamentos	3	1.69 %
TOTAL	**177**	**100 %**

FUENTE: Perfiles farmacoterapéuticos de Pacientes.

Cuadro 5 . COMPARACIÓN DE LA VANCOMICINA CON OTROS AGENTES TERAPÉUTICOS SIMILARES

AGENTE TERAPÉUTICO	PATOLOGÍA/PROCEDIMIENTO
BACITRACINA	COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA En pacientes con colitis asociada con antibióticos debida a *Clostridium difficile*, la Bacitracina (80,000U/día es tan efectiva como la Vancomicina 500 mg/día) para tratar la diarrea, pero fue significantemente menos efectiva para erradicar de las heces al organismo.
CEFTRIAXONA	Utilizada en una sola dosis es igual de efectiva que la Vancomicina en la prevención de infecciones por cirugía cardiaca.
CEFUROXIMA	Podría ser una mejor opción que la Vancomicina como profilaxis para cirugía coronaria de bypass
CLORHEXIDINA	Se reduce la colonización oral con Estreptococos alfa hemolíticos después de 7 días de tratamiento con pasta de Vancomicina 0.5% comparada con Clorhexidina.
CIPROFLOXACINA	PERITONITIS Se comparó el uso de Vancomicina y Gentamicina intraperitoneal con Ciprofloxacina oral en el tratamiento de peritonitis causada por diálisis ambulatoria continua. Cuando el organismo era estafilococo coagulasa negativo la Ciprofloxacina fue significativamente menos efectiva.
COTRIMOXAZOL	INFECCIONES ESTAFILOCÓCICAS La Vancomicina es significativamente superior al Cotrimoxazol para el tratamiento de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* en pacientes con drogas intravenosas.
IMIPENEM/CILASTATINA	PACIENTES NEUTROPENICOS CON FIEBRE Imipenem/cilastatina 60mg/Kg/día en 4 dosis divididas) es igualmente efectivo que la combinación Ceftazidima(150 mg/Kg/día en tres dosis divididas) más Vancomicina(40mg/kg/día en 4 dosis divididas) para el tratamiento de neutropenia febril en niños con cáncer.
METRONIDAZOL	PORTADORES DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE Vancomicina 125 mg cuatro veces al día PO comparada con Metronidazol 500 mg dos veces al día PO para el tratamiento de excreciones asintomáticas de *Clostridium difficile*. Durante e inmediatamente después del tratamiento de 9 de 10 pacientes recibiendo Vancomicina se obtuvieron cultivos negativos de *Clostridium difficile*; 3 de 10 pacientes recibiendo Metronidazol obtuvieron cultivos negativos.

RESULTADOS.

ANALISIS DE COSTOS DIRECTOS.

Los estudios de consumo dependen en gran medida del desarrollo de sistemas computarizados de información y registros clínicos. Para la elaboración de este trabajo se recogieron datos retrospectivos en los cuales los distintos autores coinciden en la dificultad para la obtención de los datos, lo cual determinan sesgos de información, la mayoría de estos estudios se han realizado en el ámbito asistencial de la atención primaria, la cual presenta una variabilidad en la delimitación de los ámbitos, poblaciones estudiadas, lo que en ocasiones dificulta ser comparados por lo que no se pueden analizar estadísticamente.

A nivel de hospital el uso inapropiado de Vancomicina propicia costos extra en:

- Incremento en camas hospitalarias
- Múltiples consultas
- Incremento del personal
- Estancias mas prolongadas en hospitales
- Gastos del personal (cuando es asistencia privada).
- Traslado del paciente a unidades de atención especializada
- Modificaciones arquitectónicas para atender a estos pacientes y así poder mantener aislados a los pacientes más críticos.
- Medicamentos administrados (Algunos que no maneje el hospital)
- Pruebas diagnósticas necesarias para el diagnóstico de la infección y vigilancia post administración de antimicrobianos.
- Generación de resistencias

Impactos indirectos:

- Gastos y pérdida de ingresos futuros para el paciente que tiene una infección nosocomial
- Falta de productividad
- Costo del desplazamiento de sus familias, cuidadores, etc.
- Muerte prematura (años de vida perdidos)

Factores subjetivos (Paciente)

- Peligro de muerte
- Malestar
- Dolor o sufrimiento
- Discapacidad temporal o permanente
- Disminución de la calidad de vida

El costo de la enfermedad es el resultado de la suma de tres elementos:

➔ Los costos directos que se originan de la utilización de recursos para prevenir, detectar, y tratar las enfermedades.

