PdF Prescripción de Fármacos

Volumen 23 - Nº4 Julio-Agosto 2017

►Detección de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Universitario de la Princesa

►Recomendaciones para el uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en adultos

►Revisión sistemática sobre la eficacia de la heparina sódica para mantener la permeabilidad de los accesos venosos

Con la colaboración de la Fundación de Investigación Biomédica de la Princesa (FIB) y la Fundación Teófilo Hernando (FTH), Universidad Autónoma de Madrid.

.: ÍNDICE :.

EDITORIAL

- Minicongresos de Estudiantes.

ARTICULOS

- Detección de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Universitario de la Princesa.

- Recomendaciones para el uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en adultos.

- Revisión sistemática sobre la eficacia de la heparina sódica para mantener la permeabilidad de los accesos venosos.

COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA

- Indicadores de prescripción por receta.

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

- ¿Los inhibidores de la bomba de protones incrementan el riesgo de demencia?.

FARMACOVIGILANCIA

- Metilprednisolona inyectable con lactosa de origen bovino como excipiente (Solu-Moderín® 40mg): No administrar a pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca.

- Se recomienda no iniciar nuevos tratamientos con Monoferro (hierro-isomaltósido) debido al riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad.

- Factor VIII de la coagulación: la evidencia científica disponible no permite establecer diferencias en el desarrollo de inhibidores según el tipo de medicamento.

ERRORES DE MEDICACIÓN

- HIDROFEROL 0,266 mg, 10 ampollas bebibles (calcifediol).

SEGURIDAD DEL PACIENTE

-Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

-Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular

-**CASOS FARMACOTERÁPICOS**

PdF Prescripción de Fármacos

CONSEJO DE DIRECCIÓN:
Antonio García García
Alberto Morell Baladrón
Francisco Abad Santos

SECRETARÍA DE DIRECCIÓN:
Dolores Ochoa Mazarro

SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA:
JEFE DE SECCIÓN
Francisco Abad Santos.
FACULTATIVO ESPECIALISTA:
Dolores Ochoa Mazarro.
INVESTIGADORES DOCTORES:
María Francisca Cano Abad
Cristóbal de los Ríos
Francisco Javier Egea Máiquez
Rafael León Martínez
Samuel Martín Vilchez
Carmen Ovejero Benito
Ana Ruíz Nuño
ENSAYOS CLÍNICOS INDEPENDIENTES
Gina Mejia Abril
Eva Rodríguez Perera
Pedro Gil Divason
Mª Eugenia Flores Ruiz
COORDINADOR ENSAYOS CLÍNICOS
Manuel Román Martínez
INVESTIGADORES PREDOCTORALES:
Anetta Wojnicz
Carmen Belmonte Campillo
Miriam Saiz Rodríguez
MÉDICOS INTERNOS RESIDENTES:
Sarahí E. Valdez Acosta
Esperanza González Rojano
Daniel Romero Palacián
María José Hernández Martínez
Martín Daniel Guterman
TÉCNICO DE LABORATORIO:
María Talegón García
SECRETARIA DEL SERVICIO:
Irene Román Martinez
DISTRIBUCIÓN, ARCHIVO Y SECRETARÍA:
María Fagoaga Torija

SERVICIO DE FARMACIA:
JEFE DEL SERVICIO:
Alberto Morell Baladrón
FARMACÉUTICOS:
Tomás Gallego Aranda
Amparo Ibáñez Zurriaga
Concepción Martínez Nieto.
Esther Ramírez Herráiz
Estefanía Alañon Plaza
María Pérez Abanades
Iciar Cañamares Orbis

DISEÑO Y MAQUETACIÓN:
María Fagoaga
Infarmex/ITH.
TIRADA: 1.000 ejemplares
IMPRIME: Gráficas Maravillas, s.l.
ISSN: 1136-9450.
DEPÓSITO LEGAL: M-4580-1996
PdF se distribuye a médicos y personal sanitario del Hospital Universitario de la Princesa y sus centros de salud.
CORRESPONDENCIA:
Servicio de Farmacología Clínica//
Servicio de Farmacia,
Hospital Universitario de la Princesa.
C/ Diego de León, 62. 28006-Madrid
e-mail: francisco.abad@salud.madrid.org
e-mail: alberto.morell@salud.madrid.org
DIRECCIÓN EN INTERNET:
http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354549094969&language=es&pagename=HospitalLaPrincesa%2FPage%2FHPRI_contenidoFinal

EDITORIAL

Minicongresos de Estudiantes

En mi Facultad, la de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), he vivido experiencias extraordinarias. Recuerdo que a la salida del acto de clausura del XXI Minicongreso de Farmacología y Terapéutica de los Estudiantes de Medicina de la UAM, celebrado en mayo de 1998, se acercaron a mí tres alumnos de tercer curso, para confesarme su decepción porque no les había formulado pregunta alguna al finalizar su exposición. Habían preparado un tema sobre un nuevo fármaco, el sildenafilo, un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa V que evita la degradación del GMP cíclico, favoreciendo así la vasodilatación y acumulación de sangre en los cuerpos cavernosos, y la erección del pene; por entonces este fármaco, bautizado con el nombre de Viagra, estaba abriéndose camino en el tratamiento de la impotencia. Les comenté que su comunicación había estado muy bien, les recordé que había habido otras preguntas de la audiencia, y les felicité no tanto por su trabajo, que era excelente, sino porque se sintieran orgullosos de él y quisieran que fuera apreciado por sus profesores. Es esta una actitud poco común en estudiantes universitarios que, se cree, les mueve tan solo la consigna de aprobar con el mínimo esfuerzo y complicación. Se piensa (y en muchos casos es así) que el estudiante de medicina asiste a clase para copiar, textual y acríticamente, las palabras del profesor que imparte la lección, que repite monótonamente días tras día, año tras año, casi como en el colegio que imaginó Antonio Machado:

<<Con timbre sonoro y hueco/truena el maestro, un anciano/mal vestido, enjuto y seco,/ que lleva un libro en la mano./ Y todo un coro infantil/va cantando la lección:/ mil veces ciento, ciento mil: / mil veces mil, un millón.>>

A pocos se les ocurre pensar que con técnicas pedagógicas más motivadoras puede lograrse que un estudiante de medicina prefiera trabajar en un laboratorio durante los meses de verano, en vez de pasarlos de aquí para allá en terrazas, playas, viajes, discotecas o simplemente contando cada minuto de cada día con hastío. O que se moleste en ir a consultas y servicios clínicos de hospitales, o buscando historias clínicas o bibliografía para dar respuesta a una pregunta farmacoterápica que se ha formulado. En mi Facultad, aunque no les sirva para aprobar, los estudiantes de tercer curso, organizadores del XXI Minicongreso de Farmacología y Terapéutica, María Palencia, Miguel Fernández, Cristina Fernández, Marta Taida, Ana Martínez, Miriam Quero, Emilio Salgado y Juan Solivera, con el asesoramiento del profesor Jesús Frías, utilizaron una parte importante de su tiempo a lo largo del curso, para pedir apoyo financiero a distintas instituciones y laboratorios farmacéuticos, convocar premios al mejor cartel anunciador del XXI Minicongreso y a las mejores comunicaciones oral y en panel, confeccionar un magnífico libro con los resúmenes de todas las comunicaciones y estar pendientes de que funcionaran los medios audiovisuales y de que la programación científica y social discurriera, armónica y puntualmente, durante los dos días que duró el Minicongreso. Pocos médicos licenciados en Facultades de Medicina españolas pueden decir que participaron en un congreso científico durante su etapa de estudiantes. Y pocos disfrutaron las magníficas experiencias de los estudiantes de la UAM, Complutense, Córdoba y Cádiz que participaron en este XXI Minicongreso.

La idea del Minicongreso se inspiró en una actividad docente de la “State University of New York, Downstate Medical Center”, en donde trabajé tres años haciendo mi posdoctorado, en el laboratorio de Sadashiv Mahdad Kirpekar, que solía llegar a las 9 de la mañana. Nos saludaba e, inmediatamente, encendía un mechero Bunsen y calentaba agua en un matraz. Cualquiera que le hubiera visto por vez primera podía haber pensado que Sada (que así le llamábamos) iba a preparar una solución para hacer un experimento. No era esa su intención ya que, cuando ya hervía, vertía el agua en una gran taza que contenía dos o tres cucharadas de café soluble, que edulcoraba con sacarina para mitigar las consecuencias negativas que sobre su diabetes podía ejercer el azúcar. Mientras yo pesaba el cloruro cálcico y otras sales en la balanza, ubicada en la poyata, a 1 metro escaso de su escritorio, comentábamos el experimento que iba a hacer aquél día y los resultados que podía obtener. Sada había rechazado varias veces el despacho que Robert F. Furchgott, el director

del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York, le había ofrecido. Sada había alcanzado ya el máximo rango académico de "full professor" y merecía un despacho; pero prefería estar en el laboratorio, cerca de sus colaboradores y del experimento. Quería sentir la ciencia fisio-farmacológica en primera línea. Siempre le recuerdo, a media tarde, acudir al contador de centelleo, para ver salir los datos del experimento que, si eran los esperados, daba un grito de alegría.

Durante mi primer verano neoyorquino vinieron al laboratorio algunos estudiantes de medicina. Asesorados por Kirpekar, desarrollaban un pequeño proyecto de investigación que incluía una revisión bibliográfica de un tema farmacológico y la redacción de un informe siguiendo el estilo de un manuscrito científico. La idea era que los futuros médicos tuvieran algún contacto con la investigación básica; con ello se buscaba despertar su curiosidad y que vivieran los entresijos del método experimental. En el futuro, su práctica médica estaría acompañada de esos hábitos y actitud inquisidora que mejoraría, sin duda, su práctica del oficio de médico. También serviría para estimular a algunos de los futuros médicos para que practicaran simultáneamente la medicina asistencial y la experimental.

