



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE
ATENCIÓN FARMACÉUTICA PARA PACIENTE PEDIÁTRICO
CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE
BOGOTÁ**

JUAN SEBASTIÁN JIMÉNEZ

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia
Bogotá, Colombia
2019

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA PARA PACIENTE PEDIÁTRICO CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ

Juan Sebastián Jiménez

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Farmacología

Director:

Dr. Jesús Becerra Camargo, QF, MsC, PhD.

Co-Directora

Dra. Isabel Cristina Sarmiento, MD, MsC, Esp. en Oncohematología Pediátrica.

Línea de Investigación:

Atención farmacéutica: pediatría y neonatología

Grupo de Investigación:

Fortalecimiento institucional de servicios farmacéuticos

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias

Departamento de Farmacia

Bogotá, Colombia

2019

Agradecimientos

Agradezco, primero, al profesor Jesús Becerra Camargo, cuyo direccionamiento, conocimiento, paciencia y visión permitieron la finalización de este proyecto.

Segundo, a todos esos pequeños pacientes que luchan contra el cáncer y que son la razón de este trabajo y a sus padres que tan bien nos recibieron y nos aceptaron. Al equipo humano de la Fundación, especialmente a la doctora Isabel Cristina Sarmiento, codirectora de este trabajo; al equipo de oncohematólogos, pediatras y enfermeras de la institución, quienes creyeron que los químicos farmacéuticos eran parte fundamental de la atención integral de nuestros pacientes y nos permitieron trabajar codo a codo con ellos. A los QF Viviana Pinzón y Luis Ángel Cárdenas, coordinadores del servicio farmacéutico, cuya visión permitió el fortalecimiento de las actividades asistenciales del gremio dentro de la Fundación (gracias enormes Luis por creer en mí). A los QF Francisco Palomino, Nazla Perchi, Lady Gámez y otros más que estuvieron involucrados en el proyecto. A todo el equipo, administrativos y otros que quizás olvide.

Agradezco también al departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia y al equipo de estudiantes practicantes, ya todos profesionales. Germán Cruz, Mónica Montaña, Ángela Tamayo, Janeth López, Víctor Arias, Katherin Arévalo, Diego Bohórquez y Nur Romero, gracias a todos por hacer parte integral de las actividades realizadas. A los estudiantes de Farmacia Hospitalaria I y II que se formaron en el servicio durante los años del proyecto y a los docentes que los guiaron en las actividades.

A los profesores José Julián López y Carlos Maldonado y a todos los docentes de la Universidad Nacional de Colombia que pusieron su grano de arena, incluso con una opinión o un punto de vista, para enriquecer este trabajo. A mis compañeros de trabajo de Colsubsidio por su paciencia, sus comentarios y guía. A todos aquellos anónimos del mundo cibernético que se encargan de difundir la información científica y así, hacerla disponible y fácil de entender para quien lo necesite.

Y, aunque a última, pero no menos importantes, agradezco a mi madre, por toda su paciencia, amor y consideración. Y a Alejo y a mis amigos por todo su apoyo.

Resumen

Los programas de atención farmacéutica fueron diseñados para mejorar la colaboración entre los farmacéuticos, médicos y otros profesionales de la salud; mejorar la comunicación entre pacientes, la asistencia sanitaria y optimizar el uso de medicamentos. La presente investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto de un programa de atención farmacéutica sobre los problemas relacionados con medicamentos en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda. Para llevarla a cabo se realizó una búsqueda sistemática para identificar los elementos centrales del modelo de programa de atención farmacéutica. Se llevó a cabo un estudio de cohortes antes-después en pacientes hospitalizados en el servicio de oncohematología pediátrica. Se incluyó en el programa cada grupo durante seis meses. El efecto se evaluó comparando el número de pacientes con al menos un problema relacionado con medicamentos (PRM) en el grupo prospectivo con respecto al grupo retrospectivo.

Un procedimiento operativo estandarizado de la gestión de la terapia con medicamentos fue aplicado a los dos grupos. Un total de 61 pacientes participaron, 48 en el prospectivo y 13 en el retrospectivo. 338 PRM fueron identificados, 113 en el retrospectivo y 225 en el prospectivo. 247 intervenciones farmacéuticas fueron realizadas. 38 (79%) de los 48 pacientes del grupo prospectivo presentaron al menos un PRM, a diferencia de los 12 (93%) del retrospectivo-Luego del estudio se concluyó que implementar un programa de atención farmacéutica a pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica podría mejorar el uso racional de los medicamentos, la seguridad en los pacientes, disminuir eventos adversos y tóxicos de la quimioterapia y optimizar la efectividad de la terapia oncológica.

Palabras clave: Atención farmacéutica; leucemia linfoblástica aguda; problemas relacionados con medicamentos; pediatría; intervención farmacéutica.

Abstract

Pharmaceutical care programs were designed to improve collaboration among pharmacists, doctors and other health professionals; improve communication between patients, healthcare and optimize the use of medicines. The objective of this research was to evaluate the effect of a pharmaceutical care program on drug-related problems in pediatric patients diagnosed with acute lymphoblastic leukemia. To carry it out, a systematic search was carried out to identify the central elements of the pharmaceutical care program model. A before-after cohort study was conducted on patients hospitalized in the pediatric oncology and hematology service. Each group was included in the program for six months. The effect was evaluated by comparing the number of patients with at least one drug related problem (PRM) in the prospective group with respect to the retrospective group.

A standardized operating procedure for the management of drug therapy was applied to both groups. A total of 61 patients participated, 48 in the prospective and 13 in the retrospective. 338 PRM were identified, 113 in the retrospective and 225 in the prospective. 247 pharmaceutical interventions were performed. 38 (79%) of the 48 patients in the prospective group had at least one MRP, unlike the 12 (93%) of the retrospective, ($p < 0.001$). After the study it was concluded that implementing a pharmaceutical care program for pediatric patients with lymphoblastic leukemia could improve the rational use of medications, safety in patients, decrease adverse and toxic events of chemotherapy and optimize the effectiveness of oncological therapy.

KEYWORDS: Pharmaceutical care; Acute Lymphoblastic Leukemia; Drug Therapy Problems; Pediatrics; Pharmaceutical Intervention.

Contenido

1. Marco teórico.....	3
1.1 El paciente pediátrico	3
1.1.1 Definición y clasificación	3
1.1.2 Aspectos farmacocinéticos.....	3
1.2 Leucemia linfoblástica aguda (LLA).....	8
1.2.1 Generalidades.....	8
1.2.2 Epidemiología	8
1.2.3 Etiología	9
1.2.4 Clasificación.....	10
1.2.5 Características clínicas	11
1.2.6 Clasificación del riesgo y tratamiento.....	11
1.3 La atención farmacéutica.....	14
1.3.1 Definición	14
1.3.2 Marco legal.....	14
1.3.3 Gestión de la terapia con medicamentos	15
1.3.4 Problemas relacionados con medicamentos (PRM)	16
2. Justificación y formulación del problema.....	18
3. Hipótesis	20
4. Objetivos.....	21
4.1 Objetivo general	21
4.2 Objetivos específicos.....	21
5. Método.....	22
5.1 Metodología para el diseño del programa	22
5.1.1 Modelo de programas de atención farmacéutica de referencia	22
5.1.2 Identificación de los elementos del programa	22
5.1.3 Documentación del programa	22
5.1.4 Evaluación técnica del programa	23
5.1.5 Desafío del programa.....	23
5.1.6 Actualización, codificación y registro en el sistema de gestión de la calidad.....	23
5.1.7 Socialización del programa	23
5.1.8 Capacitación	24
5.2 Metodología para determinar los problemas relacionados con medicamentos y el efecto del programa.....	24
5.2.1 Tipo, lugar y periodo de estudio.....	24
5.2.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	24
5.2.3 Reclutamiento	25
5.2.4 Recolección de datos.....	25
5.2.5 Definición de variables	26
5.2.6 Intervención.....	28
5.2.7 Análisis estadístico.....	28
5.3 Metodología para establecer el alcance del programa sobre tres desenlaces de importancia clínica	

5.3.1	Caracterización de los desenlaces.....	28
5.3.2	Medición de los desenlaces	29
5.3.3	Análisis estadístico.....	29
6.	Resultados y discusión	31
6.1	Diseño del programa de atención farmacéutica	31
6.1.1	Modelo	31
6.1.2	Identificación de los elementos del programa.	32
6.1.3	Documentación del proceso de atención.	33
6.1.4	Evaluación técnica del programa:	35
6.1.5	Desafío del programa.....	35
6.1.6	Actualización, codificación y registro en el sistema de gestión de la calidad	38
6.1.7	Socialización del programa	38
6.1.8	Capacitación.....	39
6.2	Identificación del tipo y número de problemas relacionados con medicamentos	41
6.2.1	Caracterización demográfica y clínica de la población.....	41
6.2.2	Clasificación de los PRM.....	45
6.2.3	Intervenciones farmacéuticas.....	50
6.2.4	Efecto del programa sobre la aparición de PRM.....	57
6.2.5	Evaluación de la implementación del programa.....	60
6.3	Impacto del programa sobre los pacientes	64
7.	Conclusiones.....	67
8.	Limitaciones	68
9.	Recomendaciones.....	70
10.	Bibliografía.....	72
11.	Anexos	81
11.1	POE, instructivos y formatos generados en la etapa de diseño.	81
11.2	Determinación de la normalidad de variables cuantitativas.....	120

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama del modelo MTM.....	32
Figura 2. Flujograma del proceso de atención farmacéutica	34
Figura 3. Porcentaje de intervenciones farmacéuticas según su respuesta a PRM en el estudio prospectivo	52
Figura 4. Distribución del tipo de intervención cuando esta respondía a un PRM en el estudio prospectivo ..	52
Figura 5. Destinatario de la intervención farmacéutica en el estudio prospectivo.....	53
Figura 6. Destinatario de educación sanitaria o consultoría farmacéutica en el estudio prospectivo	55
Figura 7. Tópicos tratados en educación sanitaria o consultoría farmacéutica a pacientes y cuidadores en el estudio prospectivo	55
Figura 8. Carácter de la intervención farmacéutica sobre el PRM en el estudio prospectivo	57
Figura 9. Porcentaje de aceptación de intervenciones farmacéuticas	60

Lista de tablas

Tabla 1. Criterios para la clasificación del riesgo según el protocolo BFM ALLIC 2009 modificada	12
Tabla 2. Resumen de la terapia quimioterapéutica del protocolo BFM ALLIC 2009	12
Tabla 3. Clasificación de los PRM.....	16
Tabla 4. Definición de variables del estudio.....	26
Tabla 5. Intervenciones propuestas para ser realizadas por los químicos farmacéuticos en el diseño del programa.....	33
Tabla 6. Indicadores del programa en el estudio piloto.....	35
Tabla 7. Observaciones generadas por los investigadores, en el desafío del programa de atención farmacéutica	37
Tabla 8. Resultados de la matriz DOFA desarrollada para determinar las necesidades de capacitación en el programa diseñado de atención farmacéutica	39
Tabla 9. Plan de capacitación del POE “Seguimiento farmacoterapéutico y gestión de la terapia con medicamentos del paciente hospitalizado” y en los instructivos y formatos de registro	39
Tabla 10. Distribución de variables demográficas, clínicas y de tratamiento en pacientes de los grupos de estudio.....	41
Tabla 11. Otras variables demográficas determinadas en ambos grupos de estudio.....	43
Tabla 12. Agrupación de PRM por clasificación, nivel y subnivel y su distribución en pacientes de los estudios	45
Tabla 13. Distribución de intervenciones farmacéuticas en el estudio prospectivo	50
Tabla 14. Distribución de intervenciones de recomendaciones a la terapia farmacológica en el estudio prospectivo.....	51
Tabla 15. Distribución de profesionales a los cuales se les dirigió la intervención farmacéutica en el estudio prospectivo.....	54
Tabla 16. Distribución de pacientes por número presentado de PRM y RAM	57
Tabla 17. Valores de asociación entre grupos prospectivo y retrospectivo frente a la aparición en pacientes de PRM y RAM	58
Tabla 18. Indicadores de tiempo y actividades del programa en el estudio prospectivo	60
Tabla 19. Distribución de pacientes por mes de ingreso y tiempo dentro del estudio.....	63
Tabla 20. Indicadores de productividad de actividades del estudio prospectivo.....	63
Tabla 21. Caracterización de desenlace clínicos	64
Tabla 22. Valores de asociación entre grupos prospectivo y retrospectivo frente a la aparición en pacientes de PRM y RAM	64