➔ Los costos indirectos relacionados con la perdida de la productividad causada por la discapacidad (permanente o temporal).

➔ Y la mortalidad prematura, y los efectos sobre el bienestar (costos psicológicos, intangibles como incapacidad, angustia y ansiedad que se atribuyen necesariamente a calidad de vida que deviene de la enfermedad.

Tabla 14. Estudio económico de Vancomicina

USO RACIONAL	USO IRRACIONAL
Evitar la profilaxis o no prolongarla por más de 48 horas	Debido a dosis inadecuadas Presencia de enterococos resistentes a Vancomicina
Pruebas de laboratorio fiables	Tratamiento empírico sin haber obtenido resultados de los cultivos
Monitorización de resistencia de enterococos	Falta de datos clínicos adecuados
Individualizar dosis con respecto al peso y aclaración de creatinina	Medidas higiénicas enérgicas
Pacientes con control de creatinina	Pacientes aislados
Prevenir – detectar resultados negativos asociados a la medicación	El personal sanitario que esta al cuidado del paciente debe someterse a cultivos de vigilancia cada dos semanas.
Realizar pruebas audio métricas para evitar toxicidad	Deterioro renal (pacientes presentan creatinina elevada)
Monitorizar la creatinina cuando se administra con otros medicamentos nefrotóxicos	Hospitalizaciones prolongadas ; reducción de la calidad de vida (ansiedad, incapacidad, dolor)
Seguimiento farmacoterapéutico del paciente	Reacciones adversas a medicamentos - Polifarmacia
Aumento de la calidad de vida del paciente	Muerte prematura

Tabla 15. Riesgos/ Seguridad y Alertas en la administración o uso de Vancomicina

RIESGOS	SEGURIDAD	ALERTAS
En la administración por vía intravenosa no debe realizarse en menos de 60mín.	Realizar cultivos y Pruebas de sensibilidad a los cultivos y tinción de Gram ya que se presenta Neutropenia reversible. Usualmente comienza 1 semana después de empezar la terapia o después de 1 dosis total de 25mg. Es reversible al suspender la terapia	Cuando se administra en un tiempo menor de 60 mín se presenta (hipotensión, taquicardia, enrojecimiento de la parte superior del cuerpo (Red Man Syndrome)
Administrar Vancomicina en la inducción de la anestesia como profilaxis preoperatoria.(No se recomienda la profilaxis de rutina para procedimientos neuroquirúrgicos).	Cambios en las prácticas asistenciales	Monitorización del paciente para evitar interacciones entre Vancomicina – otros fármacos
En pacientes de edad avanzada la mayoría presenta un perfil de polimedicación lo que incrementa el riesgo de reacciones adversas.	Tiempo de enfermería necesario para administrar el fármaco	No debe utilizarse Vancomicina por vía Intramuscular
Los resultados de cultivos se obtienen después de 5 o 6 días esto hace que se justifique el uso empírico de Vancomicina	Pruebas utilizadas para monitorizar la terapia del paciente.(Pruebas audio métricas)	En pacientes con insuficiencia renal debe reducirse la dosis
	Se debe de realizar análisis de heces e hisopeados rectales periódicos en pacientes seriamente enfermos si se detecta resistencia dentro del hospital.	La ototóxicidad es el efecto más serio de la Vancomicina y ocurre como sordera por varios días. Es usualmente reversible aunque en algunos pacientes puede progresar a pesar de la supresión de Vancomicina

DISCUSIÓN

Para identificar problemas relativos al uso de antibióticos como Vancomicina sobre todo en hospitales, se puede aplicar una evaluación puntual del uso de medicamentos. Los métodos cualitativos que se emplean (por ejemplo, discusiones puntuales en grupo entre médicos, enfermeras, farmacéutico y personal sanitario, entrevistas detalladas a los pacientes, observación estructurada y cuestionarios estructurados, están encaminados para poder aplicar distintas estrategias a problemas específicos y poder supervisar el impacto de las estrategias utilizadas.