En 1977, el profesor Pedro Sánchez García, quien años antes había hecho su posdoctorado junto a Robert Furchgott, en el mismo departamento neoyorquino que yo, se afanaba por desarrollar el Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina, que había creado en la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Para ello, reclutó a un creciente grupo de jóvenes farmacólogos, entre los que me encontraba. Un día, Don Pedro y yo comentábamos los proyectos de investigación veraniegos que hacían los estudiantes de medicina en la Universidad de Nueva York. Aquellos proyectos se limitaban a la redacción de un manuscrito, que luego sería evaluado por un profesor e incorporado a la nota final del alumno. Recurriendo al lema de nuestra Universidad Autónoma, "Quid ultra faciam?", se nos ocurrió hacer más, ir más allá; en vez de limitarnos a que los alumnos recogieran en un informe su trabajo de investigación y búsqueda bibliográfica, pensamos que sería más estimulante para ellos que lo presentaran a sus compañeros, dándole la forma de un congreso. Dicho y hecho. En mayo de 1977 nacería el Minicongreso de Farmacología y Terapéutica de los Estudiantes de Medicina de la UAM.

La idea de exponer públicamente los resultados de la investigación sobre un tema farmacológico de laboratorio, una revisión bibliográfica, un estudio basado en tratamientos farmacológicos, revisando historias clínicas de pacientes, o haciendo una encuesta de opinión sobre el uso de los medicamentos, sirvió de acicate para que los alumnos tomaran como propias todas las actividades que, a lo largo del curso, se coronarían con la celebración del Minicongreso. Año tras año, fue adquiriendo la estructura de cualquier congreso médico. El Minicongreso tuvo la virtud de ilusionar a alumnos y profesores de farmacología; y no solo de la UAM. Con los años, acudirían al Minicongreso de la UAM estudiantes y profesores de otras universidades, concretamente Salamanca, Córdoba, Alcalá de Henares, Complutense de Madrid, Valencia y Santander. Hubo ediciones en las que nos dimos cita más de 300 alumnos y profesores que, durante dos días, invadíamos el Aula Magna, "José María Segovia de Arana", los seminarios aledaños, la Pagoda y el amplio vestíbulo del Decanato, en donde se ubicaban los paneles y los refrigerios de café, en los descansos de la sesiones orales. Era emocionante ver a los alumnos, ataviados con vestimenta de fiesta, participar en los vívidos debates, compartir con ellos el trabajo científico y la amistad, en una fantástica relación alumno-profesor, que se cultivaba a lo largo del curso, en las reuniones que los profesores tutores celebrábamos con los alumnos para orientar y seguir la evolución de su trabajo.

Cada año, el departamento nombraba a un profesor para que, con una veintena de alumnos, coordinara y catalizara la buena organización del Minicongreso. A su vez, los alumnos elegían a un compañero presidente del Comité Organizador, al tesorero, secretario, vocales, y responsables de las distintas actividades, desde conseguir recursos para financiarlo, siempre escasos, hasta la organización del programa, las sesiones temáticas, la selección de alumnos para moderar dichas sesiones o la evaluación de paneles y comunicaciones orales, hechas por profesores, para otorgar los premios a los mejores trabajos, en la sesión de clausura. Estos premios adquirieron mayor impacto cuando la Fundación Teófilo Hernando, con el apoyo de don Luis y doña María Hernando, decidió dotarlos con una gratificación económica. Los cuatro premios a los mejores trabajos estaban dotados con 1000, 800, 600 y 400 euros. También se otorgaba un premio de 200 euros al alumno que había diseñado el mejor cartel para anunciar el Minicongreso y ponerlo en la portada del libro de resúmenes. El cartel era elegido por votación de los propios alumnos. Otro hecho notable era la impartición de una conferencia por un científico relevante. Con los años, el espacio de esta conferencia sería ocupado por la Lección Conmemorativa Teófilo Hernando, organizada y financiada por la Fundación que también lleva el nombre del adelantado de la Farmacología española.

Con los años, otras facultades de medicina nacionales y extranjeras se animarían a organizar minicongresos de estudiantes; tal fue el caso de las universidades de La Laguna, País Vasco, Gröningen, Byalistok, Bonn o Perugia. Pero sin duda, el minicongreso más llamativo fue el de la Facultad de Medicina de la Universidad de Alicante, perteneciente hoy a la Universidad Miguel Hernández. Durante el periodo 1982-1987 en que trabajé en aquella Facultad, introduje allí la idea del Minicongreso de la UAM que inicialmente adoptó el nombre de Farmacología y Terapéutica. Más tarde lo extendimos al resto de materias con el nombre de "Minicongreso de Patología y Terapéutica" que, con los años, evolucionaría al actual "Congreso Nacional de Estudiantes de Medicina", que en otoño de este año celebra su edición número 35 con la asistencia de 800 estudiantes de dentro y fuera de España. Con la llegada del Plan de Bolonia, el tradicional Minicongreso de Farmacología y Terapéutica se ha extendido a todos los departamentos, para formar parte de la nueva asignatura "Introducción a la Investigación Biomédica"; con este nuevo enfoque, el Minicongreso de la UAM sigue vivo después de celebrarse en la pasada primavera su edición número cuarenta.

En el campo de la educación médica parece que está todo inventado. Sin embargo, los minicongresos sirvieron para que el alumno formara parte de su propio proceso de aprendizaje: <<*Si lo oigo lo olvido, si lo veo lo recuerdo, si lo hago lo aprendo*>>, dice un proverbio chino.

Antonio G. GARCÍA
Profesor Emérito
Universidad Autónoma de Madrid

ARTÍCULOS

Detección de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en el Hospital Universitario de la Princesa

Sarahí VALDEZ-ACOSTA, Daniel ROMERO, María José HERNÁNDEZ MARTÍNEZ, Martín GUTERMAN, Esperanza GONZALEZ ROJANO

Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa

La farmacovigilancia estudia las reacciones adversas a medicamentos ya comercializados, siendo fundamental para garantizar la seguridad de los medicamentos. Los ensayos clínicos de fase I a fase III se llevan a cabo en un limitado número de pacientes (unos cuantos cientos), normalmente en condiciones favorables, p.ej. en el hospital, durante un espacio breve de tiempo, bajo estrecha vigilancia, con escasa medicación concomitante y en poblaciones de bajo riesgo (excluyendo a los niños, los ancianos, las mujeres embarazadas y los pacientes con insuficiencia renal o hepática). Por el contrario, los fármacos ya comercializados se usan en un amplio grupo de pacientes y circunstancias que pueden hacer emerger RAM no reconocidas previamente.

La reducción de las RAM debe ser un objetivo prioritario en toda organización sanitaria y es preciso establecer sistemas que permitan la prevención, detección precoz y tratamiento. Por ello, uno de los objetivos de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad es el desarrollo de sistemas de Farmacovigilancia con el objetivo de disminuir el riesgo asociado al uso del medicamento. Las actividades de nuestro Servicio de Farmacología Clínica tienen como objetivo la utilización óptima de los recursos terapéuticos. Por ello, el desarrollo de programas de Farmacovigilancia Hospitalaria (FVH) en el hospital es un objetivo imprescindible en nuestro ámbito. Como Servicio de Farmacología Clínica es de vital relevancia clínica la detección de las reacciones que requieren asistencia médica urgente y, sobre todo, de aquellas que implican ingreso hospitalario. Por otro lado, es la única fuente de información posible cuando se trata de riesgos asociados a medicamentos de uso restringido o fundamentalmente hospitalario, y es una fuente de información de extraordinario valor cuando además se trata de medicamentos de reciente comercialización.

La detección de RAM es llevada a cabo por los Médicos Internos Residentes del Servicio de Farmacología Clínica, los cuales revisan todos los ingresos del día anterior (sistema informático “Hygeia”) y seleccionan los pacientes ingresados desde el Servicio de Urgencias. Aquellos sospechosos, son revisados y la relación de causalidad se establece según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (Figura SEFV-H). Finalmente la notificación de la RAM se hace al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma de Madrid, adscrito a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mediante el portal informático https://www.notificaram.es/

Durante el primer semestre de 2017 el Servicio de Farmacología Clínica ha notificado un total de 74 sospechas de reacciones adversas por medicamentos (RAM) al Sistema Español de Farmacovigilancia mediante el formulario electrónico (ver tabla 1).

Tabla 1. Sospecha de reacciones adversas notificadas al Sistema de Español de Farmacovigilancia en el primer semestre de 2017 en el Hospital Universitario de la Princesa

Tipo de reacción adversa	Número (%)
Alteraciones de la coagulación	32 (44%)
Alteraciones hidroelectrolíticas (Na, Ca, K, P...)	11 (15%)
Alteraciones hematológicas (neutropenia, trombopenia, eosinofilia…)	5 (7%)
Insuficiencia renal	4 (5%)
Toxicodermias (Síndrome DRESS, reacciones locales…)	4 (5%)
Alteraciones en el sistema GI (diarrea, estreñimiento)	4 (5%)
Hepatotoxicidad	3 (4%)
Hipo/hiperglucemia	2 (3%)
Otras	9 (12%)

En su mayoría se trata de pacientes que ingresan por urgencias a consecuencia de las RAM y en menor número, interconsultas por parte de otros especialistas para notificación y seguimiento de pacientes que desarrollan la RAM durante el ingreso hospitalario. Las RAM más frecuentes son coagulopatías tanto en monoterapia como por interacción con otra medicación concomitante. Los más prevalentes son pacientes anticoagulados con acenocumarol y en menor medida con los nuevos anticoagulantes orales (21) seguidos de pacientes antiagregados (13). Las alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes son hipo e hipernatremia por diuréticos y antidepresivos (5) seguidos de trastornos del potasio y calcio (5). El resto de RAM son menos frecuentes y de etiología más variada, pero no por ello menos grave.