Lista de anexos

Anexo 1. Procedimiento operativo estandarizado (POE) - seguimiento farmacoterapéutico y gestión de la terapia con medicamentos de paciente hospitalizado.....	82
Anexo 2. Instructivo primera entrevista a paciente pediátrico hospitalizado en seguimiento farmacoterapéutico	92
Anexo 3. Instructivo plan de monitorización de la farmacoterapia de paciente pediátrico hospitalizado	95
Anexo 4. Instructivo registro individualizado de la medicación – PMR de paciente pediátrico hospitalizado ..	98
Anexo 5. Instructivo recomendaciones de administración y evaluación de la seguridad de la medicación en paciente pediátrico hospitalizado	101
Anexo 6. Instructivo plan de acción relacionado con la medicación – MAP para paciente pediátrico hospitalizado	104
Anexo 7. Instructivo plan de medicación de egreso para paciente pediátrico hospitalizado.....	107
Anexo 8. Página 1 del formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/Crecimiento, valoración del desarrollo.....	110
Anexo 9. Página 2 del formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/Crecimiento, valoración del desarrollo.....	111
Anexo 10. Página 3. Formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/Crecimiento, valoración del desarrollo.....	112
Anexo 11. Página 4 del formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/Crecimiento, valoración del desarrollo.....	113
Anexo 12. Formato “Plan de Monitorización – SOAP”	114
Anexo 13. Formato “Registro Individualizado de la medicación”	115
Anexo 14. Formato “Recomendaciones de administración y evaluación de la seguridad de la medicación”.	116
Anexo 15. Formato “Plan de acción relacionado con la medicación – MAP”.....	117
Anexo 16. Formato “Lista de chequeo de problemas relacionados con los medicamentos (PRM)”	118
Anexo 17. Formato “Lista de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) detectados en atención farmacéutica.	119
Anexo 18. Tabla de determinación de la normalidad para variables cuantitativas socioeconómicas y clínicas de los estudios	120
Anexo 19. Tabla de determinación de la normalidad en desenlaces cuantitativos, PRM y RAM	120

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Significado
AF	Atención farmacéutica
ALLIC	Acute Lymphoblastic Leukemia – Intercontinental
BFM	Berlín-Frankfort-Múnich
EAD	Error de administración
EAM	Evento adverso relacionado con los medicamentos
ED	Error de dispensación
EM	Error de medicación
FH	Farmacia hospitalaria
FTP	Fallo terapéutico
FV	Farmacovigilancia
IPD3N	Institución pediátrica de tercer nivel
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
LMA	Leucemia mieloide aguda
MTM	Gestión de la terapia con medicamentos (Medication Therapy Management)
POE	Procedimiento operativo estandarizado
PRM	Problema relacionado con los medicamentos
QF	Químico Farmacéutico
RAM	Reacción adversa a los medicamentos
SFT	Seguimiento farmacoterapéutico
UNAL	Universidad Nacional de Colombia

Introducción

El cáncer en niños, aunque poco frecuente, es la causa principal de las muertes por enfermedad en esta población, en Estados Unidos. Se calcula que, en 2014, 15 780 niños y adolescentes recibieron un diagnóstico de cáncer y 1960 murieron como consecuencia de la enfermedad. Los tipos más comunes de cáncer son leucemia y tumores del cerebro y de otros órganos del sistema nervioso central. Linfoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, tumor de Wilms, cáncer de hueso y tumores de células germinativas gonadales son otros tipos de cáncer presentes en los niños. Aunque la incidencia de cáncer infantil ha venido en aumento, durante la última década los índices de supervivencia general están mejorando (1).

En 1975, el 50% de niños menores a 20 años de edad diagnosticados con cáncer sobrevivían al menos 5 años (2). Esta cifra aumentó a un 80% en el periodo de 2004 a 2010, con el mismo tiempo de supervivencia (3). La mejoría ha sido especialmente notable en ciertos tipos de cáncer, en particular, en la leucemia linfoblástica aguda, que es el tipo más común de cáncer en los niños (4). Para el año 2000, el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) constituyó el 11% de diagnósticos de leucemias, de los cuales el 60% ocurren en niños.

La seguridad de los niños con patologías oncológicas, en tratamientos con fármacos, exige una participación interdisciplinaria acorde con los recursos del Sistema de salud que los atiende. Disponer de programas de cuidado integral, como la atención farmacéutica con una visión integral con el objetivo de obtener la máxima garantía de seguridad en el paciente y de efectividad con el tratamiento farmacológico administrado, debe convertirse en un imperativo social.

Con la potencialización del papel de los químicos farmacéuticos en los equipos de atención en salud, se busca contribuir a la disminución de los problemas relacionados con medicamentos en pacientes pediátricos diagnosticados con LLA y a la mejora de sus condiciones de vida. Esta potencialización se logrará al diseñar e implementar un programa de atención farmacéutica. La heterogeneidad en los criterios de actuación entre los diferentes profesionales implicados en el manejo de la LLA, la prevalencia de reacciones adversas

asociadas al tratamiento farmacológico, el elevado costo que supone actualmente su tratamiento, la ausencia de una práctica farmacéutica ajustada a la realidad colombiana y latinoamericana y la falta de estudios integrativos publicados motivó a adelantar la presente investigación.

Para explorar el posible papel de los farmacéuticos en la atención de pacientes oncológicos, se adelantó un estudio en una institución pediátrica de tercer nivel con dos grupos de pacientes que fueron intervenidos de manera ambispectiva. Dar a conocer un nuevo rol para los profesionales químicos farmacéuticos mediante la implementación de un programa de atención farmacéutica permite reconocer los beneficios que un control en su farmacoterapia genera y el impacto de esta en una población tan sensible como los niños con cáncer.

1. Marco teórico

1.1 El paciente pediátrico

1.1.1 Definición y clasificación

La Real Academia de la Lengua Española define el término “pediátrico” como: perteneciente o relativo a la pediatría, que a su vez es definido como “Del gr. παῖς, παιδός (país, paidós) 'niño' y ἰατρός -iatrós (médico). Rama de la medicina que se ocupa de la salud y enfermedades de los niños (5). Este grupo etario corresponde a las edades comprendidas desde el nacimiento hasta los dieciocho años. A los pacientes, desde su primer día de vida hasta el mes de edad, se le llama neonato; desde el primer mes hasta el año, se le llama lactante; desde los dos años hasta los seis años, puede llamarse preescolar; de esta edad hasta los 12 años, se cataloga como escolar y, después de dicha edad hasta los dieciocho años, como adolescente (6), (7). El código de la infancia y la adolescencia, la define de la siguiente manera: “se entiende por niño o niña las personas entre los 0 y los 12 años, y por adolescente las personas entre 13 y 18 años de edad” (8).

1.1.2 Aspectos farmacocinéticos.

El paciente pediátrico no es un adulto pequeño. Sus dosis no se deben calcular extrapolando la de los adultos, ni extrapolando el peso y la superficie corporal (6), (7); es necesario tener en cuenta las diferencias farmacocinéticas en los primeros años de la vida. La inmadurez metabólica, la composición general del cuerpo y otros factores fisiológicos modifican el modelo ADME (absorción, distribución, metabolismo, eliminación) y constituyen las principales diferencias que existen entre el paciente pediátrico y un adulto.

1.1.2.3 Absorción (A)

Las características que afectan la absorción del fármaco son el peso molecular, el coeficiente de disociación (pKa), la liposolubilidad, el pH, los mecanismos de transporte y el tamaño de partícula. Los factores individuales que afectan la absorción gastrointestinal son el pH gastrointestinal, el tiempo de vaciamiento gástrico, la velocidad de tránsito intestinal, la alimentación, el área superficial de absorción, los sistemas enzimáticos, la

permeabilidad gastrointestinal, la función biliar, la expresión transportadora y el tipo de microflora del medio (9)). La absorción intramuscular tiene en cuenta los siguientes factores: flujo sanguíneo en el lugar de la aplicación, proporción de masa muscular y composición lipídica y acuosa general del individuo y las contracciones musculares. La absorción percutánea está influenciada por las características de la epidermis, especialmente el estrato corneo y la hidratación de la piel (7), (10).

En las primeras horas de vida del neonato, la acumulación de líquido amniótico en el estómago del bebé y la inmadurez del sistema de producción de ácido clorhídrico hacen que el pH intraluminal sea de 6-8. Esta condición influye en la solubilidad de los fármacos y la difusión pasiva en las paredes intestinales. Al pasar las horas y los días, el pH se va normalizando pero, solo hasta el treintavo mes de vida, se alcanzan los niveles del adulto (10). El vaciamiento gástrico también se afecta en los primeros meses de vida; suele ser errático, irregular, impredecible y más prolongado, por lo que la velocidad de absorción media es mucho más lenta que en los adultos, generando picos plasmáticos máximos en tiempos mayores y curvas farmacocinéticas más alargadas. Las anteriores variables alcanzan los valores del adulto en los 6 u 8 meses de vida (6), (7), (10), (11)). Durante el primer mes, el peristaltismo gástrico es nulo y el estómago se vacía por factores que no son predominantes en adultos, como el incremento del tono muscular gástrico, la presión hidrostática y la contracción del antro (10).

La superficie gastrointestinal es otro factor que altera la absorción en el recién nacido. La relación superficie gastrointestinal/peso corporal es más alta comparada con el adulto. Durante la primera etapa de la vida, el individuo tiene mucha masa intestinal, lo que conlleva un alto número de vellosidades y, con él, un área de superficie intestinal mayor. Esto, junto al reducido peso corporal total del individuo, hace que la relación sea más alta. El área gastrointestinal total de un adulto de 70 kg es de 300 m², aproximadamente. La relación es de 4,3 m² por kg de peso corporal ((12). En un neonato, la superficie gastrointestinal puede ser de 250 m² con un peso para el percentil 50, para la edad de 3,35 kg (13). La relación en esta población en promedio es de 74,6 m²/kg, 17 veces mayor que en los adultos. Como consecuencia, en los primeros meses de vida, existe un mayor contacto entre el fármaco y las superficie gastrointestinal y un consiguiente aumento de la absorción (14).

La función biliar en los neonatos es inmadura, por lo que secreta escasos ácidos biliares. En los primeros meses de vida, la enzima alfa amilasa intestinal, necesaria para que algunos profármacos pasen a sus formas activas, se encuentra disminuida. (10), (11). En los recién nacidos, existen concentraciones elevadas de beta glucoronidasa en el intestino, lo que causa que fármacos que tienen recirculación enterohepática y metabolismo por glucoronoconjugación se afecten (14).

La alimentación en el neonato y en el lactante está constituida principalmente por leche, que afecta la biodisponibilidad de sustancias que forman complejos con el calcio y otros metales. En el caso de las tetraciclinas, la formación de quelatos disminuye la absorción del antibiótico en un 50%; Es relevante aclarar que el uso de tetraciclinas está contraindicado en pacientes pediátricos menores de 8 años, pues puede producir coloraciones amarillas en los dientes, hipoplasia del esmalte dental y trastornos del crecimiento esquelético (15).

Algunos microorganismos son capaces de biotransformar fármacos y afectar la biodisponibilidad. Cuando el individuo nace, todo el sistema digestivo es estéril, pero a las pocas horas ya ha sido colonizado por microorganismos, cuya aparición depende del modo de alimentación. Por ejemplo, cuando es alimentado con pecho, hay dominancia de especies bacterianas tipo bacilo, como *Lactobacillus bifidus*. Si es con biberón, en cambio, predominan las bacterias anaerobias y otras como *Bacillus acidophilus*. Las diferencias entre los microorganismos del paciente pediátrico y el adulto resultan fundamentales cuando se trata de producción de enzimas bacterianas que transforman medicamentos específicos, tales como digoxina, ácidos biliares o esteroides. Solo hasta los 4 años de edad, los valores metabólicos de la flora intestinal llegan a ser iguales a los del adulto (7), (10), (14).

La absorción intramuscular se afecta por la poca masa muscular en esta población. Son factores que modifican la absorción por esta vía: la baja perfusión sanguínea de algunos músculos, la inestabilidad vasomotora periférica y la contracción muscular ineficiente (aún más acentuada en individuos con nacimiento pretérmino), en comparación a niños mayores y adultos (6), (10).

En los primeros años de vida, la absorción por piel suele ser aumentada. Esto se debe a cuatro factores: el estrato corneo es más delgado que el de los adultos, tiene un menor grado de queratinización, una mayor difusión cutánea y una mayor hidratación de la piel. Los neonatos y los lactantes tienen un riesgo de perjuicio con exposiciones percutáneas a agentes químicos como el alcohol, corticosteroides o detergentes que contienen anilina (11)(6).

1.1.2.4 Distribución (D)

Los factores que influyen en la distribución del fármaco son los siguientes: los propios del fármaco, la liposolubilidad, la afinidad hacia las proteínas plasmáticas y a los tejidos y los receptores específicos. Los ácidos débiles suelen ser afines a la albumina, mientras que los fármacos de carácter básico suelen serlo hacia la alfa-1-glucoproteína ácida y, en menor medida, a las lipoproteínas (7), (10), (11), (14). En neonatos, la alfa-

1-glucoproteína ácida tiene una concentración dos o tres veces menor con respecto a los adultos. Las concentraciones plasmáticas de las proteínas llegan a los valores de un adulto solo hasta el año de edad y tienen una afinidad menor a fármacos.

Existen factores que dependen de la idiosincrasia particular del paciente, como el flujo sanguíneo de órganos y tejidos, el volumen y la composición de compartimentos hídricos, la afinidad de las proteínas plasmáticas a los fármacos y la afinidad tisular (10). También existen factores que son dependientes de la edad como el contenido de agua corporal y la distribución de la misma, el contenido y la naturaleza de proteínas plasmáticas, la expresión de receptores específicos y la permeabilidad de las barreras internas, como la hematoencefálica (14). El porcentaje de agua corporal disminuye a medida que pasan los años; en el feto puede ser de 94%, mientras que, en el neonato, puede rondar un 78% de su masa y un 60% en el adulto promedio. Los valores de agua extracelular también cambian con la edad, pasan del 50% en neonatos pretérmino, 35% en lactantes de 4 a 6 meses, 25% en lactantes de un año y 19% en adultos. Estos porcentajes cambian parámetros farmacocinéticos como el volumen de distribución, que es un volumen aparente por kilogramos de peso en el cual se solubiliza un fármaco. En sustancias lipofóbicas y con poca distribución a tejidos grasos, es cercano o igual al volumen de líquido extracelular (por kilogramo de peso), también muy similar a la volemia por kilogramo. Dado que el volumen extracelular es más alto en edades menores, las sustancias hidrofílicas tienden a presentar valores de volumen de distribución más altos pues, el volumen en el que aparentemente se diluyen también es más alto, lo que las hace menos concentradas. En un paciente neonato pretérmino, con un peso de 1,5 kg, su volumen extracelular teórico es de, aproximadamente, 0,75 L (ya que es cerca de 50% de su peso), lo que resulta en un volumen de distribución de 0,5 kg. Si se realiza el mismo cálculo para un individuo adulto que pese 70 kg para el que la volemia es de 5 kg, lo que es, aproximadamente, 5 L, el volumen de distribución es cercano a 0,07 L/kg.