A menudo existen razones perfectamente racionales para utilizar los medicamentos de forma irracional. Entre las causas del uso irracional se encuentra la falta de conocimientos, habilidades o información independiente, la disponibilidad sin restricciones de los medicamentos, el exceso de trabajo del personal sanitario.

Tomando en cuenta que la Vancomicina es un antibiótico con características únicas para el cual se han establecido normas para su buen uso, se pueden presentar otros problemas relacionados con el medicamento como dosis inadecuadas, interacción con otros medicamentos, reacciones adversas, entre otros; los cuales pueden provocar que el tratamiento que esté recibiendo el paciente sea inadecuado.

Vancomicina se utiliza para distintas patologías como son Síndrome diarreico, Cirugías, Enfermedades del tracto urinario, Traumatismo, Infecciones de la piel, Quemaduras, Procedimientos específicos (como retiro de material quirúrgico), etc. Dependiendo la etiología del patógeno causante puede administrarse sola o en combinación con otro antibiótico o por el contrario se deja de lado y se administra otro fármaco, por ejemplo: la Bacitracina es tan efectiva como la Vancomicina para el tratamiento de Colitis Pseudomembranosa, la Ceftriaxona utilizada en una sola dosis es igual de efectiva que Vancomicina.

La Cefuroxima es mejor opción que Vancomicina en la profilaxis de cirugía y por el contrario para otras patologías como peritonitis causada por diálisis ambulatoria continua Ciprofloxacino es menos efectivo por la vía Oral que Vancomicina-Gentamicina por Vía Intraperitoneal.

La mayoría de las veces Vancomicina se utiliza de forma empírica y profiláctica en los pacientes, por falta de presupuesto en hospitales no se les realiza prueba de sensibilidad a todos los pacientes. En cuanto al tiempo de obtención de resultados de laboratorio es de 2 a 5 días, siendo un lapso muy prolongado, lo que justifica el uso empírico del medicamento; aunque el periodo de profilaxis no debe sobrepasar las 48 horas situación que no sucede en éstos servicios ya que se deja más tiempo y a la vez se debe considerar que se trata de un medicamento nefrotóxico y ototóxico, por lo que el uso profiláctico de este antibiótico debería dejarse de lado y realizar cultivos con sensibilidad a todos los pacientes para saber que medicamento es el ideal para cada uno, igual debería de suceder con los exámenes de creatinina deberían de realizarse a todos aquellos pacientes bajo tratamiento con Vancomicina y otros fármacos nefrotóxicos, ya que los pacientes adultos (12 a 78 años) con un uso prolongado del antibiótico empiezan a presentar nefrotoxicidad.

Un factor el cual es de suma importancia es la vía de administración, cuando se administra Vancomicina intravenoso, se debe vigilar de cerca el sitio de ingreso; la extravasación produce lesiones graves y posible necrosis con esfacelo tisular, por lo cual se debe cambiar con frecuencia el sitio de inyección. Debido a su vida media prolongada debe dosificarse cada 8 o 12 horas, el Síndrome del Hombre Rojo, caracterizado por exantema cutáneo e hipotensión, no es una reacción alérgica, más bien se vincula con un suministro muy rápido del fármaco por infusión, para aliviar o prevenir la reacción no se debe administrar en un lapso no menor a 60min. La Vancomicina por presentar un gran número de reacciones adversas debe de dosificarse con respecto al peso y concentración de creatinina el mayor problema de seguridad que conlleva el uso de este antibiótico es el padecer problemas auditivos, incluir pruebas audiométricas a los pacientes que reciben Vancomicina podría sumar un efecto positivo sobre la salud del paciente.

En las instituciones públicas de salud hablando únicamente de México aún no se ha podido implementar un programa de manejo de alertas en el seguimiento farmacoterapéutico de cada paciente lo que no ocurre con las instituciones privadas ya que estas poco a poco han ido implementando en su equipo de trabajo a un Químico Farmacéutico que se encargue de realizar perfiles terapéuticos implementando métodos ya establecidos como el método Dader y adaptándolo a las necesidades tanto del hospital como de los pacientes con el fin de administrar solo los medicamentos que necesita a las dosis correctas y monitorizar el progreso de los pacientes o si llegasen a presentar alguna interacción entre fármacos; reacción adversa cuentan con programas de farmacovigilancia.