Como Servicio de Farmacología Clínica, es importante resaltar el hecho de que las RAM son una causa importante de morbi-mortalidad que en el ámbito hospitalario genera un consumo de recursos sanitarios no cuantificado en nuestro entorno. De igual forma, su impacto sobre los indicadores de calidad de la prestación asistencial también debería despertar el interés de los responsables de los programas de calidad en el ámbito hospitalario. Por otra parte, los programas de FVH pueden contribuir a la generación de hipótesis sobre problemas relacionados con el uso de medicamentos en un determinado entorno. La identificación de tales situaciones posibilita el diseño de estrategias de intervención que tengan como objetivo la prevención.

Es responsabilidad de todos que ante la más mínima sospecha de RAM os pongáis en contacto con el Servicio de Farmacología Clínica (busca: 8570 o mediante email). De esta forma, iniciaremos la evaluación y el seguimiento del paciente y procederemos a notificarla al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Ley 29/2006: "Los profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar con celeridad a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por medicamentos"

Recomendaciones para el uso de estatinas para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en adultos

Daniel R. ROMERO PALACIÁN

Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa

La USPSTF (*United States Preventive Services Task Force*) ha publicado las recomendaciones para el uso de estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en adultos, el 15 de noviembre de 2016 en el JAMA (*Journal of the American Medical Association*), donde se recomienda el uso generalizado de estatinas para la prevención de enfermedad cardiovascular. Principalmente incorpora el uso de dosis bajas o medias de estatinas en adultos entre 40 y 75 años sin historia de enfermedad cardiovascular, pero con uno o más factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, diabetes, hipertensión o tabaquismo) y a aquellos que presentan un riesgo mayor al 10% de presentar un evento cardiovascular (infarto agudo de miocardio, ictus) en los próximos 10 años (Nivel B de recomendación) y en aquellos con un riesgo entre el 7,5% y el 10% (Nivel C de recomendación).

La evidencia es insuficiente para los beneficios y riesgos del uso de estatinas en adultos mayores de 76 años. Se aconseja a los clínicos determinar el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en 10 años utilizando ecuaciones de cohorte desarrolladas por el ACC/AHA (*American College of Cardiology/American Heart Association*). Las nuevas recomendaciones no se aplican a pacientes con riesgo muy elevado, así como individuos con hipercolesterolemia familiar o aquellos con niveles de LDL (*Low Density Lipoprotein*) por encima de 190 mg/dL. Sin embargo, existe un debate acerca del uso de estatinas para la prevención de enfermedad cardiovascular debido a la existencia de brechas de evidencia. Dichas brechas han llevado a cuatro diferentes grupos de recomendaciones mayores en cuanto a estatinas,

Las guías difieren con respecto a los niveles específicos de LDL y umbrales para iniciar el tratamiento con estatinas, principalmente por falta de evidencia. También existen brechas de investigación con respecto a los beneficios de las estatinas en la prevención de enfermedad cardiovascular, la evidencia para tratar pacientes asintomáticos con estatinas no alcanza a merecer un nivel de recomendación B o incluso C. Todos los ensayos incluidos en la revisión de evidencia, excepto uno, fueron patrocinados por la industria farmacéutica, los cuales pueden reportar mayores beneficios y menos efectos adversos que aquellos estudios sin ataduras comerciales. Muchos estudios no informan de los efectos nocivos comunes, como mialgias y debilidad, los cuales afectan significativamente a la calidad de vida del paciente, y algunos estudios sugieren un aumento del riesgo para desarrollar disfunciones cognitivas y diabetes.

Los datos aportados por los ensayos clínicos representan un buen comienzo, pero deben estar complementados con el amplio espectro de experiencia clínica. Ya que la ateroesclerosis se desarrolla a lo largo de décadas, valorar el riesgo a largo plazo y no a 10 años en adultos jóvenes puede identificar a aquellos que se beneficien de tratamiento temprano y agresivo. Sin embargo, es necesario realizar más investigación para entender los riesgos acumulativos y beneficios de la terapia con estatinas a largo plazo en individuos menores de 40 años. Debido a que existen brechas importantes en la literatura respecto a la identificación adecuada de aquellos pacientes entre 40 y 75 años, y aquellos mayores de 75 años que puedan beneficiarse de terapia con estatinas, ya que los estudios infra-representan a los pacientes mayores, por lo que se ha sugerido extrapolar los datos de pacientes más jóvenes.

Algunos clínicos indican con precaución el tratamiento con estatinas en prevención primaria, dada la escasez de evidencia respecto a la relación riesgo-beneficio, por lo que recomiendan reenfocar los esfuerzos en la promoción de la salud a través del control de factores de riesgo cardiovascular mediante la promoción de una dieta cardio-saludable, actividad física regular y la suspensión del hábito tabáquico. Dada la brecha de evidencia científica aún vigente, la práctica clínica habitual se presta para dar paso a la experiencia clínica y la toma de decisiones conjunta entre el médico y el paciente. Para estandarizar las pautas para la administración de estatinas en pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular es necesario realizar más investigación independiente de la industria farmacéutica.

Las recomendaciones de la USPSTF están disponibles en el portal: www.us-preventiveservicestaskforce.org

REFERENCIAS

1.- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.

2.- Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne TL. Statins for prevention of cardiovascular disease in adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016 Nov 15;316(19):2008-2024.

3.- US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K et al. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2016 Nov 15;316(19):1997-2007.

4.- Goldfine AB. Statins: is it really time to reassess benefits and risks? N Engl J Med. 2012;366(19):1752-1755.

Nota: AModificado de: Hackethal, V. USPSTF Finalizes Statin Recommendations for CVD Prevention. Medscape. Nov 14, 2016.

Revisión sistemática sobre la eficacia de la heparina sódica para mantener la permeabilidad de los accesos venosos

Patricia SERRANO MANZANO

Resumen del Trabajo de Fin de Grado en Enfermería, Curso 2016-2017- Facultad de Medicina. UAM

TUTOR: Francisco ABAD SANTOS

Introducción

La canalización y uso de accesos venosos es una de las actividades que lleva a cabo el personal de enfermería, y no sólo conlleva canalizar el catéter, fijarlo y usarlo, sino también mantenerlo en funcionamiento para poder utilizarlo siempre que sea necesario.

Dicho mantenimiento es esencial ya que se trata de un acceso directo al torrente sanguíneo que puede ser de vital importancia tanto ante una situación crítica (administración de medicación en una parada cardiaca) como durante un periodo de hospitalización en el que el paciente puede recibir medicación intermitente con intervalos variables (cada 6, 8, 12 o incluso 24 h). Es por ello que las enfermeras nos encargamos de "limpiar" las vías tras su uso, para no sólo mantenerlas permeables y poder así seguir utilizándolas para posteriores tratamientos sino también para evitar infecciones que puedan afectar al paciente.

Si bien la mayoría del colectivo enfermero está de acuerdo en la necesidad de permeabilizar la vía tras su uso, no todos tienen tan claro cuál es la mejor forma de hacerlo. El motivo de esta incertidumbre reside en la falta de protocolos individualizados para cada tipo de unidad, catéter o paciente que guíen la práctica clínica enfermera. Por ello, cada profesional hace lo que cree oportuno, lo que, por su experiencia, ha visto que funciona, lo que han leído en la poca bibliografía que hay o lo que ve que hacen sus compañeras.

Actualmente la técnica más utilizada es la heparinización de la vía, es decir, el uso de heparina como agente anticoagulante para mantener funcionante un acceso venoso; por otro lado, parte del colectivo enfermero, prefiere el uso de suero salino por los posibles efectos secundarios que la administración de heparina pueda causar.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es encontrar la evidencia científica que sustente la utilización de heparina como solución para mantener permeables los catéteres con vistas a reducir las complicaciones que puedan surgir de un mal uso o administración de dicho fármaco, ofreciendo como posible alternativa el suero salino.

Métodos

Se ha realizado una revisión sistemática. Para la búsqueda de artículos se utilizaron las siguientes bases de datos: PUBMED, BVS CINAHL, COCHRANE, SciELO, SCOPUS y Clinical trials.

Se buscaron los siguientes términos en las distintas bases de datos: Heparin, heparin solution, heparin saline (MeSH)/heparina, solución heparinizada (DeCS) y "Saline, chloride saline, 0,9% saline solution/suero salino, salino al 0.9%" con el subencabezamiento "venous access, catheter/acceso venoso, catéter venoso"; "lock, locking solution"; "Flush, flushing solution". Se incluyeron publicaciones escritas tanto en español como en inglés.

En la selección de documentos se utilizó como criterio de inclusión aquellos ensayos clínicos aleatorizados que evaluasen la eficacia de la heparina frente al suero salino como solución para mantener permeable un acceso venoso.

Se descartaron aquellos estudios que estuviesen relacionados con hemodiálisis o con cirugías cardiovasculares, que comparasen la heparina con otro fármaco (taurolidina o citrato entre otros) o que asociaran la heparina a otra solución (nutrición parenteral), así como los estudios no controlados o no aleatorizados, los estudios repetidos o las revisiones.