El porcentaje de grasa corporal es importante para los compuestos lipofílicos. Este cambia con los años y no lo hace de manera lineal ni es común para todos los individuos. Al nacer, llega a tener valores del 12-15% del peso del individuo y aumenta en niños mayores. En la pubertad, el porcentaje de grasa aumenta en las mujeres y disminuye en los varones. Las mujeres suelen tener el doble de material graso en comparación con los hombres en la adolescencia (10). En pacientes obesos, los fármacos tienen volúmenes de distribución mayores que en aquellos que no lo son. Las sustancias poco hidrofílicas pueden acumularse en el tejido graso y liberarse, poco a poco, al torrente sanguíneo.

A mayor unión a proteínas plasmáticas se debe de administrar mayor cantidad de medicamento para alcanzar concentraciones terapéuticas. Si hay deficiencia de proteínas plasmáticas, como en algunas condiciones

patológicas como la hipoglobulinemia, debe dosificarse menos medicamento pues, de lo contrario, puede llegarse a niveles tóxicos con facilidad. Para sustancias lipofílicas, en pacientes con alta proporción de masa corporal debe darse dosis mayores para poder alcanzar concentraciones plasmáticas óptimas. En la realidad clínica, se debe ajustar las dosis, teniendo en cuenta el balance entre la dosis requerida en el momento específico y las posibles consecuencias de la acumulación del fármaco a mediano plazo.

Otra circunstancia del quehacer clínico es la administración simultánea de fármacos que se unen a la misma proteína o enzima, pero que tienen diferentes afinidades. En estos casos, la sustancia más afín es la que se unirá más a las proteínas, pudiendo desplazar a la otra molécula menos relacionada y disminuyendo sus concentraciones plasmáticas.

1.1.2.5 Metabolismo (M)

Después de ingresar al organismo, la mayoría de los fármacos son transformados en otras sustancias (metabolitos), gracias a la acción de enzimas endógenas, preexistentes en el organismo y no innovadoras. A este proceso se le llama, metabolismo. El principal órgano implicado en este paso de la farmacocinética es el hígado, aunque no es el único; también tienen capacidad transformadora otros órganos, como el riñón, los pulmones, los intestinos, las glándulas suprarrenales y otros tejidos, todos con menor participación. Las bacterias también pueden metabolizar estos compuestos, pero en la luz intestinal. Un reducido grupo de fármacos no se transforman en el organismo. El objetivo del metabolismo proceso es que los metabolitos sean más solubles y polares que los fármacos y así facilitar su eliminación por diferentes rutas (7).

Las reacciones metabólicas se pueden dividir en dos: las de fase I o de funcionalización y las de fase II o de conjugación. Dentro de la primera fase se encuentran reacciones de oxidación, reducción e hidrólisis. La segunda fase, por su parte, conlleva reacciones en las que el fármaco o el metabolito se unen a un sustrato endógeno. En la fase I participan enzimas como la citocromo P450, que se encuentra disminuida en el neonato y solo llega a los valores del adulto hasta el año de vida (7), (10), (11). Por su parte, de las reacciones de la fase II, la sulfatación presenta valores similares a los del adulto, mientras que la glucuronidación es mucho menor, que se desarrolla solamente hasta el rango de edad de 2 a 4 años. Los neonatos prematuros son, por su parte, acetiladores lentos. Estas variaciones en el proceso metabólico lleva a que los neonatos y lactantes sean proclives a la acumulación de fármacos que necesitan metabolizarse, por más tiempo que niños más grandes y adultos (10), (11).

1.1.2.6 Eliminación (E)

El último paso de la farmacocinética es la eliminación o excreción, donde el fármaco y sus metabolitos, salen del cuerpo. El principal órgano implicado es el riñón. La función renal no está bien desarrollada en el recién nacido, solo lo hace completamente en la infancia. La velocidad de filtración y el flujo sanguíneo renal alcanzan los valores del adulto hasta los cinco meses de edad. La eliminación se ve también influenciada por la unión a proteínas, pues solo la fracción libre es capaz de excretarse (7), (10), (11).

1.2 Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

1.2.1 Generalidades

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es un grupo heterogéneo de neoplasias malignas del sistema hematopoyético que involucra en la mayoría de los casos la transformación de células progenitoras linfocíticas. Se considera un trastorno linfoproliferativo clonal (se conoce como clon al conjunto de células u organismos idénticos desde el punto de vista genético originado por reproducción asexual) que compromete la médula ósea. Se caracteriza por la proliferación de una célula maligna que reemplaza las células normales e infiltra órganos y tejidos lo cual se refleja en el grado de falla medular e infiltración extramedular (16).

1.2.2 Epidemiología

La LLA es la neoplasia infantil más común, constituye del 23 al 25% del total de las enfermedades malignas en menores de 15 años en el mundo; es más frecuente en hispanos y caucásicos que en menores de raza negra. El 95% de las leucemias pediátricas son agudas (rápida proliferación de células blásticas) y, de ellas, del 75-80% son linfocíticas agudas (16), (17). Para Colombia, se estima que la tasa de incidencia de la leucemia, por cada 100 000 habitantes, es de 4,8 en niños y 4,1 en niñas, con tasas de mortalidad de 2,2 y 1,7 respectivamente (18). La tasa de supervivencia a 5 años ha ido mejorando a través de los años tanto a nivel mundial como a nivel nacional. Por ejemplo, para los países industrializados, en los años 60, este valor era del 10%, y en la actualidad ha aumentado al 90% (17). En Colombia, el Instituto Nacional de Salud reporta que en el periodo de 1995 a 1999 la tasa de supervivencia a 5 años era del 40%. En el siguiente quinquenio se acercó al 50% y entre 2005 y 2009 subió hasta el 56% aproximadamente frente a valores en los Estados Unidos, que llegaba a cifras del 87-90% (18), (19).

En lo que refiere a la edad, las tasas de incidencia son más altas en el intervalo entre 1 y 4 años de vida (8 casos por 100 000 habitantes) y decrecen hasta la edad de 25 años, donde la incidencia es casi la mitad de la presentada en la adolescencia. De allí en adelante, este valor se hace casi constante y aumenta su frecuencia en el adulto mayor, aunque nunca alcanza los niveles de la primera infancia (20), (21).

1.2.3 Etiología

La leucemia es una enfermedad que se presenta por la proliferación incontrolada de cualquier tipo de célula hematopoyética. Inicialmente fue considerada exclusiva de leucocitos y llamada enfermedad blanca. Los factores que influyen en su aparición están relacionados con los agentes, el huésped y el medio ambiente. Dentro de estos se pueden mencionar factores genéticos. Son reconocidas las entidades genéticas que cursan con fragilidad cromosómica, como los síndromes de Fanconi, Bloom, Cockaine y la ataxia telangiectásica, entidades que se consideran síndromes paraneoplásicos (16), (6).

La agamaglobulinemia congénita es considerada como otro trastorno del sistema inmune, así como, el síndrome de D'George o el de Wiscott Aldrich. Dentro de las causas inmunológicas adquiridas por procesos biológicos, se mencionan las infecciones, especialmente las virales, pues los virus, además de alterar el genoma, generan oncogenes o modifican los genes supresores de tumorales, haciendo posible el desarrollo de enfermedades neoplásicas (16).

Los factores del ambiente son múltiples. Los físicos, como la radiación o la radioactividad y la interacción con campos electromagnéticos. Los químicos son factores que tienen un elevado poder carcinogénico, por ejemplo, los derivados del benceno o los hidrocarburos. Gran cantidad de sustancias químicas se han incorporado a la alimentación por medio de plaguicidas y están relacionadas con la aparición de neoplasias leucémicas en niños que viven en áreas de alta fumigación (6), (16).

Los factores de riesgo para LLA, entre otros, son la exposición posnatal a altas dosis de radiación, la exposición prenatal a rayos X, síndrome de Down, neurofibromatosis y otras alteraciones genéticas como los síndromes de Fragilidad Cromosómica y los polimorfismos genéticos heredados (16).

1.2.4 Clasificación

Según la célula predominante, las leucemias se clasifican en dos grupos: agudas, si predominan células inmaduras llamadas blastos, y crónicas, que muestran una proliferación de células más maduras (16). De acuerdo con la línea que prolifera se divide en: Leucemia linfoblástica, que puede ser aguda o crónica, aunque esta última es casi inexistente en pediatría, y la leucemia mieloide o no linfoblástica, también aguda y crónica (16).

Según la clasificación FAB, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) se define de acuerdo con variables que relacionan el tamaño nuclear, cromatina, forma nuclear, nucléolo, citoplasma, basofilia y presencia de vacuolas. Se clasifica en L1, L2 y L3. En términos generales, la L1 corresponde a una célula más pequeña con cromatina homogénea y escaso citoplasma. La L2 es una célula un poco más grande con nucléolos visibles y citoplasma más abundante. La L3, que son linfocitos B, además de lo descrito para L2, tiene como característica particular, la presencia de vacuolas en el citoplasma, compuestas de depósitos de inmunoglobulinas (16).

Desde el punto de vista inmunológico, existe una clasificación para identificar la leucemia como tipo T y tipo B, según la línea celular que se vea afectada. Existen leucemias bifenotípicas, que tienen marcadores de ambos linajes, y otras indiferenciadas, que no tienen ninguno de los dos. Esta clasificación inmunofenotípica se hace mediante anticuerpos monoclonales dirigidos contra las proteínas de membrana celular de linfocitos, los cuales, de acuerdo a su madurez y su especialización en línea T o B, expresan diferentes proteínas (16).

Las leucemias no linfoblásticas (LNL) van desde M0 a M7. La M0 corresponde a la línea más primitiva de la línea granulocítica y la M5 a la más madura. La leucemia de línea eritroide se denomina M6 y la megacariocítica, M7. Existen marcadores de superficie de membrana que permiten diferenciarla y establecer los diferentes grados de maduración facilitando su clasificación (16).

Actualmente, la clasificación se orienta hacia el estudio genético. Se analiza el cariotipo para determinar la presencia de deleciones, translocaciones, cromosomas ausentes, aneuploidía, hiperdiploidía, entre otras alteraciones y características específicas, como la translocación 9:22 o el cromosoma Filadelfia. (16).

1.2.5 Características clínicas

Los síntomas y signos de la LLA se relacionan con el grado de citopenia (anemia, neutropenia y trombocitopenia) al momento del diagnóstico. Son inespecíficos y de duración variable, de días a meses. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son fiebre (50-60%), sangrado (48%), linfadenopatías (50%), esplenomegalia (63%), fatiga (50%), hepatomegalia (30-40%), dolores óseos (20-30%), anorexia (19%), masa en el mediastino (10%), dolor abdominal (10%) asociado o no a síntomas generales como malestar general, pérdida de peso o falla en el medro, astenia y adinamia. Los signos y síntomas inusuales están asociados a neutropenia cíclica, anemia aplásica, eosinofilia, falla renal aislada, artritis reumatoide, lupus eritematoso, síndrome hemofagocítico asociado a virus, necrosis de la médula ósea, nódulos en piel, nódulos pulmonares, efusión pericárdica, hipoglicemia, hipercalcemia, entre otros. Para el diagnóstico diferencial, se debe indagar por pancitopenia e infección y trastornos de la coagulación o desórdenes de plaquetas (16).

1.2.6 Clasificación del riesgo y tratamiento

Dentro del Grupo de Estudio Internacional BFM (Berlín-Frankfurt-München), el comité de estrategia en LLA ha desarrollado durante los últimos 20 años diferentes protocolos con resultados clínicos óptimos (22). Entre ellos se encuentran los protocolos BFM ALLIC (Acute Lymphoblastic Leukemia Intercontinental).

El protocolo BFM ALLIC 2002 fue el primero al que se le realizó ensayo clínico aleatorizado intercontinental. Las toxicidades permanecieron en el rango deseado y las tasas de recaída fueron bajas. Los resultados de la implementación del protocolo BFM ALLIC 2002 en 15 países durante 5 años, publicados en 2014, muestran una mejoría en el tratamiento de la LLA, con una supervivencia libre de eventos del 74% y una supervivencia global del 82% (23), (24). La versión modificada del protocolo BFM ALLIC 2009 es el resultado de datos completos, análisis y discusiones realizadas años posteriores (23).

Según el estudio Internacional BFM (25), (26), (22), el riesgo de la enfermedad, en pacientes con diagnóstico reciente y no tratado de LLA infantil, y el subsiguiente tratamiento farmacológico, depende de varios parámetros clínicos y paraclínicos, así como la respuesta a la quimioterapia. Las tres clasificaciones del riesgo pueden ser estándar, intermedio y alto (tabla 1).