El tipo de análisis de costos que se aplico es análisis de costos directos, debido a la variabilidad en las poblaciones estudiadas, las diferentes patologías, la edad de los pacientes, enfermedad de base etc. Se observó que algunos tipos frecuentes de uso irracional de Vancomicina es el empleo de Vancomicina junto con la medicación de rutina del paciente (polifarmacia); uso inadecuado de medicamentos antimicrobianos a menudo en dosis incorrectas, para infecciones no bacterianas, tienen como consecuencia un alto índice de morbosidad y de mortandad, sobre todo a raíz de infecciones infantiles y enfermedades crónicas, El uso inadecuado y excesivo de antibióticos como Vancomicina supone un desperdicio de recursos, la mayoría de ellos pagados por los pacientes, y traen como consecuencia un considerable perjuicio al paciente en cuanto a la falta de resultados positivos y a la incidencia de reacciones adversas a medicamentos. Además, el uso excesivo de medicamentos antimicrobianos tiene como resultado una mayor resistencia antimicrobiana.

Finalmente, el uso excesivo irracional de antibióticos como Vancomicina puede estimular una demanda desproporcionada por parte de los pacientes, y reducir el acceso y los índices de consultas debido a la escasez del antibiótico y a la pérdida de confianza del paciente en el sistema sanitario.

CONCLUSIONES

1. La Vía de Administración es muy importante, Vancomicina no se utiliza por vía intramuscular y el periodo de suministro recomendado por vía intravenosa es de 60min por cada gramo del fármaco.

2.- Las reacciones que conlleva administrar el medicamento a una velocidad de infusión incorrecta van desde el Síndrome del hombre rojo, hasta choque y paro cardíaco con una administración rápida del fármaco.

3.-A los pacientes que reciben Vancomicina u otro medicamento nefrotóxico u ototóxico se les debe monitorizar el aclaramiento de creatinina, realizar hemogramas y tinción de gram y si hay modificaciones en estos resultados hay que ir ajustando la dosis de Vancomicina.

4.-La Vancomicina se utiliza de forma empírica y profiláctica lo cual puede ocasionar resistencia, de acuerdo a los datos encontrados es el medicamento que menor multirresistencia presento en el periodo 2004 a 2008. Disminuir el uso empírico y profiláctico de la Vancomicina a través de una prescripción adecuada ayudaría a mantener este control.

4.-La Vancomicina presenta un sin fin de interacciones con otros medicamentos, pero los de mayor interés son entre la Vancomicina-Amikacina y entre la Vancomicina -Rifampicina, siendo éstas de significancia clínica importante ya que provocan nefrotoxicidad y hepatoxicidad respectivamente.

5.-Donde más se emplea el análisis económico es en la toma de decisiones del sistema sanitario, la evaluación económica debe ayudar a la adopción de dichas decisiones y actuaciones con relación al costo y a la efectividad.

6.- Los estudios de costos de una enfermedad permite en muchos casos ajustar la verdadera dimensión de un problema de salud y aportar información valiosa para la sociedad y para los sistemas de salud.

7.- El uso indiscriminado de antibióticos como Vancomicina se asocia con un incremento en los costos de atención de aquellos pacientes que sufren procesos infecciosos limitando las opciones terapéuticas y conduciendo en algunos casos desenlaces desfavorables para los pacientes y familia.

8.- El implementar una terapia combinada puede ser más efectivo para eliminar el patógeno causante de la infección que resulta en la disminución de la exposición a los antibióticos y la disminución de costos.

9.- El implementar un programa de Manejo de alertas en los hospitales le va a permitir al Químico Farmacéutico integrarse al equipo multidisciplinario (médicos, enfermería, nutricionistas, etc.) de manera activa para colaborar a la pronta recuperación de los pacientes.

10.-Realizar Seguimiento Farmacoterapéutico por parte de los Químicos Farmacéuticos utilizando métodos ya descritos y utilizados en otros países como España como el método Dader proporcionaría una mayor cantidad de información posible para poder determinar resultados negativos asociados a la medicación.

11.- En el ámbito hospitalario se debe trabajar la Farmacovigilancia y desarrollar guías de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y gestión de riesgos.