Para el análisis de resultados, los distintos ensayos clínicos encontrados en las búsquedas han sido agrupados en dos categorías: accesos venosos centrales y accesos venosos periféricos. Estos, a su vez, se han dividido en dos subgrupos según el tipo de población elegido como muestra para el ensayo clínico: adultos o niños (principalmente neonatos).

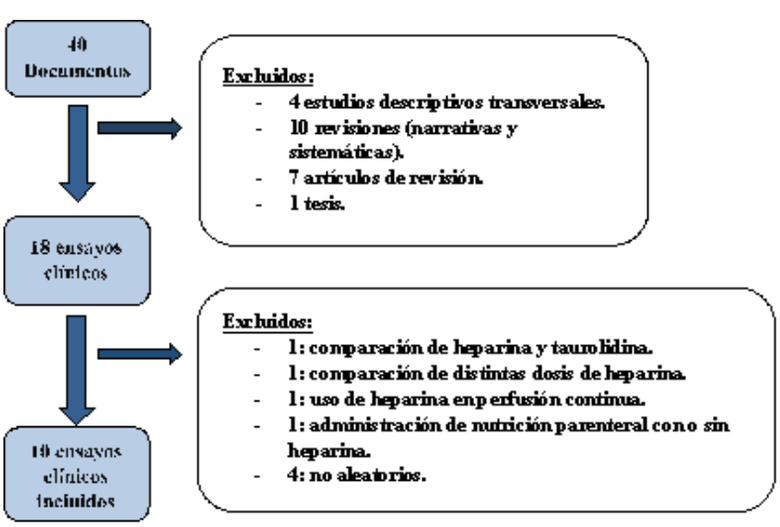

Figura 1. Diagrama de selección de estudios.

Resultados

Tras la búsqueda bibliográfica, se obtuvieron 648 resultados cuyo título respondía a los términos de búsqueda introducidos en las bases de datos. Tras la lectura de los resúmenes de esos 648 resultados, se descartaron los documentos repetidos, aquellos relacionados con el uso de la heparina en cirugías, o en accesos arteriales en vez de en venosos, así como los documentos que hacían referencia al uso de heparina en hemodiálisis o como tratamiento de enfermedades tromboembó-

Tabla 1. Resumen de ensayos clínicos realizados en accesos venosos centrales.

ENSAYO CLÍNICO	DISEÑO	Nº DE PACIENTES	DOSIS	DURACIÓN	RESULTADOS
Goossens y col (2013) (1)	Ensayo clínico aleatorizado.	802 pacientes >1 año divididos en: heparina (404) y salino (398).	300 UI/3 ml de solución heparinizada.	150.9 días/pte.	El suero salino es igual de efectivo que la heparina.
			10 ml de NaCl 0'9%.	152.4 días/pte.	
Dal Molin y col (2015) (2)	Ensayo clínico aleatorizado.	415 pacientes >18 años divididos en dos grupos: heparina (212) y salino (203).	250 UI/5 ml de solución heparinizada.	74 días (media).	El suero salino es igual de eficaz que la heparina.
			5 ml de NaCl 0'9%.	50.5 días (media).	
Heidari Gorji y col (2015) (3)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	84 pacientes adultos totales divididos en dos grupos de 42.	300 UI/3 ml de solución heparinizada.	50.0 ± 8.9 días.	No existe diferencia significativa entre ambos grupos.
			10 ml de NaCl 0'9%.	51.98 ± 7.8 días.	

licas. Los resultados, por tanto, se vieron reducidos a 40 documentos finales que trataban sobre el uso de la heparina como anticoagulante para mantener permeable un acceso venoso. Una vez revisados estos 40 documentos encontrados, fueron 10 los ensayos clínicos que cumplían con todos los criterios de inclusión y exclusión como muestra la Figura 1.

Accesos venosos centrales

De los 10 ensayos clínicos encontrados, 3 hacían referencia a catéteres centrales (ver tabla 1), 2 de los cuales llevados a cabo con reservorios o catéteres totalmente implantados (1-2) y 1 con catéteres venosos centrales no implantados (3). Dos de los tres ensayos clínicos fueron realizados solo en pacientes adultos mientras que el tercer ensayo fue realizado en pacientes mayores de 1 año de edad (1).

Cabe destacar que tanto en los ensayos de Dal Molin (2) como de Goossens (1) se utilizó el método pulsátil y la técnica de presión positiva para limpiar y sellar los catéteres mientras que en el estudio de Heidari Gorji (1) no especifica el método o técnica de permeabilización.

Por otro lado, Dal Molin utilizó la técnica conocida como SASH (salinización, administración de medicación, salinización, heparinización) para la permeabilización de la vía (2), es decir, se administra suero salino para limpiar la vía y después se sella con heparina en el grupo de heparina o con suero salino que en el grupo control.

Entre los criterios de exclusión en los tres ensayos están: pacientes en tratamiento con heparina, con antecedentes de intolerancia a la heparina, o con antecedentes hemorrágicos, coagulopatías o recuento anormal de plaquetas.

La duración del tratamiento fue la variable de eficacia analizada. Al ser realizados en vías centrales, la duración del tratamiento fue bastante prolongada, pero ninguno pudo demostrar la superioridad del uso de heparina frente al suero salino como método para prevenir la obstrucción de un acceso venoso central.

Accesos venosos periféricos

Se encontraron 7 ensayos clínicos referentes a accesos venosos periféricos (tabla 2), 2 de ellos están realizados en adultos (4-5) y los otros 5 en población infantil (6-10).

Tanto en los ensayos clínicos de De la Torre (4) y LeDuc (6), el criterio utilizado para medir la eficacia de la heparina o el suero salino fue "si la vía refluía bien o no" entendiéndose esto como la posibilidad de extraer sangre del catéter con facilidad y no la duración del mismo, por lo que en la tabla se muestra el porcentaje de catéteres en los que era posible dicha extracción fácilmente. En uno de los estudios (de la Torre) la heparina fue más eficaz que el suero salino y en el otro no.

En cuanto al manejo de los catéteres, Mok (7) y Arnts (8) mencionan la utilización en sus ensayos de la técnica de presión positiva para sellar el catéter; por otro lado, LeDuc (6) y Upadhyay (10) emplean el método SASH para permeabilizar las vías. En dichos ensayos, a excepción del llevado a cabo por Upadhyay, el suero salino resultó ser igual de eficaz que la heparina.

De la Torre (4), Bertolino (5) y Upadhyay (10) no tienen en cuenta el número de pacientes, sino que exponen sus resultados teniendo en cuenta el número de catéteres canalizados, por tanto:

- De la Torre incluyó un total de 83 VVP (vías venosa periféricasa) de las cuales 40 fueron aleatorizadas en el grupo de la heparina y 43 en el del suero salino (4).
- Bertolino incluyó un total de 648 VVP de las cuales 285 fueron aleatorizadas en el grupo de la heparina y 363 en el del suero salino. Esta diferencia muestral entre ambos grupos fue debido al mayor número de complicaciones relacionadas con el catéter que se dieron en el grupo de la heparina y que requirieron de un mayor número de nuevas canalizaciones (5).
- Upadhyay incluyó un total de 196 VVP de las cuales 96 fueron aleatorizadas en el grupo de heparina y 100 en el del suero salino (10).

Por último, cabe mencionar el calibre empleado en cada uno de los estudios. En los estudios realizados en adultos, se incluyeron catéteres de los calibres 18, 20 y 22G (5) y sólo 22G (4); en aquellos realizados en niños, salvo Mok (7), que también incluyó el calibre 22G, el resto incluyó únicamente catéteres del calibre 24G (6, 8, 10).

En total, de los 7 ensayos clínicos realizados con vías venosas periféricas, en 4 la heparina era más eficaz que el suero salino.

Tabla 2. Resumen de los ensayos clínicos realizados en accesos venosos periféricos.

ENSAYO CLÍNICO	DISEÑO	Nº DE PACIENTES	DOSIS	DURACIÓN	RESULTADOS
De la Torre y col (2012) (4)	Ensayo clínico aleatorizado.	12 pacientes adultos. Se dividió el número de VVP (83): heparina (40) y salino (43).	60 UI/3 ml de solución heparinizada.	82.9% (porcentaje de VVP permeables).	La heparina es más eficaz que el suero salino.
			3 ml de NaCl 0'9%.	39.5% (porcentaje de VVP permeables).	
Bertolino y col (2011) (5)	Ensayo clínico aleatorizado.	214 pacientes adultos divididos en: heparina (107) y suero salino (107).	300 UI/3 ml de solución heparinizada.	72 h (media).	La heparina es más eficaz que el suero salino.
			3 ml de NaCl 0'9%.	62 h (media).	
LeDuc (1995) (6)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	150 pacientes de 1 a 22 años divididos en: heparina (77) y suero salino (73).	30 UI/3 ml de solución heparinizada.	97.4% (porcentaje de VVP permeables).	No existe diferencia significativa entre la heparina y el suero salino.
			3 ml de NaCl 0'9%.	94.5% (porcentaje de VVP permeables).	
Mok y col (2007) (7)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	123 pacientes de 1 a 10 años divididos en 3 grupos de 41.	1 UI/1 ml de sol. heparinizada.	38.5 h (media).	No existe diferencia significativa entre los tres tipos de soluciones.
			10 UI/1 ml de sol. heparinizada.	35.4 h (media).	
			1 ml de NaCl 0'9%.	34.4 h (media).	
Arnts y col (2011) (8)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	88 neonatos divididos en: heparina (42) y suero salino (46).	0.7 UI/0.7 ml de solución heparinizada.	56 h (media).	El suero salino es igual de efectivo que la heparina.
			0.7 ml de NaCl 0'9%.	61 h (media).	
Schultz y col (2002) (9)	Ensayo clínico aleatorio doble ciego.	49 neonatos divididos en: heparina (20) y salino (29).	1 UI/0.5 ml de solución heparinizada.	38.5 h (media).	La heparina es más eficaz que el suero salino.
			0.5 ml de NaCl 0'9%.	34.4 h (media).	
Upadhyay y col (2015) (10)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	120 neonatos divididos en dos grupos de 60.	10 UI/1 ml de solución heparinizada.	71.7 h (media).	La heparina es más efectiva que el suero salino.
			1 ml de NaCl 0'9%.	57.7 h (media).	