Tabla 1. Criterios para la clasificación del riesgo según el protocolo BFM ALLIC 2009 modificada

Características	Riesgo estándar (Todos los criterios se deben cumplir)	Riesgo intermedio	Riesgo alto (al menos uno de los criterios debe estar presente)
Edad del diagnóstico	>1 año o <6 años	<1 año o ≥6 años	
Leucocitos al diagnóstico	<20.000/μL	>20.000/μL	
Respuesta a los esteroides al día 8	<1000 blastos/μL	<1000 blastos/μL	>1000 blastos/μL
Enfermedad mínima residual en médula ósea en el día 15	M1 (<5% blastos por morfología) o M2 (<5% y 25% blastos por morfología)	M1 o M2	M3
Médula ósea al día 33	M1	M1	M2 o M3
Biología molecular	Negativo para t(9:22) (BCR/ABL) o t(4:11) (MLL/AF4)	Negativo para t(9:22) (BCR/ABL) o t(4:11) (MLL/AF4)	Positivo para t(9:22) (BCR/ABL) o t(4:11) (MLL/AF4)

Fuente: Trujillo AM, et al. *Rev Fac Med.* 2016;64(33):417–25.

Los tratamientos quimioterapéuticos propuestos por el grupo BFM para países con recursos limitados tienen algunas variaciones acordes a las necesidades y condiciones locales. El protocolo intercontinental BFM 2002, modificado en 2007, fue incluido como el más apropiado para el diagnóstico y tratamiento de niños con LLA en Colombia (22), para luego ser desplazado por el protocolo BFM ALLIC 2009 y dispuesto según la guía de práctica clínica colombiana (GPC) para el manejo de esta enfermedad (27).

Tabla 2. Resumen de la terapia quimioterapéutica del protocolo BFM ALLIC 2009

Inducción	Prednisolona		60 mg/m ² /d. Días 1-28	
	Vincristina		1,5 mg/m ² /d. Días 8,15, 22, 29	
	Daunorubicina		30 mg/m ² /d. Días 8,15 (22,29 RI y RA)	
	L asparaginasa		5000 UI/m ² /d. Días 12,15,18,21,24,27,30,33	
	Quimioterapia intratecal		Metotrexate. Días 1,12,33	
	Fase IB			
	Mercaptopurina		60 mg/m ² /d. Días 36-63 (28 días)	
	Ciclofosfamida		1000 mg/m ² /d. Días 36 y 64	
	Mesna		1:1 ciclofosfamida	
	Citarabina		75 mg/m ² /d. Días 38-41, 45-48, 52-55, 59-62	
Consolidación	Quimioterapia intratecal		Metotrexate. Días 45 y 59	
	Protocolo mM (LLA B y T RE-RI)		Bloque HR1 (x2) (LLA B y T RA)	
	Mercaptopurina	25 mg/m ² /d. Días 1-56	Dexametasona	20 mg/m ² /d. Días 1-5
			Vincristina	1,5 mg/m ² /d. Días 1 y 6
	Metotrexate	2 gr/m ² /d. c/14 días (x4). Días 8, 22, 36, 50. 5 gr/m ² /día en LLA T RE-RI	Metotrexate	5 gr/m ² /d. Día 1
			Folinato de calcio	15 mg/m ² . (x3) 42, 48, 54 h después MTX
			Ciclofosfamida	200 mg/m ² /d. Días 2–4 c/12 horas. 5 dosis
	Folinato de calcio	15 mg/m ² . (x3) 42, 48, 54 h después MTX	Mesna	1:1 ciclofosfamida
			Citarabina	2000 mg/m ² /d. Día 5 (2 dosis en total)
	QT intratecal	Metotrexate. Día 2	L asparaginasa	25000 UI/m ² /d. Día 6
QT intratecal			MTX/Ara-C/Prednisona. Día 2	

	Bloque HR2 (x2) (LLA B y T RA)		Bloque HR3 (x2) (LLA B y T RA)	
		Dexametasona	20 mg/m ² /d. Días 1-5	Dexametasona
	Vincristina	1,5 mg/m ² /d. Días 1 y 6	Citarabina	2000 mg/m ² /d. Días 1-2 c/12 horas. 4 dosis
	Metotrexate	5 gr/m ² /d. Día 1		
	Folinato de calcio	15 mg/m ² (x3) 42, 48, 54 h después MTX	Etoposido	100 mg/m ² . Días 3-5 c/12 horas. 5 dosis
	Ifosfamida	800 mg/m ² /d. Días 2-4 c/12 horas. 5 dosis		
Consolidación	Bloque HR2 (x2) (LLA B y T RA)		Bloque HR3 (x2) (LLA B y T RA)	
	Mesna	1:1 ifosfamida	L asparaginasa	25000 UI/m ² /d. Día 6
	Daunorrubicina	30 mg/m ² /d. Día 5		
	L asparaginasa	25000 UI/m ² /d. Día 6	QT intratecal	MTX/Ara-C/Prednisona. Día 2
QT intratecal	MTX/Ara-C/Prednisona. Día 2			
Reinducción	Protocolo II Fase A			
		Dexametasona	10 mg/m ² /d. Días 1-21	
		Vincristina	1,5 mg/m ² /d. Días 8,15,22,29	
		Doxorrubicina	30 mg/m ² /d. Días 8,15,22,29	
		L asparaginasa	10000 UI/m ² /d. Días 8,11,15,18	
	Protocolo II Fase B			
		Tioguanina	60 mg/m ² /d. Días 36-49 (14 días)	
		Ciclofosfamida	1000 mg/m ² /d. Día 36	
		Mesna	1:1 ciclofosfamida	
	Citarabina	75 mg/m ² /d. Días 38-41, 45-48		
	QT intratecal	Metotrexate. Días 38 y 45 (MTX/Ara-C/Prednisona RA)		
Mantenimiento	Mantenimiento			
		Metotrexate	20 mg/m ² . Peroral	
		Mercaptopurina	50 mg/m ² /d	
		QT intratecal	Metotrexate (RE-RI x4) MTX/Ara-C/Prednisona (RA x6)	

Abreviaciones: Ara-C, Citarabina; MTX, Metotrexato; QT, Quimioterapia; RE, Riesgo estándar; RI, Riesgo intermedio; RA, Riesgo alto.
Fuente: Trujillo AM, et al. *Rev Fac Med.* 2016; 64(33): 417-425.

El tratamiento con el protocolo (tabla 2) incluye las etapas de inducción y postinducción, con una duración total esperada de 104 semanas (2 años) en todos los pacientes (19), (23). La fase de inducción es la etapa inicial del tratamiento en la que se pretende eliminar, por medio de medicamentos, el 95% de las células malignas. La fase de postinducción incluye la fase de consolidación o intensificación que comprende uno o más ciclos de tratamiento intensificados, cuyo fin es mantener la remisión leucémica continuada y limitar un nuevo crecimiento de células malignas resistentes a los antineoplásicos. Le sigue la fase de reinducción o intensificación retardada que comprende uno o dos ciclos de tratamientos intensificados y repetidos similares a la inducción inicial, administrados durante 4 semanas justo antes de la fase de mantenimiento. Esta última emplea, comúnmente, medicamentos orales que pretenden prolongar la remisión y una reaparición tardía de células cancerosas. Transversal a todas las etapas de quimioterapia, se trata profilácticamente al sistema nervioso central (SNC): quimioterapia administrada vía intratecal que contiene de 1 a 3 medicamentos, cuyo

fin es evitar la infiltración de células malignas al SNC. En algunos casos, es necesaria la intervención con radioterapia focalizada y, en otros más graves y especiales, el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (19), (23).

1.3 La atención farmacéutica

1.3.1 Definición

La atención farmacéutica fue definida por Hepler y Strand en 1990 como “la práctica profesional responsable de la provisión de farmacoterapia con el propósito de obtener resultados definidos que mejoren la calidad de vida de los pacientes. Esos resultados son: 1) curación de la enfermedad, 2) eliminación o reducción de la sintomatología del paciente, 3) interrupción o enlentecimiento del proceso patológico, o 4) prevención de una enfermedad o sintomatología” (28). Es importante resaltar que a través de los años se han planteado diferentes definiciones a nivel internacional del término pharmaceutical care.

Para el ejercicio de la atención farmacéutica, se requiere de la participación activa del farmacéutico y de que éste tenga los conocimientos necesarios y las habilidades clínicas y de comunicación interpersonal, efectivas para entablar relaciones con el paciente y demás profesionales de la salud (28). Como en cualquier proceso de cuidado, la colaboración entre ambas partes, binomio farmacéutico-paciente, es necesaria.

La atención farmacéutica como práctica incluye el seguimiento farmacoterapéutico, actividad fundamental para el proceso de atención centrado en el paciente. Además, incluye, entre otras, las actividades de educación sanitaria y farmacovigilancia (29), (30).

Optimizar los tratamientos y disminuir los resultados negativos en salud, asociados al tratamiento quimioterapéutico, es el principal propósito de la atención farmacéutica así como generar beneficios económicos para el sistema de salud al disminuir o evitar los costos asociados a consultas médicas, consultas por urgencia y hospitalización, entre otros (29).

1.3.2 Marco legal

El servicio farmacéutico en Colombia se encuentra regulado por el decreto 780 de 2017 (31). La Resolución 1403 del 2007 determina el modelo de gestión del servicio farmacéutico e incluye el manual de condiciones esenciales y procedimientos. El decreto 1011 de 2006 establece el marco general del sistema obligatorio de

calidad y los componentes (31), (32), (33), (34), (35). El marco normativo establece como un requisito mínimo ofrecer programas de atención farmacéutica a poblaciones con requerimientos especiales. Los niños son un grupo poblacional que, de acuerdo con la norma, requieren de la prestación de servicios de atención farmacéutica (36).

1.3.3 Gestión de la terapia con medicamentos

La Medication Therapy Management (MTM, por sus siglas en inglés), conocida en español como gestión de la terapia con medicamentos, es un modelo que permite poner en práctica la prestación de servicios de atención farmacéutica (37). Está conformada por los siguientes elementos: 1) revisión de la terapia con medicamentos (Medication Therapy Review, MTR), 2) registro individualizado de los medicamentos (Personal Medication Record, PMR), 3) plan de acción relacionada con la terapia medicamentosa (Medication-related Action Plan, MAP), 4) intervención y remisión y 5) documentación y seguimiento.

La revisión de la terapia con medicamentos es el proceso sistemático de recolección de información específica del paciente y de los tratamientos para evaluar la terapia medicamentosa. Identifica errores de medicación y problemas relacionados con medicamentos (PRM). Con la información obtenida, se genera un plan farmacoterapéutico para resolverlos.

El registro individualizado de la medicación es el registro exhaustivo de los medicamentos consumidos por el paciente, sean o no prescritos por un profesional de la salud. También se incluyen otros productos farmacéuticos como fitoterapéuticos o suplementos dietarios, a base de hierbas, productos de venta libre, agentes de contraste, líquidos y electrolitos, vitaminas, nutraceuticos, entre otros.

El plan de acción relacionada con la terapia medicamentosa es un documento dirigido al paciente que contiene una lista de acciones que este debe seguir para garantizar el uso seguro de la medicación e identificar los aspectos que debe monitorizar para garantizar el control clínico de la enfermedad.

En la intervención y remisión, el profesional químico farmacéutico debe proveer intervenciones, que tienen por objeto promover el uso seguro de los medicamentos la buena utilización, preparación y manejo de los medicamentos por parte de los pacientes. Estas intervenciones también buscan evitar la mala práctica de los profesionales de la salud. Asimismo, el farmacéutico podrá remitir al paciente a otros especialistas y profesionales sanitarios.

En la documentación y seguimiento, se consignan ordenada, cronológica y fielmente cada una de las intervenciones realizadas por los farmacéuticos en la historia de medicación del paciente. La información registrada se constituye en un documento legal y profesional con el fin de proporcionar información para el continuo de la atención.

1.3.4 Problemas relacionados con medicamentos (PRM)

El uso de medicamentos no siempre conduce a un resultado positivo en salud. Por el contrario, en algunas ocasiones lleva a fallos terapéuticos en los que pueden presentarse daños adicionales a la salud del paciente o pueden no conseguirse los resultados terapéuticos. Dichos fallos generan altos costos en la salud de los pacientes y en el sistema de salud, lo que los convierten en un problema de salud pública (38).

Desde 1990, Strand et al debaten acerca de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Los definen como “aquella experiencia indeseable que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”(39). Para que un problema sea clasificado como PRM deben existir al menos dos de las siguientes condiciones: 1) que el paciente experimente o haya experimentado una enfermedad o sintomatología y 2) que la patología tenga una relación identificable o causal con la terapia farmacológica (40). Los autores presentan una clasificación en ocho categorías que se modificó en 1998 y, finalmente, se propuso una nueva categorización, en la que se suprime el incumplimiento por ser también considerado una causa de PRM (38).

La Sociedad Americana de Farmacéuticos define como PRM a “el evento indeseado experimentado por el paciente que implica, o es sospechoso de involucrar, a la terapia con medicamentos y, que interfiere con el logro de los objetivos de la terapia, requiriendo el juicio de un profesional para su solución” (40).

Actualmente, la clasificación de los PRM incluye 4 aspectos: indicación, efectividad, seguridad y adherencia. Cada una de estas líneas tiene otras categorías, como se observa en la tabla 3.