RECOMENDACIONES.

- No usar dosis sub-terapéuticas de los antibióticos.

- Realizar una adecuada muestra microbiológica de esta manera se evita el tratamiento de colonizaciones.

- Recordar que el comportamiento de las bacterias no es exactamente igual in -vitro e in – vivo.

- Recordar que el medicamento de última generación el más costoso, no es necesariamente el mejor.

- Tomar en cuenta a la hora del planteamiento del tratamiento la amplia variación interindividual de los pacientes en la farmacocinética de Vancomicina ya que el estatus fisiopatológico tiene una significativa influencia sobre el aclaramiento del antibiótico.

- La exposición a dosis inapropiadas podría suponer un importante problema clínico que podría ser resuelto realizando una monitorización individual de los niveles séricos de Vancomicina en los pacientes bacterémicos o mediante el uso de antibióticos alternativos si el paciente no responde apropiadamente a Vancomicina.

- Para cada paciente recoger variables demográficas, patología de base, instrumentaciones recibidas (intubación orotraqueal o traqueostomía, sondaje uretral, catéter venoso central, catéter arterial, etc.) tratamiento y/o técnicas sustitutivas (ventilación mecánica, depuración extra renal, nutrición parenteral), estado inmunitario, días de estancia en UCI, etc.

- Como medida de prevención los catéteres IV periféricos se reemplazan cada tres días y los catéteres arteriales cada cuatro días, los catéteres en la circulación venosa central (incluidos los colocados a través de una vena periférica) se pueden dejar por tiempo indefinido y se cambian o se retiran cuando resultan clínicamente sospechosos de estar infectados, cuando no son funcionales o cuando ya no se requieren.

- Las sondas de Foley impregnadas de una aleación de plata reducen la frecuencia de bacteriuria relacionada con la sonda y los catéteres venosos impregnados de antibiótico disminuyen las infecciones del catéter y la bacteriemia. En cada institución, basándose en las tasas de infección local, se determina si el mayor costo de estos dispositivos justifica su empleo sistemático.

- Los cuidados de enfermería minuciosos (el cambio de posición del paciente para evitar úlceras de decúbito, los cuidados de la herida, la elevación de la cabecera durante las alimentaciones con sondas para evitar la aspiración) son decisivos.

- La importancia de la monitorización de este tipo de pacientes se fundamenta en dos razones: por la importancia clínica que alcanzar concentraciones adecuadas de Vancomicina para garantizar el éxito del tratamiento., y por la variabilidad inter e individual en el comportamiento farmacocinético, se han señalado cambios que pueden afectar los niveles plasmáticos de Vancomicina en pacientes que llevan más de 10 días de tratamiento.

- Establecimiento de la vigilancia y del control exhaustivo, se asocia a un importante reducción de Infecciones Nosocomiales.

- Uso de guantes, bata, cubre bocas, gafas, y un ambiente limpio.

- El lavado de manos es muy importante y ha demostrado tener un impacto positivo.

Cinco momentos del lavado de manos:

1. Antes de tocar al paciente.

2. Antes de realizar la tarea antiséptica.

3. Después del riesgo de contacto con secreciones o fluidos corporales.

4. Después del contacto con el paciente.

5. Después de tocar el ambiente del paciente.

GLOSARIO

Antineoplásico. Son sustancias que impiden el desarrollo, crecimiento, o proliferación de células tumorales malignas. Estas sustancias pueden ser de origen natural, sintético o semi sintético. Según el mecanismo de acción se clasifican básicamente de dos tipos, aquellos que actúan contra la célula tumoral en un determinado ciclo de división celular denominados *ciclo-específicos* y aquellos *ciclo-inespecífico* que afectan a la célula durante todo su ciclo de desarrollo.

Años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC). Unidad que cuantifica la utilidad derivada de los cambios de salud.

Comorbilidad. Presencia de enfermedad adicional respecto al diagnóstico principal y con referencia ala condición que es sujeto del estudio.

Eficacia. Es la capacidad de alcanzar el efecto que espera o se desea tras la realización de una acción.

Eficiencia. Capacidad de disponer de alguien o de algo para conseguir un objetivo determinado con el mínimo de recursos posibles viables.