Discusión

Analizando los resultados de cada ensayo podemos ver que, de los 10 ensayos encontrados, en 4 de ellos sus autores recomiendan seguir utilizando la heparina para mantener un acceso venoso permeable, en 5 ensayos recomiendan cambiar la heparina por el suero salino ya que es igual de eficaz y en uno de ellos no se decantan por ningún tipo de solución.

Debemos destacar que en los catéteres centrales ningún estudio mostró diferencias significativas a favor de la heparina; sin embargo, la heparina fue más eficaz que el suero salino en 4 de los 7 ensayos clínicos realizados con vías periféricas, por lo podríamos pensar que en este tipo de vías es donde posiblemente la heparina puede ser útil.

Son De la Torre et al (4), Bertolino et al (5), Schultz et al (9) y Upadhyay et al (10) los autores que en sus ensayos

clínicos han obtenido como resultado una mayor eficacia de la heparina frente al suero salino como solución para permeabilizar una vía venosa periférica, aunque las diferencias entre la duración de los catéteres en ambos grupos sean pequeñas y posiblemente poco relevantes desde un punto de vista clínico. Tanto las dosis como el tipo de pacientes varían: de la Torre y Bertolino recomiendan el uso de 60 UI/3 ml y 300 UI/3 ml, respectivamente, en pacientes adultos mientras que Schultz y Upadhyay recomiendan 1 UI/0'5 ml y 10 UI/1 ml, respectivamente en pacientes neonatales. Todos ellos defienden una mayor eficacia de la heparina, la cual no ha producido ningún efecto secundario relacionado con su administración, por lo que los autores recomiendan seguir con el uso de heparina para el mantenimiento de VVP.

Cabe destacar que a diferencia de Bertolino (5), Schultz (9) y Upadhyay (10), el ensayo de De la Torre (4) se llevó a cabo en un período corto de tiempo (24 h) ya que su objetivo era valorar la eficacia de la heparina para mantener permeable una VVP en el ámbito de un ensayo clínico, en donde el acceso venoso es utilizado únicamente como punto de extracción sanguínea y no para infundir medicación como en el resto de ensayos.

Por otro lado, Goossens et al (1), Heidari Gorji et al (3), LeDuc (6), Mok et al (7) y Arnts (8) no han encontrado diferencias significativas entre la efectividad de la heparina y la del suero salino como solución para permeabilizar tanto catéteres centrales como periféricos. Al igual que en los ensayos anteriores, las dosis y los pacientes varían, así como el tipo de catéter; dichas dosis de heparina van desde 0'7 UI/0'7 ml hasta 300 UI/3 ml dependiendo del tipo de población (neonatos o adultos, respectivamente) y del tipo de catéter en cuanto al volumen administrado (VVP o CVC, respectivamente). Todos ellos recomiendan el uso de suero salino frente a la heparina debido a que no han encontrado diferencias significativas entre ambas soluciones en cuanto al mantenimiento de un acceso venoso permeable, teniendo en cuenta además que así se evitan las posibles complicaciones de la administración de heparina y que supone un ahorro tanto económico como en tiempo empleado por el personal de enfermería.

Dal Molin et al (2) no se decantan por ninguna de las soluciones ya que alegan que no existe suficiente evidencia científica que sustente el uso de la heparina ni del suero salino, por lo que recomiendan seguir investigando y realizando ensayos clínicos con muestras de población mayores que puedan respaldar el uso bien de la heparina bien del suero salino como solución de elección para permeabilizar un catéter venoso.

Comparando los dos estudios realizados con una misma dosis de heparina por Goossens (1) y Bertolino (5), siendo dicha dosis de 300 UI/3 ml, podemos observar diferencias en los resultados. Mientras que el estudio de Goossens sustenta el uso de suero salino por ser igual de efectivo que la heparina, Bertolino defiende el uso de la heparina por mantener permeable un acceso venoso durante más tiempo; dicha diferencia puede estar justificada por el tipo de catéter utilizado (central y periférico, respectivamente) así como por el tamaño muestral de cada uno de los ensayos (802 y 214, respectivamente) y la duración del catéter (≈150 días y ≈170 horas, respectivamente).

Mok et al (7) y Upadhyay et al (10) también realizaron sus ensayos con la misma dosis de heparina (1 UI/1 ml) y en el mismo tipo de catéteres (VVP) variando la población entre niños (1-10 años) y neonatos, respectivamente y llegando a conclusiones opuestas. Tanto el tamaño muestral como la duración de los catéteres, son distintos siendo superiores en el ensayo de Upadhyay: 60 pacientes en cada grupo frente a los 41 de Mok y una duración de 71,7 horas de media en el grupo de heparina frente a las 35,4 h de Mok.

Por último, se comentan algunos estudios descartados por no cumplir los criterios de inclusión:

- Bertoglio et al (11) subraya el hecho de que la heparina no tiene efecto fibrinolítico por lo que los posibles coágulos que pudieran haberse formado en el catéter no se romperían tras la administración de heparina. Además, el efecto de la heparina es de entre 60-90 minutos, por lo que queda en entredicho la eficacia de dicha acción anticoagulante fuera de ese periodo de tiempo.
- Tanto Kefeli et al (12) como Fujita et al (13) destacan en sus ensayos la importancia de la educación que reciben las enfermeras en cuanto a cuidados de catéteres, pudiendo ser este el motivo por el cual unos catéteres duran más que otros (método pulsátil y técnica de presión positiva).

Por tanto, hay que tener en cuenta todos los factores relacionados con el mantenimiento de un catéter, no sólo el fármaco utilizado como anticoagulante sino también las técnicas realizadas para su cuidado y mantenimiento.

Por todo ello, se recomienda mayor investigación acerca de los beneficios de la heparina como anticoagulante para mantener la permeabilidad de catéteres venosos con tamaños muestrales mayores. Incluso, siendo las dosis de heparina utilizadas en estos estudios tan bajas, otro punto de partida para la investigación podría ser el aumento de dicha dosis hasta concentraciones más eficaces sin que este aumento de concentración cause efectos secundarios relacionados con su administración.

Otras vías de investigación podrían ir encaminadas a seguir estudiando la eficacia de otros fármacos como la taurolidina o el citrato para permeabilizar vías venosas como se menciona en otros estudios descartados para esta revisión.

Una de las principales limitaciones fue la escasez de ensayos clínicos encontrados en las búsquedas, si bien dicha búsqueda pudo verse sesgada por los términos de búsqueda introducidos o por la limitación del idioma (inglés y español).

Otra de las posibles limitaciones está relacionada con la variabilidad existente dentro de los 10 ensayos seleccionados para realizar dicha revisión ya que cada uno está realizado en distinto tipo de población (adultos, niños y neonatos), en distinto tipo de catéteres (centrales y periféricos) y con distintas dosis de heparina (concentraciones de entre 0,7 UI/ml hasta 300 UI/3 ml) por lo que la comparación de resultados entre los mismos puede resultar difícil.

Conclusión

La mayoría de los estudios muestran que el suero salino es igual de eficaz que dosis bajas de heparina como solución para permeabilizar accesos venosos. Si bien cuatro de los ensayos utilizados en esta revisión demuestran la mayor eficacia de la heparina frente al salino, no existe suficiente evidencia que respalde su uso en el mantenimiento de catéteres venosos, por lo que se recomienda mayor investigación sobre la eficacia de la heparina o sobre fármacos alternativos para permeabilizar catéteres venosos.

REFERENCIAS

1. Goossens GA, Jérôme M, Janssens C, Peetermans WE, Fieuws S, Moons P, et al. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. Ann Oncol. 2013 Apr; 24(7): p. 1892-9.

2. Dal Molin A, Clerico M, Baccini M, Guerretta L, Sartorello B, Rasero L. Normal saline versus heparin solution to lock totally implanted venous access devices: results from a multicenter randomized trial. Eur J Oncol Nurs. 2015 Dec; 19(6): p. 638-43.

3. Heidari Gorji M, Rezaei F, Jafari H, Yazdani Chetari J. Comparison of the effects of heparin and 0'9% sodium chloride solutions in maintenance of patency of central venous catheters. Anesth Pain Med. 2015 Apr; 5(2): p. 1-4.

4. de la Torre Montero JC, Montealegre Sanz M. Heparinización versus salinización en catéteres periféricos cortos para extracciones de sangre en ensayos clínicos. Metas de Enferm. 2012 Sep; 15(7): p. 15-8.

5. Bertolino G, Pitassi A, Tinelli C, Staniscia A, Guglielmana B, Scudeller L, et al. Intermittent flushing with heparin versus saline for maintenance of peripheral intravenous catheters in a medical department: a pragmatic cluster-randomized controlled study. Worldviews Evid Based Nurs. 2012 Nov; 9(4): p. 221-6.