Tabla 3. Clasificación de los PRM

Clasificación	Nivel	Subnivel
Indicación	Requiere medicamentos adicionales	<ul style="list-style-type: none"> - Condición no tratada - Preventivo/Profiláctico - Sinergista/Potenciador
	Medicamentos innecesarios	<ul style="list-style-type: none"> - Sin indicación médica - Terapia duplicada - Terapia sin medicamentos indicada

Clasificación	Nivel	Subnivel
Efectividad	Requiere un medicamento diferente	<ul style="list-style-type: none"> - Medicamento más efectivo disponible - Condición refractaria al medicamento - Forma farmacéutica inapropiada - No efectiva para la condición
	Dosis muy baja	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis errónea - Frecuencia inapropiada - Duración inapropiada - Interacción
Seguridad	Reacción adversa a medicamentos	- Según gravedad, evitabilidad o mecanismo
	Dosis muy alta	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis errónea - Frecuencia inapropiada - Duración inapropiada - Interacción
Adherencia	No adherencia	<ul style="list-style-type: none"> - Indicaciones no entendidas - Paciente prefiere no tomar el medicamento - Paciente olvida tomar el medicamento - Medicamento muy costoso - Medicamento que no pudo ser administrado - Medicamento no disponible

Fuente: basada en *Pharmaceutical Care Practices The Patient-centered Approach to Medication Management Services*, Third Edition (39), (40)

2. Justificación y formulación del problema

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es un grupo heterogéneo de neoplasias malignas del sistema hematopoyético. Se considera un trastorno linfoproliferativo clonal que compromete la médula ósea. Es la neoplasia infantil más común: constituye el 23% del total de las enfermedades malignas en menores de 15 años. La desarrollan con mayor frecuencia las poblaciones hispanas, caucásica y, en menor proporción, menores de raza negra. El 95% de las leucemias pediátricas son agudas (rápida proliferación de células blásticas) y, de ellas, el 75% son linfocíticas agudas.

Los tratamientos quimioterapéuticos propuestos por el grupo de Estudio Internacional BFM (Berlín-Frankfurt-München), para países con recursos limitados, tienen algunas variaciones que dependen de las necesidades y condiciones de los países que los adoptan. Colombia, en el 2007, adoptó un protocolo modificado con cambios en la duración del tratamiento y en la intensidad de las dosis, denominado “Protocolo de estudio y tratamiento de la leucemia linfoblástica infantil, LLA PINDA 2009, LLA IC BFM 2009”. La Fundación Hospital de la Misericordia lo viene implementando para el manejo de sus pacientes diagnosticados con LLA”. La tasa de supervivencia a 5 años libre de eventos asciende al 80% en los países industrializados. Según las estadísticas de Registro Poblacional de Cáncer de Cali, de 1994 a 2003, este valor en Colombia, solo alcanzaba el 41% (41). Con la aplicación del protocolo modificado, en 2014, estos valores llegaron al 74% nacional (22). Para el 2016, la Fundación Hospital de la Misericordia alcanzó un registro de 79.9% de supervivencia libre de eventos, para grupos de riesgo estándar y una tasa del 100% de supervivencia a cinco años, libre de eventos, el mismo valor de los países industrializados (22).

El tratamiento oncológico con fármacos exige la participación interdisciplinaria. La inclusión de un profesional químico farmacéutico, recomendación realizada por la OCDE, proporciona una visión holística y enriquecedora de las diferentes profesiones de la salud en el tratamiento de estas patologías. Los fármacos citotóxicos y citostáticos presentan un estrecho índice terapéutico que, por su acción no selectiva sobre células tumorales, condicionan la toxicidad, principalmente a nivel hematológico (anemia, neutropenia y trombocitopenia) y

gastrointestinal (emesis y diarrea). La importancia de registrar estos efectos adversos tiene como consecuencia el ajuste del tratamiento. En general, toxicidades grado 3 o 4 son consideradas clínicamente relevantes, pues pueden conducir a eventos catastróficos como la muerte. (16), (22), (42).

El uso de medicamentos de alto riesgo, el alto grado de complejidad de la patología y el elevado número de actuaciones sucesivas e interrelacionadas de los diferentes profesionales sanitarios demanda comunicación horizontal para un óptimo manejo de los esquemas farmacoterapéuticos. El diagnóstico, la indicación, la preparación, la administración y el seguimiento del paciente son procesos en los cuales los químicos farmacéuticos deben aportar conocimientos e intervenciones que permitan alcanzar resultados clínicos en los pacientes (42), razón por la cual nos planteamos como pregunta de investigación la siguiente:

¿El diseño e implementación de un programa de atención farmacéutica para paciente pediátrico diagnosticado con LLA podría reducir la aparición de problemas relacionados con medicamentos (PRM)

3. Hipótesis

¿Diseñar e implementar un programa de atención farmacéutica para paciente pediátrico diagnosticado con LLA reducirá la aparición de problemas relacionados con medicamentos (PRM)?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del diseño e implementación de un programa de atención farmacéutica para paciente pediátrico diagnosticado con leucemia linfoblástica aguda en manejo con medicamentos según el protocolo BFM ALLIC 2009, sobre problemas relacionados con medicamentos, en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá.

4.2 Objetivos específicos

- Diseñar e implementar un programa de atención farmacéutica para paciente pediátrico diagnosticado con leucemia linfoblástica aguda, en una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá.
- Determinar los problemas relacionados con medicamentos en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda para establecer el efecto del programa diseñado.
- Evaluar el impacto del programa sobre dos desenlaces de importancia clínica: ingresos a urgencias por infección y recaídas de la enfermedad.

5. Método

5.1 Metodología para el diseño del programa

5.1.1 Modelo de programas de atención farmacéutica de referencia

Se llevó a cabo una búsqueda en PUBMED para identificar los artículos publicados después de 2000, utilizando los términos de búsqueda «Medication Therapy Management» y «Pharmaceutical Care». Se incluyeron en la revisión estudios con resultados que evaluaron programas basados en un modelo de atención en salud similar al colombiano. Los artículos seleccionados se valoraron por dos evaluadores independientes quienes verificaron la factibilidad.

5.1.2 Identificación de los elementos del programa

Una vez fueron seleccionadas las publicaciones, se identificaron los elementos que, para todos los modelos de MTM evaluados, eran determinantes o comunes entre ellos. La selección fue realizada por el investigador principal mediante el diligenciamiento de una tabla donde se contemplaron los siguientes aspectos: tipo de MTM, elementos centrales del programa, ámbito de aplicación, procesos y actividades y personal implicado en el desarrollo del programa.

5.1.3 Documentación del programa.

Se elaboró el flujograma del programa indicando: las actividades críticas, entradas, procedimientos, salidas y clientes. Para todo el proceso se realizó un procedimiento operativo estandarizado (POE) y para cada actividad se elaboró el instructivo correspondiente, con formatos de registro pertinentes. Toda la documentación siguió los lineamientos del sistema de gestión de la calidad de la IPD3N (Institución pediátrica de tercer nivel).

5.1.4 Evaluación técnica del programa

El programa documentado se sometió a evaluación por pares. Cuatro evaluadores externos examinaron el programa respecto a las siguientes características: factibilidad, pertinencia, secuencialidad de las actividades y rigor del contenido consignado.

5.1.5 Desafío del programa

El programa fue desafiado por medio de un estudio piloto en la IPD3N, con el propósito de poner en marcha el POE, los instructivos y los formatos de registros diseñados. Las características del estudio fueron las siguientes: el lugar de ejecución fue el servicio hospitalario de oncohematología pediátrica de la IPD3N, el tiempo de duración del estudio estimado fue de cuatro meses, los ejecutores fueron estudiantes y docentes ocasionales de farmacia hospitalaria del Departamento de Farmacia de la UNAL y químicos farmacéuticos de la IPD3N que fueron capacitados en el programa previo a la iniciación del estudio, la población a la que se le aplicaría el POE e instructivos fueron pacientes diagnosticados con LLA que fueron tratados con el protocolo BFM ALLIC 2009. Todos los participantes del estudio debieron firmar el consentimiento informado. Se realizó censo hasta completar el tiempo propuesto. Todos los comentarios y modificaciones se canalizaron a través del investigador principal y se clasificaron y discutieron mediante consenso. Se llevaron a cabo modificaciones como acciones de mejora. Se estimó el porcentaje de adherencia al programa mediante la detección de ausencia de información en los registros de recolección de información.

5.1.6 Actualización, codificación y registro en el sistema de gestión de la calidad

Una vez finalizado el desafío e identificadas las acciones de mejora se procedió a elaborar un nuevo documento que contenía las modificaciones realizadas en el numeral anterior y se envió al sistema de gestión de la calidad de la IPD3N para su codificación y registro.

5.1.7 Socialización del programa

Para el desarrollo del programa se adelantaron varias acciones. Inicialmente se plantearon charlas de sensibilización centradas en la importancia del programa de atención farmacéutica. Las charlas estuvieron dirigidas a los servicios que incluyeran pacientes participantes del estudio. Los profesionales objeto de las sensibilizaciones fueron médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería y químicos farmacéuticos. Las charlas

estuvieron a cargo del director de la investigación y su duración fue de, aproximadamente, diez minutos cada una.

5.1.8 Capacitación

Las acciones tenidas en cuenta para elaborar el plan de capacitación fueron las siguientes: detección y análisis de las necesidades de capacitación, diseño del plan, ejecución del plan, evaluación del plan e implementación de acciones de mejora. Para la detección y análisis de las necesidades se realizó un análisis DOFA. El plan de capacitación contenía los siguientes elementos: objetivo, alcance, metodología, contenido, lugar, responsable e intensidad horaria. La ejecución del plan se realizó mediante la elaboración de un cronograma donde se establecieron los turnos, servicios y personas a capacitar de acuerdo con la disponibilidad de tiempo. Para la evaluación se diseñaron pruebas escritas y se aplicaron al finalizar la capacitación. A partir de las pruebas se generaron acciones de mejora del plan.

5.2 Metodología para determinar los problemas relacionados con medicamentos y el efecto del programa

5.2.1 Tipo, lugar y periodo de estudio.

Se realizó un estudio de cohortes ambispectivo (también llamado mixto antes-después), observacional y analítico. La fase prospectiva se llevó a cabo durante el periodo comprendido entre el 1 de agosto de 2017 y 31 de enero de 2018. La fase retrospectiva tuvo en cuenta pacientes atendidos entre el 1 de agosto de 2014 y el 31 de enero de 2015. La investigación se llevó a cabo en pacientes hospitalizados en el servicio de oncohematología pediátrica de la IPD3N. El servicio cuenta con 58 camas y es de carácter privado. Los datos fueron recolectados durante un periodo de seis meses. El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de ética y de investigación de la institución mediante oficio de la fecha 01 de mayo de 2017.

5.2.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

a. Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 12 meses de edad y menores de 18 años. Hospitalizados en el servicio de oncohematología de la IPD3N, con diagnóstico confirmado de leucemia linfoblástica aguda y en manejo con el protocolo BFM ALLIC 2009 que hayan firmado el consentimiento informado. Para los pacientes menores de

catorce años, el consentimiento fue firmado por su cuidador. Para la fase retrospectiva no se solicitó consentimiento informado y se incluyeron los pacientes que habían finalizado el tratamiento completo al 1 de agosto de 2017.

b. Criterios de exclusión:

Pacientes que no hayan firmado el consentimiento informado o, para los menores de catorce años, su cuidador y pacientes que hubiesen cambiado el protocolo de manejo.

c. Criterios de eliminación:

Por decisión voluntaria del paciente o de sus cuidadores.

5.2.3 Reclutamiento

Se incluyeron, para la fase prospectiva del estudio, todos los pacientes que ingresaron al servicio en el periodo de seis meses. Se reclutaron aquellos que, al inicio de esta fase, se encontraban hospitalizados y cumplían los criterios de inclusión. Consecutivamente se reclutaron los pacientes que ingresaban al servicio hasta alcanzar el periodo de tiempo propuesto para esta fase. A cada paciente se le asignó un número aleatorio que no era conocido por el investigador principal.

Para la fase retrospectiva, se verificaron todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión. A cada uno se le asignó un número aleatorio desconocido para los investigadores. Cada paciente fue seleccionado de manera aleatoria por muestreo aleatorio simple utilizando la generación de una tabla de número aleatorios en el programa Microsoft Excel 2016 ®. Cada investigador reclutaba y analizaba un paciente a la vez hasta llegar a la fecha superior máxima retrospectiva (31 de enero de 2015). Al finalizar, reclutaba otro paciente con el mismo mecanismo. Para esta fase, el periodo definido para la toma de datos fue de seis meses. La dirección de la investigación consideró que se debían incluir pacientes en el estudio hasta alcanzar el periodo propuesto de toma de datos.

5.2.4 Recolección de datos

La información fue recolectada por estudiantes del departamento de farmacia de la UNAL que adelantaban su rotación de farmacia clínica, por practicantes del mismo departamento y por químicos farmacéuticos de la institución (todos ellos, en adelante, serán llamados investigadores). Se utilizaron los registros previamente diseñados y desafiados en el numeral 5.3 del presente documento. Las fuentes de información primarias fueron el paciente, sus cuidadores, la historia clínica y la revisión de terapia. La información del paciente se recolectó

utilizando la técnica de entrevista a paciente, el examen físico y aquella que fue registrada en el formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/crecimiento, valoración del desarrollo (Anexos 8, 9, 10 y 11)). Esta información se complementó con los datos registrados en la historia clínica. La información del tratamiento se obtuvo a partir de los planes farmacológicos registrados en la historia clínica. La lista de los medicamentos utilizados por el paciente fueron consignados en el formato “Registro Individualizado de la medicación” (Anexo 13). La identificación de los PRM se realizó durante la revisión de la terapia. Los PRM fueron clasificados de acuerdo con categorías determinadas previamente y consignadas en el formato “Lista de chequeo de problemas relacionados con los medicamentos (PRM)” (Anexo 16) y “Lista de problemas relacionados con los medicamentos detectados en atención farmacéutica” (Anexo 17) Para el estudio, el número de PRM se contabilizó por la frecuencia de aparición, sin importar si se repetía en el mismo paciente. Con la información anterior, se elaboró el Plan de acción farmacoterapéutico y se consignó en el formato “Plan de acción relacionado con la medicación (MAP) para paciente pediátrico hospitalizado” (Anexo 15). El seguimiento se realizó con visitas a los pacientes por lo menos cada tres días.