Efectividad. Capacidad para producir el efecto deseado: la efectividad de un medicamento.

Enfermedad. Es, en términos generales, un proceso y, también, el *estatus* consecuente de afección de un ser vivo, caracterizado por una alteración perjudicial de su estado de salud. El estado o proceso de enfermedad puede ser provocado por diversos factores tanto intrínsecos como extrínsecos al organismo enfermo.

EUM. Estudio de Utilización de Medicamentos.

EM. Error de medicación.

Estudio ENEAS. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización.

Farmacoterapia. Tratamiento farmacológico que recibe un paciente.

Guía Farmacoterapéutica. Documento ya sea en formato impreso o electrónico, que recoge el resultado del proceso de selección y evaluación de medicamentos, basado en criterios explícitos de efectividad, seguridad y eficiencia, que realiza un grupo interdisciplinario de expertos, que conforman la comisión de farmacia y terapéutica.

IN. Infección Nosocomial

Infección. Es un término clínico que indica la contaminación, con respuesta inmunológica y daño estructural de un hospedero, causada por un microorganismo patógeno es decir, que existe invasión con lesión tisular por esos mismos gérmenes (hongos, bacterias, protozoos, virus, priones), sus productos (toxinas) o ambos a la vez.

Medicación inapropiada. Medicación cuyos efectos adversos exceden los beneficios.

Monitorización. Conjunto de actuaciones con base farmacocinética y farmacodinámica, necesarias para garantizar en un paciente una respuesta farmacoterapéutica efectiva y segura

Morbilidad. Es la cantidad de individuos que son considerados enfermos o que son víctimas de enfermedad en un espacio y tiempo determinados. La morbilidad es, entonces, un dato estadístico de altísima importancia para poder comprender la evolución y avance o retroceso de alguna enfermedad, así también como las razones de su surgimiento y las posibles soluciones.

Mortandad. Gran cantidad de muertes causadas por epidemia, cataclismo, peste o guerra.

NNIS. Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de E.U.

PNS. Plan Nacional de Salud

PEM. Estudio de Monitorización de Prescripciones.

Problema relacionado con la medicación (PRM). Cualquier suceso indeseable que experimenta un paciente relacionado con la medicación y que interfiere o puede interferir con los resultados deseados en el paciente.

Portador. El estado de portador puede ocurrir en un individuo con una infección inaparente durante todo su curso (caso que se conoce con el nombre de portador sano o asintomático) o bien durante los períodos de incubación, convalecencia o pos convalecencia en un individuo con una enfermedad clínicamente reconocible (se conoce como portador incubador o portador convaleciente).

Profilaxis. Aquello que se lleva a cabo o se utiliza para prevenir la aparición de una enfermedad o el surgimiento de una infección.

Reacción Adversa. Respuesta no deseada y usualmente inesperada, secundaria al uso de un fármaco utilizado en dosis recomendadas, independiente del propósito terapéutico, diagnóstico o profiláctico de su utilización.

Retrospectivo. Que se considera en su desarrollo anterior.

RAM. Reacción Adversa al Medicamento.

RNM. Resultados Negativos asociados a la Medicación.

Traqueostomía. Es un procedimiento quirúrgico realizado con objeto de crear una abertura dentro de la tráquea a través de una incisión ejecutada en el cuello con la inserción de un tubo o cánula para facilitar el paso del aire a los pulmones.

UCI. Unidad de Cuidados Intensivos.

Uso racional del medicamento. Proceso que implica que los pacientes reciban los medicamentos adecuados a sus necesidades clínicas , con las dosis precisas según sus características y durante el periodo de tiempo apropiado, y todo ello con el menor costo posible para ellos y para la comunidad.