6. LeDuc K. Efficacy of normal saline solution versus heparin solution for maintaining patency of peripheral intravenous catheters in children. J Emerg Nurs. 1997 Aug; 23(4): p. 306-9.

7. Mok E, Kwong TK, Chan MF. A randomized controlled trial for maintaining peripheral intravenous lock in children. Int J Nurs Pract. 2007 Jan 22; 13(1): p. 33-45.

8. Arnts IJJ, Heijnen JA, Wilbers HTM, van der Wilt GJ, Groenewoud JMM, Liem KD. Effectiveness of heparin solution versus normal saline in maintaining patency of intravenous locks in neonates: a double blind randomized controlled study. J Adv Nurs. 2011 Dec; 67(12): p. 2677-85.

9. Schultz AA, Drew D, Hewitt H. Comparison of normal saline and heparinized saline for patency of IV locks in neonates. Appl Nurs Res. 2002 Feb; 15(1): p. 28-34.

10. Upadhyay A, Verma KK, Chawla D, Sreenivas V. Heparin for prolonging peripheral intravenous catheter use in neonates: a randomized controlled trial. J Perinatol. 2015 Apr; 35(4): p. 274-7.

11. Bertoglio S, Solari N, Meszaros P, Vassallo F, Bonvento M, Pastorino S, et al. Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheter of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients. Cancer Nur. 2012 Jul-Aug; 35(4): p. 35-42.

12. Kefeli U, Dane F, Yumuk PF, Karamanoglu A, Iyikesici S, Basaran G, et al. Prolonged interval of prophylactic heparin flushing for maintenance of subcutaneous implanted port care in patients with cancer. Eur J Cancer Care. 2009 Mar; 18(2): p. 191-4.

13. Fujita T, Namiki T, Suzuki T, Yamamoto E. Normal saline flushing for maintenance of peripheral intravenous sites. J Clin Nurs. 2006 Jan; 15(1): p. 103-4.

COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA

Indicadores de prescripción por receta

Contrato programa 2017

Estos son los indicadores de prescripción por receta que aparecen en el contrato programa del Hospital para el año 2017:

	% ARA II	% omeprazol	% genéricos	% secretagogos en <70 años	% pacientes con estatinas de primera elección
Construcción del indicador	DDD de ARA II, aliskireno y sus combinaciones x100 / DDD fármacos SRA	DDD Omeprazol x100 / DDD IBP	Envases de medicamentos genéricos x 100/ Envases totales de especialidades farmacéuticas	DDD secretagogos (sulfonilureas, glimepirida+ pioglitazona, glinidas) en <70 años x 100 / DDD antidiabéticos (excepto metformina monoterapia e insulina)	Promedio mensual de pacientes con: SIMVASTATINA en monoterapia o ATORVASTATINA en monoterapia o asociación (salvo la combinación con ezetimiba) x 100/ promedio mensual de pacientes con estatinas en monoterapia o asociación, o con ezetimiba.
Tendencia deseable	↓	↑	↑	↑	↑
Significado	Conocer el grado de utilización de ARA-II y aliskireno en relación a los fármacos del SRA.	Conocer el grado de utilización de omeprazol en relación al total de IBP	Conocer el grado de utilización de los medicamentos genéricos en relación al total de medicamentos	En <70 años, conocer el grado de utilización de sulfonilureas y glinidas respecto a los antidiabéticos (salvo merformina e insulina); como primera terapia de adición a metformina. Se asume que se usan asociadas a metformina.	Conocer el grado de utilización de las estatinas recomendadas en el documento coordinado de la Comunidad de Madrid*.
Para mejorar	Disminuir el numerador (prescripción de ARA II y aliskireno), considerando, en general, como primera opción los fármacos de elección (IECAs)	Si se requiere un IBP, seleccionar preferente-mente omeprazol.	Promover la selección de principios activos para los que existe genérico.	En <70 años, como primera terapia de adición a metformina, emplear preferentemente sulfonilureas o, como alternativa, glinidas (p.ej. en pacientes con patrones de ingesta errática). Reservar otros fármacos a pacientes concretos (p.ej. con trabajos de riesgo)	Promover el uso de las recomendaciones incluidas en el documento "Criterios para determinar el lugar en terapéutica de los fármacos hipolipemiantes" de la Comunidad de Madrid*.

ARA II = antagonistas de los receptores de angiotensina II, IECA = inhibidores de la enzima conversora de angiotensina, DDD = dosis diaria definida, IBP = inhibidores de la bomba de protones; SRA = sistema renina-angiotensina,

* Se pueden consultar los "Criterios para determinar el lugar en terapéutica de los fármacos hipolipemiantes" de la Comunidad de Madrid" en la página web: https://saluda.salud.madrid.org/atematica/areafarmacia/Paginas/hipolipemiantes.aspx

Los resultados de los hospitales grandes de la comunidad de Madrid en el primer trimestre del año aparecen en la siguiente tabla:

Hospital	Estatinas de elección	ARA II	EFG	Secretagogos	Omeprazol
12 de Octubre	78,65%	44,63%	33,71%	12,09%	79,58%
Gregorio Marañón	73,99%	43,30%	30,83%	7,96%	78,57%
F Jiménez Díaz	78,99%	32,65%	35,45%	11,83%	81,86%
La Paz	73,49%	51,91%	26,86%	15,17%	67,42%
La Princesa	75,31%	52,36%	29,69%	6,36%	61,67%
Puerta de Hierro	70,31%	58,68%	30,35%	6,85%	71,25%
Ramón y Cajal	73,93%	50,59%	30,40%	8,78%	58,15%
Clínico San Carlos	73,41%	54,53%	29,27%	15,33%	67,53%
Total Hospitales Grandes	**74,75%**	**48,65%**	**31,00%**	**11,20%**	**71,81%**

Comentarios sobre los resultados del Hospital Universitario de la Princesa y medidas a tomar:

- **Estatinas de elección:** estamos mejor que la mayoría de los hospitales grandes de la Comunidad de Madrid, pero todavía podemos seguir mejorando porque hay otros centros que están más de 3% por encima:

  ► **Se debe prescribir atorvastatina o simvastatina como hipolipemiantes de primera elección.**

- **Prescripción de ARA II**: en este indicador estamos bastante mal, un 4% por encima de la media.

  ► **Se debe prescribir IECA en vez de ARA II o aliskireno porque éstos no han demostrado superioridad con respecto a los IECAs,** salvo en los pacientes que presenten tos por IECAs, en cuyo caso debemos utilizar ARA II.

- **Genéricos:** la prescripción de genéricos en nuestro centro es una de las más bajas de los hospitales grandes de la Comunidad de Madrid, un 6% menor que el hospital más alto.

  ► **Para cualquier patología deberíamos seleccionar como primera opción los principios activos para los que existe genérico porque suelen ser fármacos que llevan más tiempo en el mercado y han demostrado claramente su eficacia y seguridad.**

- **Antidiabéticos:** la prescripción de sulfonilureas y glinidas como secretagogos en pacientes diabéticos <70 años en nuestro centro es la más baja de los hospitales grandes de la Comunidad de Madrid.

  ► **En pacientes diabéticos <70 años que no se controlan con metformina, se debe añadir como primera elección sulfonilureas o glinidas,** en vez de los potenciadores incretínicos como los inhibidores de DPP-4 o los agonistas de GLP-1, o los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa, que se deben reservar para pacientes con trabajos de riesgo por la hipoglucemia.

- **Inhibidores de la bomba de protones:** la prescripción de omeprazol en nuestro centro es una de las más bajas de Comunidad de Madrid, 20% por debajo del hospital donde más se utiliza.

  ► **En todos los pacientes que requieran un IBP debemos prescribir omeprazol como primera elección porque los otros IBP son más caros y no han demostrado superioridad a dosis equipotentes.**

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

¿Los inhibidores de la bomba de protones incrementan el riesgo de demencia?

Martín D. GUTERMAN

Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa

La demencia es un problema muy común que se observa en los pacientes ancianos. Se estima aproximadamente que en el mundo hay 36 millones de personas con demencia y se espera que esta cifra se duplique para el año 2030 y triplique para el 2050.

La exposición a fármacos representa un factor de riesgo en esta patología. Las benzodiacepinas así como los fármacos anticolinérgicos se han vinculado directamente a disfunción cognitiva y tal vez directamente con la demencia. Los inhibidores de la bomba de protones has sido reportados por tener un mecanismo indirecto relacionado con la demencia. La hipótesis, según un modelo animal, sugiere que los inhibidores de la bomba de protones pueden inhibir la degradación de fibras amiloides, particularmente beta-amiloide. También los inhibidores de la bomba de protones pueden inhibir las enzimas lisosomales vacuolares de la microglia, teniendo entonces de este modo dos mecanismos por los cuales se incrementaría el depósito de beta-amiloide.

Recientemente han aparecido dos nuevos estudios que de modo contundente descartan la asociación entre los inhibidores de la bomba de protones y el deterioro cognitivo:

♦ Uno de ellos, NURSES´ HEALTH STUDY, que incluyó casi 40.000 enfermeras que fueron evaluadas cada dos años desde 1999 a 2013. En unas 14.000 se evaluó la fun-

ción cognitiva de forma prospectiva a lo largo de dos décadas utilizando un instrumento validado. Los resultados sugieren que no hay deterioro en las funciones cognitivas asociado con el uso, duración o dosis de los inhibidores de la bomba de protones (1).