Todos los investigadores fueron capacitados y entrenados en la técnica de entrevistas a pacientes, utilizando entrevistas simuladas y tuteladas por el director de la investigación. Los investigadores fueron ciegos a la toma de los datos obtenidos por los otros investigadores. Los datos recolectados fueron enviados al investigador principal en línea utilizando el aplicativo web de Google Forms® en formularios específicamente diseñados para ello. Simultáneamente, los datos recopilados fueron enviados a un estadístico para su tratamiento.

La obtención de la información de la fase retrospectiva se diferencia de la prospectiva ya que los datos no se tomaron directamente de los pacientes y los profesionales de la salud, sino de los registros de la historia clínica del paciente.

5.2.5 Definición de variables

Tabla 4. Definición de variables del estudio

Clasificación	Definición	Variable	Indicadores o categorías	Tipo
Demográfica y Clínica	Características que se presentan en la población.	Edad	>1 y <18 años	Categórica
		Sexo	Hombre – Mujer	Nominal Dicotómica
		Lugar de procedencia	Región de procedencia	Nominal Politómica
		Régimen de seguridad social	Contributivo – Subsidiado – Otros	Nominal Politómica
		Estrato socioeconómico	1 al 6	Categórica

Clasificación	Definición	Variable	Indicadores o categorías	Tipo
	Condiciones de salud del paciente	Peso	Numérico en kg	Cuantitativa continua
		Talla	Numérico en cm	Cuantitativa continua
		Índice de masa corporal	Numérica en kg/m ²	Cuantitativa continua
		Área de superficie corporal	Numérico en m ²	Cuantitativa continua
		Clasificación del riesgo de la enfermedad	Alto, medio y estándar	Categoría
		Número de medicamentos al inicio del estudio	Numérico	Cuantitativa discreta
		Estatus del sistema nervioso central	1, 2 o 3	Categoría
		Presencia de translocación cromosómica	Sí o no	Nominal dicotómica
Problemas relacionados con los medicamentos (PRM)	Evento indeseado experimentado por el paciente que involucra la terapia con medicamentos e interfiera con el objetivo de la terapia	Indicación	Número de PRM de indicación	Nominal
		Efectividad	Número de PRM de efectividad	Nominal
		Seguridad	Número de PRM de seguridad	Nominal
		Adherencia	Número de PRM de adherencia	Nominal
Intervención farmacéutica	Actividad realizada por el químico farmacéutico con el fin de generar un impacto positivo en la evolución clínica del paciente	Intervención farmacéutica	Educación sanitaria, consulta farmacéutica, ajuste de la terapia, reporte o análisis de RAM, monitorización clínica, elaboración de planes de egreso, remisión a otro profesional, gestión del acceso al medicamento, detección de interacciones e incompatibilidades	Nominal politómica
Impacto	Resultado clínico de nivel I según informe australiano de Roughead et al. (43)	Ingresos a urgencias por infección	Número de ingresos a urgencias por infección	Cuantitativa discreta

Clasificación	Definición	Variable	Indicadores o categorías	Tipo
		Recaída de la LLA	Sí o no	Nominal dicotómica
		Fallecimiento	Sí o no	Nominal dicotómica

5.2.6 Intervención

La intervención consistió en la aplicación del programa diseñado anteriormente a los pacientes de los grupos prospectivo y retrospectivo por parte de los investigadores.

5.2.7 Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron sometidos a un análisis descriptivo por medio de Microsoft Excel 2016®, mediante usos de tablas de frecuencia, porcentajes, rangos medidas de dispersión y tendencia central. La comparación entre los grupos prospectivo y retrospectivo de pacientes se realizó mediante la aplicación de pruebas de normalidad y de inferencia estadística, con un nivel de confianza del 95%. Para ello se usaron los programas informáticos Epi Info® (Compilación 1.0.0.1174) e IBM Spss Statistics® (versión 7). Se determinó la normalidad de cada variable cuantitativa utilizando la prueba de Kolmogorov – Smirnov. Para determinar las diferencias en los porcentajes de pacientes que presentaron PRM entre ambos grupos, se utilizó, para variables binomiales cualitativas, la prueba exacta de Fischer. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. La determinación del nivel de asociación entre grupos se realizó por medio del cálculo del riesgo relativo (RR) y la razón de momios (OR) con ayuda de tablas de contingencia.

5.3 Metodología para establecer el alcance del programa sobre tres desenlaces de importancia clínica

5.3.1 Caracterización de los desenlaces

El concepto de desenlace para la presente investigación, incluye aquellas mediciones asociadas a la enfermedad, tales como evaluación de los síntomas, adhesión al tratamiento, capacidad funcional, estado de salud, calidad de vida y calidad de la atención, entre otros (44). Para la presente investigación, se propuso medir el ingreso a urgencias por infección, la recaída de la enfermedad y el fallecimiento a causa de la enfermedad, con lo que se intenta explicar el beneficio del programa sobre los pacientes.

5.3.1.1 Ingreso a urgencias por infección

Para esta investigación se define como urgencia: la alteración de la integridad física y mental de una persona, causada por un trauma o por una enfermedad de cualquier etiología que genere una demanda de atención médica inmediata y efectiva tendiente a disminuir los riesgos de invalidez y muerte (45). Como urgencia por infección se define aquella urgencia que se relaciona con patógenos identificados, en tratamiento con antibióticos y sepsis.

5.3.1.2 Recaída

Se define recaída como la reaparición de los signos y síntomas de una enfermedad después de un periodo de relapso (46). Para la presente investigación se consideró recaída cuando en la patología el conteo de linfoblastos en la médula ósea es mayor a 25%, después de remisión aparente (22)).

5.3.1.3 Fallecimiento causado por la enfermedad

El fallecimiento se define, para la presente investigación, como un efecto terminal que resulta de la extinción del proceso homeostático en un ser vivo y, con ello, el fin de la vida (47). Puede producirse por causas naturales o inducidas. Para la investigación, se consideran las causas asociadas a la enfermedad, su complicación y tratamiento.

5.3.2 Medición de los desenlaces

La metodología para identificar los desenlaces fue la siguiente: se hizo revisión diaria de las historias clínicas, centrándose en los siguientes aspectos: consulta de urgencias por infección, alteración de resultados paraclínicos reportados por el médico y, en caso de fallecimiento, revisión de la epicrisis. Los datos recolectados fueron enviados al investigador principal en línea utilizando el aplicativo web de Google Forms® en formularios específicamente diseñados para ello. Simultáneamente los datos recopilados fueron enviados a un estadístico para su tratamiento.

5.3.3 Análisis estadístico

La comparación entre los grupos prospectivo y retrospectivo de pacientes se realizó mediante la aplicación de pruebas de normalidad e inferencia estadística. Todos los test fueron a dos colas, con nivel de confianza del 95%. Para ello se usaron los programas informáticos Epi Info® (Compilación 1.0.0.1174) e IBM Spss Statistics® (versión 7). Se determinó la normalidad de cada variable cuantitativa utilizando la prueba de Kolmogorov – Smirnov. Para determinar las diferencias en los porcentajes de pacientes que presentaron PRM entre ambos grupos, se utilizó, para variables binomiales cualitativas, la prueba exacta de Fischer y, para las

variables cuantitativas, la prueba de U de Mann-Whitney. La determinación del nivel de asociación entre grupos se realizó por medio del cálculo del riesgo relativo (RR) con ayuda de tablas de contingencia.

6. Resultados y discusión

6.1 Diseño del programa de atención farmacéutica

6.1.1 Modelo

Realizada la revisión bibliográfica se encontraron varias propuestas de Medication Therapy Management (MTM por sus siglas en inglés), independientemente del prestador de servicios, los diseños de MTM fueron propios de cada prestador. Se identificaron siete publicaciones que describieron cuatro tipos de MTM (48), (49), (50), (51), (52), (53), (37). Para cada uno de los artículos seleccionados, se identificó el diseño del estudio, la configuración del servicio, los criterios de inclusión y los resultados. Se identificaron encuestas adicionales que describen múltiples MTM (54). Verificados los elementos del modelo y el contexto de la IPD3N, se determinó que el modelo de MTM era útil y aplicable en dicha institución. El resumen del modelo se observa en la figura 1.

El modelo de atención farmacéutica propuesto es el conjunto de estrategias, normas, procedimientos, herramientas y recursos que complementan las actividades misionales del servicio farmacéutico y le permite responder a las necesidades de salud de las personas, las familias y la comunidad. Se tomó como referencia el modelo de MTM (37), (55), a partir del cual se conceptualizaron los elementos principales y las intervenciones que formarían parte del programa de atención farmacéutica. Los elementos estratégicos y operativos fueron adaptados del modelo original de tal forma que permitieran garantizar a los pacientes procesos asistenciales continuos que generaran bienestar e impactaran en la identificación, prevención y resolución de PRM.

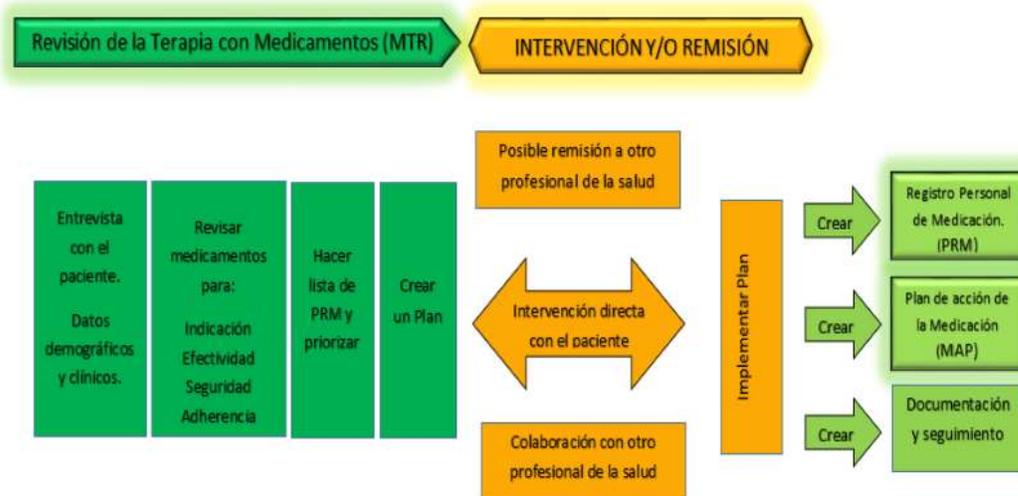


Figura 1. Diagrama del modelo MTM

Fuente: *Medication Therapy Management in pharmacy practice: Core Elements of an MTM Service model V. 2* 208 APhA [37].

El MTM es un modelo de prestación de atención farmacéutica, diseñado en los EE. UU., mediante la ley de modernización de Medicare en el año 2003, que exigía que los aseguradores de los planes Medicare brindaran servicios de administración de terapia de medicamentos (MTM) a los beneficiarios seleccionados, con el objetivo de brindar educación, mejorar el cumplimiento, detectar eventos adversos de medicamentos y el uso indebido de los mismos (55). Estas amplias metas y variedad en los objetivos del programa fueron definitivos para elegirlo como el molde de referencia. Existen múltiples programas de MTM disponibles y, por ello, resultó difícil la evaluación de uno determinado para su adaptación. Revisadas las propuestas de MTMs, se decidió resumir e identificar elementos comunes a todas y se tomaron como referencia aquellas que garantizaron cumplir con el objetivo del estudio.

6.1.2 Identificación de los elementos del programa.

El tipo de MTM seleccionado fue MTM para paciente hospitalizado (56), (57), (58). El ámbito de aplicación fue hospitalario. El personal responsable de la ejecución del programa fueron químicos farmacéuticos, todos bajo la responsabilidad de un químico farmacéutico coordinador del programa. Se definieron cuatro elementos principales y sus correspondientes procesos y actividades que se describen a continuación:

6.1.2.1 Obtener información.

- Entrevista al paciente o cuidador, examen físico, revisión de signos vitales y diligenciamiento de la historia de la medicación.

- Registro individualizado de la medicación: revisión de la prescripción (indicación clínica y legal, posología, dosis, vía, terapia soporte, interacciones y recomendaciones para la administración), revisión del tratamiento (indicación clínica, tratamiento, etiología, epidemiología) y revisión clínica (signos, síntomas, paraclínicos y evolución).
- Recomendaciones.

6.1.2.2 Elaboración del Plan.

Para la elaboración del plan se tuvieron en cuenta los objetivos farmacoterapéuticos, los parámetros de monitorización, frecuencia de la monitorización, recomendaciones a la terapia y los PRM.