Virulencia. Deriva del latín *virulentus* que significa «lleno de veneno» y designa el carácter patogénico y nocivo de un microorganismo, como una bacteria, hongo, protozoo, microalga o virus, o en otras palabras, la capacidad de un microbio de causar enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- Farmacología Clínica y terapéutica médica, A. Velasco Martín, Mac Grall Hill-Interamericana, 2004 págs. 19-21, 33-35.
- Farmacología Básica y Clínica, Lorenzo Velázquez, 18ª edición, Ed. Panamericana, 2009, págs... 1077-1078.
- Manual de epidemiologia y salud pública para grados de ciencias de la salud, Hernández – Aguado, 2da edición, Ed. Medica Panamericana, 2011, págs. 201-203
- Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica, undécima edición, Mac Grall Hill, Ed. Interamericana, 2007, págs. 117 a 130
- El valor de la farmacoeconomía, F.J. Carrera-Hueso, Farmacia Hospitalaria, 2011,35(supl 2):1-2
- Aplicación de la farmacoeconomía en la gestión clínica, M Amat Díaz, J.L.Poveda Andrés, Farmacia Hospitalaria, 2011,35(supl 2): 18-24
- Glicopéptidos, C. Rabaud, EMC, Tratado de medicina 2012, 16(2):1-5 articulo (E-5-0060)
- Comparative pharmacoeconomic study of vancomycin and teicoplanin in intensive care patients, FranciscoAbad, Pedro Zapater, Antimicrobial Agents 15(2000):65-71,Elsevier.
- Monitorización de la Vancomicina en administración intraperitoneal en pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria, B. Montañez, Farmacia Hospitalaria, 2012,36(5):328-335
- Análisis de los tratamientos utilizados en las infecciones por cocos gram positivos multirresistentes en pacientes críticos ingresados en UCI, Rev Esp Quimioter 2012, 25(1):65-73

- Evaluación farmacocinética y farmacodinámica del tratamiento con Vancomicina en la bacteremia por Staphylococcus aureus resistentes a Meticilina. M. Victoria Gil-Navarro, Rev Esp Quimioter 2012,23(1):43-47

- Eficacia y seguridad de Linezolid iv/vo vs Vancomicina iv en el tratamiento de infecciones por cocos gram positivos en niños, Dr. José de Jesús Coria, Revista de enfermedades infecciosas en pediatría Vol. XVII núm. 72 abril-junio 2005

- Análisis farmacoeconómico del tratamiento de la bacteremia por Staphylococus aureus resistente a Meticilina con Daptomicina y Vancomicina, Carlos Rubio-Terres, Rev Esp Quimioter 2012, 25(4):283-292

- Farmacoeconomía Evaluación de la eficiencia en los tratamientos farmacológicos, Manuel Collazo Herrera, Revista cubana farmacológica 2005;34(1):63-69

- Medicina Clínica, Maxine A. Papadakis, Stephen J. Mc Phee, Mac Grall Hill, 2005, pág. 1328.

- Manual de Interacciones Medicamentosas, Editorial Medica JIMS S. L., 1998, págs. 253-254.

- Diccionario Medico, 4ª edición, Masson, 2003.

- P.M. Olaechea, J. Insausti. A. Blanco, Epidemiologia e impacto de las infecciones nosocomiales, medicina Intensiva 2010;34(4):256-267. Elsiever Doyma

- Sociedad Española de Quimioterapia. Junio 2003. Revista Española Quimioterapia,; vol 16 (No. 2): 158-160. Prous Science, S.A. Reflexiones sobre Resistencia Microbiana.

- Seguridad de medicamentos, prevención de errores de medicación M. E. Gómez de Salazar, Farmacia Hosp (Madrid) vol 6 No. 4 pp. 250-254, 2002.

- Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo, Diciembre 2007, Plan de Calidad para el sistema Nacional de Salud, Gobierno de España.

- Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales, septiembre 2002, Organización Mundial de la Salud, Ginebra.

- Farmacoeconomía y el Farmacéutico de Hospital, Drummond M. Centre For Healt Economics, University of York. United Kingdon, Farmacia Hosp 1999; 23(6):366-371.

- Economía de la Salud; el coste de la enfermedad y la evaluación económica en las enfermedades respiratorias, J. López- Bastida., Arch Bronconeumonal 2006;42(5):207-210.

- Calidad farmacoterapéutica, N. Victor Jimenez Torres, ED. Universidad de Valencia, 2006, págs. 63-73, 276-286.

- Uso de Vancomicina en servicios de intervención pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell, Gustavo Giachetto, Hector Telechea, Arch Pedriatr Urug 2006,77(2):118-124

- Práctica clínica y costes al tratar infecciones por catéter con Teicoplanina o Vancomicina, Steven Simoens, Nik de Corte, Pharmacy Practice 2006;4(2):68-73.