- El otro, FINISH DATA, que incluyó unos 70.000 pacientes con Alzheimer en Finlandia y se ha publicado recientemente en American Journal of Gastroenterology (2). Informa que después de 3 años de exposición, los resultados concluyen que no hay deterioro cognitivo que relacione la enfermedad de Alzheimer con la exposición a los inhibidores de la bomba de protones.

Afortunadamente, los datos son bastante contundentes y apoyan que no hay asociación entre los inhibidores de la bomba de protones y la demencia, por lo que se debe recomendar a los pacientes ancianos que no abandonen el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones si tienen indicación para tomarlos (3).

REFERENCIAS

1. Lochhead P, Hagan K, Joshi AD, et al. Association between proton pump inhibitor use and cognitive function in women. Gastroenterology. 2017 Jul 17. [Epub ahead of print]
2. Taipale H, Tolppanen AM, Tiihonen M, Tanskanen A, Tiihonen J, Hartikainen S. No association between proton pump inhibitor use and risk of Alzheimer's disease. Am J Gastroenterol. 2017 Jul 11. [Epub ahead of print]
3. Johnson DA. Are PPIs Linked With Increased Dementia Risk? The Latest Evidence Says No - Medscape - Aug 17, 2017.

"La prevalencia de infección nosocomial ha sido de 8,45% en 2016, inferior a la del año 2015 que fue 11,27%".

FARMACOVIGILANCIA

Metilprednisolona inyectable con lactosa de origen bovino como excipiente (Solu-Moderín® 40 mg): No administrar a pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca

Nota de la AEMPS publicada con fecha 7 de julio de 2017

Referencia: MUH (FV), 6/2017

- **En pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca pueden aparecer reacciones alérgicas graves tras la administración parenteral de preparados de metilprednisolona que contienen lactosa de origen bovino (en España: Solu-Moderín 40 mg) para el tratamiento de cuadros alérgicos agudos.**
- **Se van a reformular todos los medicamentos implicados (en España: Solu-Moderín 40 mg) para eliminar la lactosa.**
- **Mientras no se disponga de las nuevas formulaciones, no debe administrarse Solu-Moderín 40 mg en pacientes con antecedentes de alergia a las proteínas de la leche de vaca.**

El Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC) ha finalizado la revisión acerca del uso de medicamentos de administración parenteral con metilprednisolona, que contienen lactosa de origen bovino como excipiente, para el tratamiento de procesos alérgicos agudos.

En España solo se encuentra comercializado un medicamento con estas características, Solu-Moderín, y únicamente en su presentación inyectable de 40 mg/vial. Por lo tanto, esta información no afecta al resto de presentaciones de Solu-Moderín, ni a otros medicamentos con metilprednisolona de administración parenteral.

La evaluación se inició tras haberse notificado 35 casos de reacciones alérgicas (la mayor parte de ellas graves) en pacientes a los que se les había administrado por vía parenteral metilprednisolona con lactosa bovina como excipiente, como tratamiento de una reacción alérgica aguda. La mayoría de estos pacientes eran niños menores de 12 años y se recuperaron de la reacción adversa en todos los casos en los que se dispone de esta información.

Las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- En pacientes con antecedentes personales de alergia a las proteínas de la leche de vaca existe el riesgo de aparición de reacciones alérgicas graves (incluyendo reacción anafiláctica) tras la administración, intramuscular o intravenosa (IM/IV) de preparados de metilprednisolona que contienen lactosa de origen bovino (en España: Solu-Moderín 40 mg), para el tratamiento de cuadros alérgicos agudos.

Ello es debido a la potencial presencia de trazas de proteínas de la leche de vaca en la lactosa de origen bovino que se utiliza como excipiente.

- Este hecho tiene especial relevancia ya que puede ser difícil determinar si los síntomas que el paciente está sufriendo se deben a una nueva reacción alérgica causada por la metilprednisolona que contiene lactosa de origen bovino o son debidos a un empeoramiento de la condición alérgica original que condujo a su administración.

Esta circunstancia puede incluso conducir a que se administren dosis adicionales de metilprednisolona con lactosa, lo cual empeoraría aún más el estado clínico del paciente.

- Con la información disponible hasta el momento no es posible establecer un umbral seguro en cuanto a la cifra de proteínas lácteas que pueda estar presente en la lactosa de origen bovino que se utiliza como excipiente en los productos que contienen metilprednisolona para uso IM/IV en condiciones alérgicas agudas.
- Teniendo en cuenta que la metilprednisolona se utiliza para el tratamiento de reacciones alérgicas graves en un entorno de emergencia donde los detalles acerca de las alergias de los pacientes no siempre se conocen, la forma más eficaz de minimizar cualquier riesgo es eliminar las proteínas de la leche de vaca de estos medicamentos.
- Las recomendaciones del PRAC serán valoradas por el Comité de Coordinación de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado (CMDh) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

Basándose en las conclusiones que acaban de exponerse, la AEMPS informa a los profesionales sanitarios de lo siguiente:

- ► **Para evitar que puedan producirse reacciones adversas graves en pacientes alérgicos a las proteínas de la leche de vaca que son tratados con Solu-Moderín 40 mg (metilprednisolona parenteral formulada con lactosa bovina como excipiente), se va a proceder a su reformulación, eliminando de su composición el citado excipiente.**
- ► **Mientras no se disponga de las nuevas formulaciones, este medicamento no debe administrarse en pacientes con antecedentes de alergia a las proteínas de la leche de vaca.**
- ► **Si tras administrarse Solu-Moderín 40 mg el paciente experimenta un empeoramiento de los síntomas o aparecen nuevos síntomas alérgicos deberá suspenderse inmediatamente su administración**.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es

Se recomienda no iniciar nuevos tratamientos con ▼Monoferro® (hierro-isomaltósido) debido al riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad

Nota de la AEMPS publicada con fecha 19 de julio de 2017

Referencia: MUH (FV), 8/2017

- ► **Recientemente el Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido un número elevado de notificaciones de sospechas de reacciones graves de hipersensibilidad asociadas a la administración de hierro-isomaltosido (Monoferro®).**
- ► **Actualmente se están analizando pormenorizadamente todos los datos disponibles, y como medida de precaución la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que no inicien ningún nuevo tratamiento con este producto.**

La administración de medicamentos con hierro para administración intravenosa puede asociarse a la aparición de reacciones de hipersensibilidad. En el año 2013, dicha cuestión ya fue objeto de evaluación (Véase la nota informativa MUH (FV), 20/2013, la AEMPS).

En España se encuentran comercializados los siguientes preparados de hierro para administración intravenosa: con hierro-carboximaltosa (Ferinject®); con hierro-dextrano (Cosmofer®); con hierro-isomaltósido (Monoferro®); con hierro-sacarosa (Feriv®, Venofer®).

Recientemente el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) ha recibido un número elevado de notificaciones de sospechas de reacciones graves de hipersensibilidad asociadas a la administración de hierro-isomaltosido (Monoferro®).

En concreto, a fecha 5 de julio de 2017, tras haberse realizado una búsqueda en la base de datos del SEFV, FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas), se identificaron un total de 108 casos notificados de reacciones anafilácticas graves o de situaciones clínicas graves relacionadas con anafilaxia / shock anafiláctico, asociados a la administración de alguno de los preparados de hierro intravenoso.

De esas 108 notificaciones graves, 44 estaban relacionadas con la administración de hierro-isomaltosido (Monoferro®). Con la estimación de 5080 pacientes expuestos en 2017 (en base a las cifras de ventas del producto), la tasa de notificación de reacciones graves de hipersensibilidad (casos notificados en relación a los pacientes tratados) es bastante más elevada que la estimada para otros preparados de hierro de administración intravenosa.

Actualmente se están analizando pormenorizadamente todos los datos disponibles, y como medida de precaución la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que no inicien ningún nuevo tratamiento con hierro-isomaltosido (Monoferro®).

La AEMPS informará de la decisión final que se adopte en base a la eva-

luación detallada de todos los datos disponibles.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponible en la web https://www.notificaRAM.es.

Factor VIII de la coagulación: la evidencia científica disponible no permite establecer diferencias en el desarrollo de inhibidores según el tipo de medicamento

Recomendaciones del Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC)

Nota de la AEMPS publicada con fecha 10 de mayo de 2017

Referencia: MUH (FV), 4/2017

► **No existe evidencia científica clara y consistente que permita establecer diferencias en el riesgo de desarrollo de inhibidores entre los dos tipos de medicamentos que contienen FVIII (derivado del plasma o recombinante).**

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII (FVIII) de la coagulación es una complicación conocida del tratamiento de los pacientes con hemofilia A con el tratamiento de sustitución. Estos inhibidores son generalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor por lo que la formación de los mismos redunda en una pérdida sobre el control de los episodios hemorrágicos del paciente.

Recientemente, el Comité europeo para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia (PRAC) ha finalizado la revisión acerca del riesgo de desarrollo de inhibidores tras la administración de medicamentos con FVIII de la coagulación en pacientes con hemofilia A no tratados previamente con estos productos.

La revisión se inició tras conocerse los resultados del estudio SIPPET (1) (Survey of Inhibitors in Plasma-Product Exposed Toddlers) pues si bien, y tal y como acaba de referirse, la formación de inhibidores ya es un hecho conocido, el citado estudio concluía que los inhibidores se desarrollan más frecuentemente en pacientes que reciben FVIII recombinante que en aquellos que reciben FVIII derivado del plasma.

Durante el curso de la evaluación fueron analizados además del estudio mencionado, los datos procedentes de ensayos clínicos, de estudios observacionales y de la literatura publicada.