6.1.2.3 Implementar el plan

Las intervenciones planteadas para ser efectuadas por los químicos farmacéuticos en el diseño del programa de atención farmacéutica para prevenir, detectar y resolver problemas relacionados con los medicamentos están consignadas en la tabla 5.

Tabla 5. Intervenciones propuestas para ser realizadas por los químicos farmacéuticos en el diseño del programa

Tipo de Intervención
Educación sanitaria
Consulta farmacéutica
Recomendaciones a la terapia farmacológica
Reporte y análisis de RAM
Monitorización clínica por farmacéutico
Elaboración de planes de egreso
Remisión a otro profesional
Gestión del acceso al medicamento

6.1.2.4 Evaluar el plan

La evaluación del plan se centraría en la eficacia de las intervenciones en la resolución, detección y prevención de PRM.

6.1.3 Documentación del proceso de atención.

Se elaboró el flujograma del programa (figura 2).

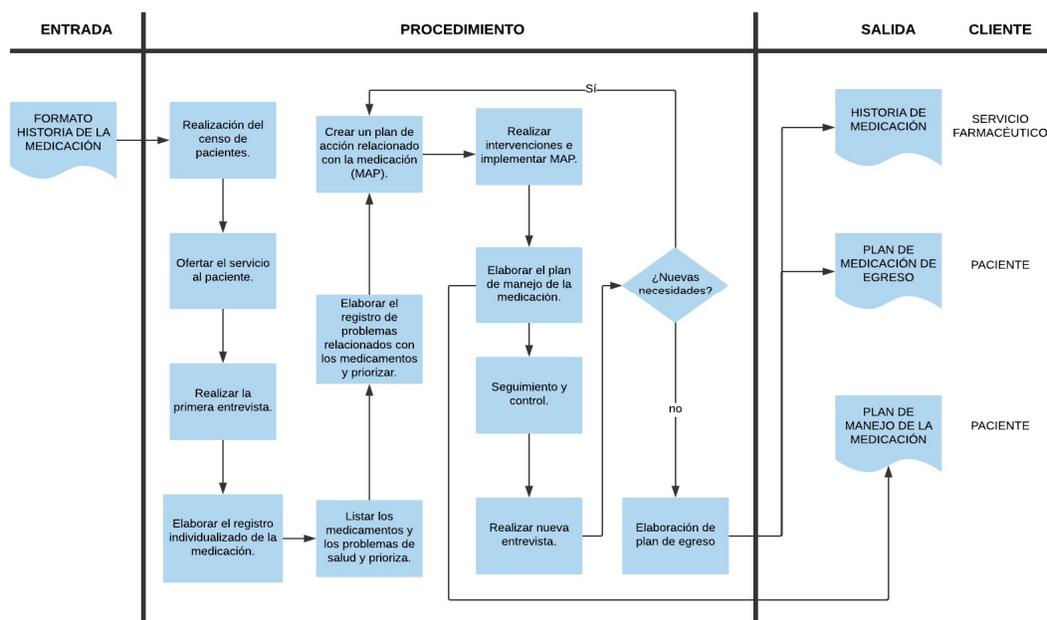


Figura 2. Flujograma del proceso de atención farmacéutica

También se realizó el procedimiento operativo estandarizado – POE “Seguimiento farmacoterapéutico y gestión de la terapia con medicamentos del paciente hospitalizado”. (Anexo 1) y los instructivos correspondientes para la ejecución de las actividades del programa, listados a continuación:

- Instructivo “Primera entrevista a paciente pediátrico hospitalizado en seguimiento farmacoterapéutico” (Anexo 2).
- Instructivo “Plan de monitorización de la farmacoterapia de paciente pediátrico hospitalizado” (Anexo 3).
- Instructivo: “Registro individualizado de la medicación de paciente pediátrico hospitalizado”. (Anexo 4)
- Instructivo “Recomendaciones de administración y evaluación de la seguridad de la medicación en paciente pediátrico hospitalizado”. (Anexo 5)
- Instructivo: “Plan de acción relacionado con la medicación (MAP) para paciente pediátrico hospitalizado”. (Anexo 6)
- Instructivo: “Plan de medicación de egreso para paciente pediátrico hospitalizado”. (Anexo 7).

El programa de atención farmacéutica fue un proceso novedoso para la IPD3N, razón por la cual no existía conocimiento por parte del personal, ni documentación al respecto. Documentar los procesos y actividades del programa permitió controlar y centralizar los documentos que fueron claves para la capacitación y entrenamiento del personal. La gestión documental, adicionalmente, permitió estandarizar los procesos para minimizar el sesgo del investigador en cuanto a la identificación, la prevención y resolución de PRM. Asimismo,

garantizó la ejecución de la estrategia de implementación del programa y permitió establecer con claridad los recursos a utilizar (mano de obra, herramientas, espacio físico y métodos) (59), (60), (61), (62), (63), (64).

Durante la ejecución de este aspecto, se evidenció que documentar cualquier proceso es una actividad dispendiosa, que requiere de múltiples esfuerzos, costos, recursos y tiempo. Para esta investigación, este último aspecto terminó siendo crítico, pues se invirtió más tiempo del proyectado. Se recomienda que, para futuras investigaciones, donde se pretenda implementar un modelo de atención farmacéutica, y la institución receptora no cuente con ningún tipo de avance en este aspecto, el tiempo durante la planificación debe ser superior a seis meses y planeado con rigurosidad.

6.1.4 Evaluación técnica del programa:

Cuatro evaluadores (un químico farmacéutico, el coordinador del servicio farmacéutico, una enfermera de oncología de la institución y la coordinadora del servicio de oncohematología pediátrica de la IPD3N) sometieron a escrutinio el programa propuesto. El 100% de los evaluadores consideraron factible y pertinente adelantar el programa en el servicio de oncohematología de la IPD3N. No se encontró ninguna objeción por parte de la coordinadora médica del servicio respecto de las intervenciones clínicas que en adelante realizarían los químicos farmacéuticos con los pacientes objeto del programa. La enfermera hizo recomendaciones respecto a la articulación y coordinación necesarias para el buen funcionamiento del programa. Las actividades propuestas para el programa no sufrieron modificaciones sustanciales y no se generaron observaciones en relación al rigor del contenido de los documentos del programa. Adelantada la evaluación y con el visto bueno del sistema de gestión de la calidad, se realizaron las sugerencias y cambios menores y el programa se puso a disposición para el desafío correspondiente.

6.1.5 Desafío del programa

El POE, los instructivos y los formatos de registro fueron aplicados a un total de 41 pacientes durante cuatro meses. 20 estudiantes, 2 docentes ocasionales de farmacia hospitalaria del Departamento de Farmacia de la UNAL y 2 químicos farmacéuticos de la IPD3N participaron en el estudio.

Tabla 6. Indicadores del programa en el estudio piloto

Indicador	Valor
No. de pacientes por investigador	1,7
Duración primera entrevista (minutos)	30 – 90
Duración revisión de la terapia con medicamentos (minutos/paciente/día)	130

Indicador	Valor
No. de visitas adicionales por paciente	4
Tiempo empleado por visita adicional (minutos)	19 - 30
Total de observaciones del POE, instructivos y registros	231
No. de observaciones por investigador.	9,6
Capacitación de investigadores	100%
Adherencia al POE, instructivos y registros	60%

Los pacientes que participaron en el estudio piloto se encontraban en la fase de inducción dentro del protocolo BFM ALLIC 2009. Del total de pacientes hospitalizados (296), el piloto incluyó el 13,9%. El 54% (22) estuvo compuesto por personas de género femenino y el 46% (19), de género masculino. El rango de tiempo utilizado por los investigadores durante el estudio fue amplio, con diferencia de hasta 60 minutos entre el más rápido y el más lento. Esta variación probablemente se deba a las características personales de los investigadores, las habilidades comunicativas y, en algunos casos, por deficiencias en el proceso de capacitación. También podría explicarse por los diferentes niveles educativos de los cuidadores de los pacientes pues, en algunos casos, existían buenos informadores y, los investigadores no comprendían aspectos como el estado de salud, los riesgos o la patología, hechos que los investigadores gastaran más tiempo. Se recomienda realizar, en futuras investigaciones, el afecto del nivel de escolaridad del cuidador en el proceso de entrevista a paciente. La revisión de la terapia con medicamentos es una actividad propia del QF que se realiza en el servicio, en ausencia del paciente. Este proceso resultó ser más complejo de lo planeado, especialmente para los estudiantes. Brandt et al. (65) encontraron que el tiempo invertido en esta actividad fue de 27 minutos en pacientes geriátricos. Manitoba Society of Pharmacists sugiere un rango amplio para la revisión de la terapia (de 30 a 60 minutos) (66). El rango de valores para esta operación en el desafío fue mayor que lo reportado por dichos estudios (30 a 90 minutos). Esto puede deberse a que se requirió del uso de recursos informáticos, de acceso a bases de datos y de información consignada en la historia clínica que, para la investigación, tuvo varios inconvenientes: no había suficientes equipos de cómputo disponibles para ser utilizados por los investigadores; el acceso a las bases de datos, que normalmente genera costos, estaban restringidas en la IPD3N, por lo que se recurrió a los recursos de la UNAL. La información consignada en la historia clínica en varias ocasiones debió ser confirmada directamente con el médico o enfermera tratante o con el paciente, pues había déficit en el sistema de registro.

Las visitas de seguimiento, posteriores a la primera entrevista, fueron en promedio una a la semana con una diferencia en la duración de 10 minutos. Las visitas se programaban para complementar los vacíos de información o para verificar datos incoherentes consignados en la historia clínica. En algunas ocasiones, se realizaron intervenciones farmacéuticas lo que puede afectar la duración de las mismas.

Se encontraron 231 observaciones por parte de los investigadores asociados a la ejecución del POE, los instructivos y los registros. En la Tabla 7 se observan los valores encontrados. Se consideraron observaciones de forma aquellas asociadas al diseño de los registros de recolección de información. Las observaciones de contenido hacían referencia a aspectos que estuviesen relacionados con información relevante para el estudio; por ejemplo, en el POE inicial, la ausencia de un procedimiento para el registro de los PRM. Las observaciones de comprensión estaban relacionadas con falta de claridad en la información que se quiere registrar; por ejemplo, en la primera entrevista, se preguntaba sobre el estado nutricional del paciente, pero no se especificaron las categorías para que el investigador pudiera seleccionar una de ellas. Para la capacitación de los investigadores de los estudios, se definieron las cinco preguntas de evaluación del estado nutricional y, de acuerdo con las respuestas, establecer el riesgo nutricional al que estaba expuesto el paciente.

Tabla 7. Observaciones generadas por los investigadores, en el desafío del programa de atención farmacéutica

Observación	Porcentaje (%)
De forma	80
De contenido	12
De comprensión	8
Total	100

Los registros e instructivos planteados originalmente fueron modificados, casi por completo, en su forma, resultado del estudio piloto. Esto confirma lo hallado en estudios previos (60), (63), (67), (68) y confirma la necesidad de desafiar la documentación previa al desarrollo de un estudio. Las observaciones de contenido y comprensión no alteraron de manera significativa el POE, ni los procedimientos, pues estos últimos eran una adaptación de la metodología desarrollada en los Estados Unidos que cuenta con una validación dada por su uso.

Se encontró una baja adherencia al POE, instructivos y formatos de registros, debido, entre otras causas, a la novedad del procedimiento implementado y a la falta de conciencia de los investigadores al diligenciar completamente la información. Se detectaron también fallos en la capacitación, como consecuencia del alto número de modificaciones que día a día tenían los registros, pudiendo contribuir a la falta de adherencia. Esto planteó el reto de fortalecer y mejorar el proceso de capacitación.

El estudio piloto en el servicio de hospitalización de oncohematología de la IPD3N confirmó la factibilidad del modelo propuesto, ya que se aplicó en entornos diferentes y a pacientes con distintos grados de complejidad.

6.1.6 Actualización, codificación y registro en el sistema de gestión de la calidad

Finalizado el estudio piloto, se realizaron las modificaciones de manera prospectiva de tal forma que, al finalizar los cuatro meses, ya se usaban los documentos corregidos. La propuesta final fue revisada por dos revisores que verificaron que los documentos se hubiesen actualizado con las acciones de mejora propuestas. Los documentos, una vez aprobados, fueron codificados e incluidos en el sistema institucional de gestión de la calidad, como un proceso integrado a los objetivos misionales y actividades del servicio farmacéutico.

El programa de atención farmacéutica fue aprobado por expertos, luego de un largo proceso de desafío, que se llevó a cabo con estudiantes y profesores de la carrera de Farmacia de la universidad nacional de Colombia. El desafío aportó pautas y definiciones que resultaron claves para el programa. Al ser este programa novedoso para el Hospital, se plantea como recomendación aplicarlo en otros entornos como la Farmacia comunitaria. El modelo propuesto aporta el que los químicos farmacéuticos que atiendan pacientes que padecen enfermedades como el cáncer puedan contribuir a un mejor manejo del estado de la enfermedad debido a que el enfoque no solo se realiza sobre los medicamentos, sino también sobre otro tipo de aspectos. Se diferencia de la asesoría al paciente porque se provee de manera independiente de la administración e implica la colaboración con los pacientes y los proveedores de salud. A pesar de que no existe aún consenso sobre el modo de entrega del modelo recomendado (por ejemplo, cara a cara o por teléfono (69) para la presente investigación, se realizó cara a cara con el paciente.