Las principales conclusiones alcanzadas han sido las siguientes:

- Dado que los estudios revisados difieren en diseño, poblaciones de pacientes incluidas y resultados, no puede concluirse que existan evidencias claras y consistentes que permitan establecer diferencias en cuanto al riesgo de desarrollo de inhibidores entre ambos tipos de FVIII (derivado del plasma o recombinante).
- Debido a las diferencias existentes entre los productos individuales incluidos dentro de cada una de los dos tipos de FVIII, se considera que la evaluación del riesgo de desarrollo de inhibidores debería realizarse para cada uno de los medicamentos en lugar de a nivel del tipo de medicamento. El riesgo para cada medicamento individual continuará evaluándose a medida que se disponga de mayor evidencia al respecto procedente de estudios actualmente en marcha.

En base a ello, el PRAC recomienda actualizar la información de la ficha técnica y prospecto de todos los medicamentos compuestos por el FVIII de la coagulación. El desarrollo de inhibidores será incluido, como reacción adversa de aparición muy frecuente entre los pacientes que no hayan recibido tratamiento previo con este tipo de productos, y con frecuencia de aparición poco frecuente en pacientes tratados previamente. Además, se especificará que el riesgo de sangrado es menor con niveles bajos de estos inhibidores que con niveles elevados.

ERRORES DE MEDICACIÓN

HIDROFEROL 0,266 mg, 10 ampollas bebibles (calcifediol)

Características de los errores

En el año 2015 se elaboró una Hoja de Recomendaciones a Profesionales donde se informaba de varios errores de medicación con consecuencias para el paciente, que coincidían en el origen (administración incorrecta de la dosis por parte del paciente). A pesar de las Recomendaciones difundidas, el error se sigue produciendo y durante este año 2017 (enero a 15 de julio), hemos tenido conocimiento de 14 errores de medicación. Las causas, en un 50% de los casos, fueron los problemas en la interpretación de la prescripción: ambigua, ilegible, uso de abreviaturas. El paciente, por error, se administra la medicación a diario cuando la pauta debía ser discontinua (71% de los casos, n=14) y en dos casos hubo consecuencias para el paciente.

Posología y forma de administración:

- Osteodistrofia renal: Se recomienda la toma de una ampolla bebible (0,266 mg de calcifediol) cada 5-6 días.
- Problemas óseos inducidos por fármacos corticosteroides: Se recomienda la toma de una ampolla bebible de 0,266 mg de calcifediol al mes.

Errores de medicación con DAÑO:

Caso 1.- Paciente con diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal crónica estadio III e hipovitaminosis D. Se prescribe Hidroferol con la intención de pautar 1 vial cada 7 días. Por error, al prescribir en receta informatizada, se le entrega pauta de 1 vial cada 7 horas. Tres meses mas tarde se automedica con Enantyum® (por lumbalgia) y, en control analítico posterior, se detecta hipercalcemia severa e insuficiencia renal agudizada. Requirió hospitalización y seguimiento posterior.

Caso 2.- Paciente al que se le prescribe calcifediol ampollas 1 amp bebida a la semana. A los dos meses acude a revisión y se objetiva en la analítica una creatinina sérica de 1,5 mg/dl (previa de 0,93). Al preguntar por la medicación el paciente indica que cumple con la toma de una ampolla diaria de calcifediol. Se suspende la medicación. Posteriormente acude a urgencias con dolor lumbar y se solicita una ecografía renal, dónde se informa de un cálculo renal. El episodio se resuelve y se pauta calcifediol en gotas, a diario.

Recomendaciones:

- Asegurarse de que los pacientes han entendido correctamente la información facilitada sobre la posología del medicamento, tanto de forma verbal como por escrito (hoja de medicación), incluso preguntándoles cómo lo tienen que tomar.
- Insistir a los pacientes con el cumplimiento correcto de la posología de este medicamento y los posibles efectos adversos en caso de sobredosis.

SEGURIDAD DEL PACIENTE

Compromiso por la calidad de las sociedades científicas en España

Estas recomendaciones se enmarcan en el proyecto Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España, coordinado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, GuíaSalud y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI).

El proyecto "Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España" se inició en el mes de abril de 2013 con el objetivo principal de disminuir la utilización de intervenciones sanitarias innecesarias, entendiendo por innecesarias aquellas que no han demostrado eficacia, tienen efectividad escasa o dudosa, no son coste-efectivas o no son prioritarias.

Se pueden consultar todas las recomendaciones de "no hacer" basadas en la evidencia científica en la página web: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sscc.htm

Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

RECOMIENDA

1. No realizar pruebas cutáneas o in vitro con alérgenos sin haber realizado previamente una historia clínica detallada.
2. No realizar las pruebas diagnósticas y procedimientos terapéuticos de riesgo en Alergología, sin garantías de calidad y seguridad clínica.
3. No realizar pruebas diagnósticas de dudosa eficacia, como la inmunoglobulina G (IgG) o una batería indiscriminada de inmunoglobulina E (IgE) a alérgenos en el estudio de las alergias.
4. En las reacciones anafilácticas, no utilizar los antihistamínicos ni los corticoides como primera línea de tratamiento priorizando el uso de adrenalina.
5. No tratar el asma bronquial con broncodilatadores de vida media/larga sin corticoides inhalados.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular

RECOMIENDA

1. No solicitar múltiples pruebas en la valoración inicial de un paciente con sospecha de enfermedad tiroidea. Solicitar primero la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y en caso fuera anormal, continuar con evaluación adicional o con tratamiento según los hallazgos.
2. No se recomienda la determinación de CK total ni CK-MB, ni AST, ni LDH, ni mioglobina para el diagnóstico de daño miocárdico (o infarto).
3. No hacer IgE específica para alérgenos sin historia clínica con síntomas de reacciones adversas o sin pruebas "in vivo" previas. En todo caso no realizar estudios sistemáticos de varias Inmunoglobulinas contra alérgenos sin una revisión exhaustiva de la historia clínica del paciente.
4. No realizar cribado poblacional de déficit de Vitamina D, mediante la concentración en suero de 1,25-dihidroxiVitamina D (Calcidiol).
5. No solicitar una velocidad de sedimentación Globular (VSG) o eritrosedimentación para valorar la inflamación en pacientes con diagnóstico no definido. Para detectar el estado proinflamatorio en fase aguda solicitar proteína C reactiva (PCR).

CASOS FARMACOTERÁPICOS del Servicio de Farmacología Clínica

Una mujer con hipopotasemia

Caso clínico:

Una enferma de 60 años diagnosticada de broncopatía crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial y tratada desde hace 4 meses con omeprazol, metformina, salbutamol, bromuro de ipratropio y enalapril 20 mg + hidroclorotiazida 25 mg, acude a su médica por cansancio, disminución del apetito, con ligera disnea y tos ocasional, deposiciones variables, a veces blandas y sin síntomas urinarios. Unos análisis muestran leucocitos 10.000/mm3, Hto 35%, VCM 80, glucosa 150 mg/dl, urea 80 mg/dl, creatinina 1,6 mg/dl, sodio 133 meq/l y potasio 2,9 mEq/l. ¿Cuál es la causa más probable de la hipopotasemia, considerando como causas probables la insuficiencia renal, hiponatremia, déficit de aporte de potasio, fármaco antihipertensivo y metformina?

Comentario:

La paciente, además de presentar hipopotasemia, también presenta valores altos de glucosa, urea y creatinina. Existen diferentes circunstancias que pueden propiciar el desarrollo de hipopotasemia. La insuficiencia renal no es una causa posible ya que provocaría hiperpotasemia debido a que el mal funcionamiento de los riñones hace que no se elimine la cantidad suficiente de potasio. El tratamiento con metformina tampoco puede ser el causante de la hipopotasemia ya que en la ficha técnica del fármaco no se refleja que produzca disminución de los niveles de potasio. El deficiente aporte de potasio es una causa posible, aunque muy rara, ya que con la alimentación habitual el aporte es suficiente. La hiponatremia tampoco es la causante ya que los valores de sodio no son tan bajos como para producirla. La causa de la hipopotasemia sería el tratamiento con la hidroclorotiazida. Este efecto deriva de su mecanismo de acción ya que actúa en el túbulo distal promoviendo la excreción de sodio, cloro, agua, potasio y bicarbonato, dando lugar a hipopotasemia entre otros efectos.

Una vez conocida la causa de la hipopotasemia, la actitud a tomar sería la suplementación con potasio o cambiar por otro diurético que no produzca hipopotasemia tal como amilorida, triamtereno o antagonistas de la aldosterona (espironolactona y eplerenona).

Carmen BELMONTE CAMPILLO

Si necesita ayuda para la notificación de reacciones adversas a medicamentos, se puede poner en contacto con el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital (Dra. Sarahí E. Valdez Acosta, Dra. Esperanza González Rojano, Dr. Daniel Romero Palación, Dra. María José Hernández Martínez, Dr. Francisco Abad Santos, Dra. Dolores Ochoa Mazarro)

- *Vía telefónica: Extensiones: 17534,17599,17527,17523*
- *Busca de Farmacología Clínica: 8570*
- *Correo electrónico:*

sarahielizabeth.valdez@salud.madrid.org;
egonzalezr@salud.madrid.org;
danielrafael.romero@salud.madrid.org;
mhmartinez@salud.madrid.org;
francisco.abad@salud.madrid.org;
mdolores.ochoa@salud.madrid.org

Hospital Universitario de La Princesa SaludMadrid
FIB FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA hospital universitario la princesa
UAM UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
IF TEÓFILO HERNANDO I+D del Medicamento / Drug Discovery