6.1.7 Socialización del programa

Se realizaron veintitrés charlas de sensibilización. Veinte de las cuales fueron dirigidas a los cinco pisos de hospitalización que recibían pacientes de oncohematología de la IPD3N. Cada piso incluía cuatro turnos (mañana, tarde, noche 1 y noche 2). Se dictó una charla a cada equipo compuesto por los profesionales de enfermería y medicina de un turno y servicio específicos. Se ofrecieron charlas adicionales al equipo de químicos farmacéuticos del servicio farmacéutico de la institución, al grupo de médicos oncohematólogos pediatras y estudiantes de farmacia de la UNAL.

La sensibilización buscaba recalcar la importancia de la actividad del químico farmacéutico en la atención de los pacientes con LLA. La estrategia utilizada fue compartir la experiencia de los investigadores durante el piloto, las dudas que surgieron en el desarrollo del proceso y, a partir de estas, hacer una pedagogía para su comprensión. Cabe aclarar que la IPD3N no adelantaba este tipo de programas por lo que resultó novedoso y llamó la atención del personal sanitario.

6.1.8 Capacitación

Las necesidades de capacitación se identificaron a partir de los resultados del desafío de la prueba piloto explicados en el numeral 6.1.5 del presente documento. Se identificaron las debilidades, oportunidades, fortalezas y amenazas (Tabla 8).

Tabla 8. Resultados de la matriz DOFA desarrollada para determinar las necesidades de capacitación en el programa diseñado de atención farmacéutica

Aspecto	Resultado
Fortalezas	Nivel educativo de los investigadores Intereses del personal de oncohematología pediátrica en la investigación Uso de formatos previamente estandarizados de MTM
Oportunidades	Interés de la institución en adelantar la investigación. Prestigio de la IPD3N con respecto al tratamiento de la LLA Participación del departamento de farmacia de la UNAL
Debilidades	Desconocimiento de los investigadores en el manejo de la patología Falta de desarrollo de habilidades y conocimiento para el abordaje de los pacientes Complejidad del proceso de atención farmacéutica
Amenazas	Rotación del personal del servicio oncohematología Cambio de personal en el servicio farmacéutico Falta de continuidad en los procesos de atención Cambios en los convenios con aseguradores

Se diseñó un plan de capacitación con los elementos básicos para su ejecución, cuyos elementos se encuentran consignadas en la Tabla 9.

Tabla 9. Plan de capacitación del POE “Seguimiento farmacoterapéutico y gestión de la terapia con medicamentos del paciente hospitalizado” y en los instructivos y formatos de registro

Elemento del plan	Característica
Objetivo	Capacitar al personal investigador en el POE “Seguimiento farmacoterapéutico y gestión de la terapia con medicamentos del paciente hospitalizado” y en los instructivos y formatos de registro relacionados al mismo, así como en leucemia linfoblástica aguda y el protocolo BFM ALLIC 2009.
Alcance	Químicos farmacéuticos de la IPD3N y estudiantes, practicantes y docentes de Farmacia Hospitalaria del Departamento de Farmacia de la UNAL.
Metodología	Para químicos farmacéuticos, practicantes y docentes UNAL: clase magistral tipo seminario, con la posibilidad de interrupción para aclarar dudas y ronda final de intervenciones por parte del personal capacitado. Para estudiantes del departamento de farmacia UNAL: clases por parejas que incluía la lectura de los procedimientos previa a la reunión con el capacitador, exposición por parte de los estudiantes y por parte del director de la investigación, aclaración de dudas

Elemento del plan	Característica
	durante la exposición de temas y en la marcha de las actividades y presentación final de casos y clubes de revista.
Contenido	Generalidades del cáncer en paciente pediátrico. Leucemia linfoblástica aguda: patología, epidemiología, protocolo BFM ALLIC 2009. Generalidades de la atención farmacéutica. POE "Seguimiento farmacoterapéutico y gestión de la terapia con medicamentos del paciente hospitalizado". Instructivo: "Registro individualizado de la medicación de paciente pediátrico hospitalizado" Instructivo "Recomendaciones de administración y evaluación de la seguridad de la medicación en paciente pediátrico hospitalizado". Instructivo: "Detección y registro de problemas relacionados con los medicamentos en paciente pediátrico hospitalizado" Instructivo: "Plan de acción relacionado con la medicación (MAP) para paciente pediátrico hospitalizado" Instructivo: "Plan de medicación de egreso para paciente pediátrico hospitalizado"
Lugar	Oficina de la central de mezclas de la IPD3N.
Responsable	Químico farmacéutico director de la investigación.
Intensidad horaria	Tres sesiones de dos horas cada una

La ejecución del plan implicó adelantar catorce capacitaciones. Diez de ellas se realizaron a grupos de dos estudiantes de la asignatura de FH de la carrera de Farmacia de la UNAL que rotaban en la institución de referencia. Una capacitación se realizó específicamente a cuatro practicantes de farmacia. Dos docentes ocasionales del mismo departamento que ingresaron a la institución fueron capacitados de manera individual. Finalmente se realizó una capacitación al grupo de químicos farmacéuticos del servicio farmacéutico. Finalizado el ciclo de capacitaciones se aplicaron pruebas escritas de cinco preguntas que se calificaron de 0 a 5, donde 0 era deficiente y 5 excelente. La nota promedio fue de 4,3. Las principales acciones de mejora fueron recapitaciones a estudiantes en conocimiento de la patología, en el manejo de las intervenciones y en el uso de medicamentos.

El proceso de capacitación fue dispendioso, realizarlo a grupos de dos estudiantes por sesión requirió una gran inversión de tiempo. La programación de capacitaciones a estudiantes se debió a la disponibilidad de los mismos de acuerdo con las rotaciones establecidas por la UNAL. La selección de grupos pequeños de capacitación y entrenamiento de los estudiantes en el programa permitía realizar una pedagogía de seguimiento y resolución de dudas de manera personalizada. Los estudiantes practicantes disponían de más tiempo de permanencia para adelantar el programa, por lo cual se realizó una capacitación con una orientación distinta.

6.2 Identificación del tipo y número de problemas relacionados con medicamentos

Los 61 pacientes seleccionados para el estudio (48 en la fase prospectiva y 13 en la retrospectiva) recibieron atención en salud en la IPD3N. No hubo pacientes eliminados ni excluidos durante el periodo de estudio.

6.2.1 Caracterización demográfica y clínica de la población

En la tabla 10, se observan las características demográficas, clínicas y de tratamiento de los pacientes de la fase prospectiva y la fase retrospectiva. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento. Las características de los pacientes en los dos brazos del estudio fueron similares, salvo las variables sexo y linaje celular.

Tabla 10. Distribución de variables demográficas, clínicas y de tratamiento en pacientes de los grupos de estudio

Clasificación	Variable	Grupo Prospectivo		Grupo Retrospectivo		Valor P entre estudios	
		n=48	%	n=13	%		
Demográficas	Sexo	Mujer	21	43,8	7	53,8	0,547* b
		Hombre	27	56,3	6	46,2	
	Edad	1 – 6 años	20	41,7	5	38,5	0,894** a
		6 – 10 años	14	29,2	4	30,8	
		10 – 15 años	13	27,1	3	23,1	
>15 años		1	2,1	1	7,7		
Clínicas	Peso (kg)		27,8±17,9		29,3±19,5		0,765** a
	Estatura (cm)		119,8±27,3		122,3±28,8		0,812** a
	Índice de masa Corporal (kg/m ²)		17,4±4,0		17,4±3,7		0,909** a
	Área de superficie corporal (m ²)		0,9±0,4		1,0±0,4		0,765** a
	Clasificación del riesgo	Estándar	3	6,3	1	7,7	0,620** a
		Intermedio	31	64,6	7	53,8	
		Alto	14	29,2	5	38,5	
	Estatus del SNC	1	44	91,7	13	100,0	0,286** a
		2	1	2,1	0	0,0	
3		3	6,3	0	0,0		

Clasificación	Variable	Grupo		Grupo		Valor P entre estudios	
		Prospectivo		Retrospectivo			
		n=48	%	n=13	%		
	Linaje celular	Precursores B	46	95,8	12	92,3	0,519* ^b
		Precursores T	2	4,2	1	7,7	
Del tratamiento	Fase de tratamiento de ingreso al estudio.	Inducción IA	27	56,3	10	76,9	0,233** ^a
		Inducción IB	5	10,4	1	7,7	
		Bloques mM	6	12,5	0	0,0	
		Bloques HR	6	12,5	1	7,7	
		Reinducción IIA	2	4,2	0	0,0	
		Reinducción IIB	2	4,2	1	7,7	
	Medicamentos de entrada al estudio (n)	3,77±2,77		4,5±1,6		0,150** ^a	
	Tiempo de seguimiento del tratamiento (días)	107,6±50,1		120,7±59,1		0,324** ^a	

*Determinado por prueba exacta de Fisher a 95% de confianza.

**Determinado por prueba de U de Mann-Whitney a 95% de confianza.

^aNo hay diferencias estadísticamente significativas de la variable entre grupos.

^bHay diferencias estadísticamente significativas de la variable entre grupos.

La distribución por sexo de pacientes diagnosticados con leucemia en la fase prospectiva de esta investigación arrojó que el número de hombres diagnosticados fue mayor al de mujeres, datos que concuerdan con lo reportado en publicaciones anteriores. Trujillo et al. (22) identificaron que el número de pacientes hombres diagnosticados con LLA en tratamiento con el protocolo BFM ALLIC 2009 en la IPD3N era mayor que el de mujeres. Esta proporción se corrobora con las cifras registradas por el Instituto Nacional de Salud (INS) (18) y la guía de práctica clínica (27) para Colombia. En la fase retrospectiva, la proporción de pacientes hombres fue menor que la de mujeres, este valor no correspondió con lo reportado en otros estudios. Esto se podría explicar por el número de pacientes incluidos en esta fase del estudio. Se propone, para próximos estudios, incluir un mayor número de pacientes. El protocolo BFM ALLIC 2009 reporta en sus estudios que el sexo no afecta la clasificación del riesgo ni, con ello, los resultados de la terapia (26). Pui et al. (70) encontraron que los niños tenían más probabilidad de presentar LLA de células T, pero que no había diferencia en las anomalías genéticas, ni en la farmacocinética de algunos quimioterapéuticos. Encontraron también diferencias en la supervivencia libre de evento a 10 años, teniendo mejores resultados las mujeres, lo que explicaron con diferencias en las distribuciones inmunofenotípicas y el índice de ADN, que pueden ser mitigadas con una correcta estratificación de la enfermedad. No se encontraron reportes que verifiquen que el sexo es un factor contribuyente en el impacto de la atención farmacéutica en desenlaces clínicos, aunque algunos estudios refieren que el profesional médico podría estar más dispuesto a prescribir más medicamentos

a mujeres (71, 72) o que estas usan más terapia farmacológica para el tratamiento sintomático (73, 74). Respecto a la edad y el sexo, la información es mucho más escasa. Se encontró que, en Suecia, la prescripción de medicamentos en el rango de los 0 a 9 años es la misma en ambos sexos, mientras que de los 10 a los 19 años, es mayor en el sexo femenino (75).

La distribución por edad en el presente estudio se comportó de acuerdo con lo reportado por Trujillo et al. (22) y con lo registrado en las estadísticas reportadas por la Leukemia and Lymphoma Society (20); en ambos trabajos se reporta que existe una mayor prevalencia de la enfermedad en el rango de los 1 a 6 años.

También se determinó el lugar de procedencia y el de residencia, el estrato socioeconómico y el régimen de seguridad social. Estos datos se registran en la Tabla 11. Todos los datos fueron determinados para el grupo prospectivo. Para el retrospectivo, no fue posible recolectar la totalidad de estas variables debido a dificultades con la información consignada en la historia clínica, lo que no permitió establecer una comparación entre los grupos de variables. Se recomienda mejorar los registros de la información demográfica en las historias clínicas.

Tabla 11. Otras variables demográficas determinadas en ambos grupos de estudio

Clasificación	Variable	Grupo prospectivo	Grupo retrospectivo	
Demográficas	Estrato socioeconómico	1	13	Sin registro
		2	34	
		3	1	
	Región de procedencia	Bogotá	26	8
		Cundinamarca	8	0
		Orinoquía	5	0
		Boyacá	2	2
		Huila	2	0
		Atlántica	2	0
		Tolima	2	0
		Venezuela	1	0
		Sin registro	0	3
	Región de residencia	Bogotá	31	6
		Cundinamarca	9	0
		Orinoquía	4	0
		Boyacá	2	0
		Tolima	2	0
		Sin registro	0	7
	Régimen de seguridad social	Contributivo	34	5
		Subsidiado	13	7
Otro		1	0	
Sin registro		0	1	

De acuerdo con el estrato socioeconómico, se observó que en mayor proporción los participantes del estudio pertenecían al estrato 2 en el grupo prospectivo. Esto se debe al tipo de población a la que presta servicio la IPD3N, que son niños y niñas en condiciones vulnerables y con familias de bajos ingresos.

Debido a las políticas de calidad de la IPD3N, que hacen del paciente el punto central en la atención en salud y por lo recomendado en la GPC de leucemia infantil del Ministerio de Salud y la Protección Social (19) y por las leyes 1384 de 2010 (76), que establece las acciones para la atención del cáncer en Colombia, y la ley 1388 de 2012 (77), por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia, el tratamiento es igual para todos los niños y niñas sin importar su régimen de afiliación o cualquier otra característica socioeconómica.

La región de mayor procedencia y residencia de los participantes del estudio fue Bogotá, donde se ubica la IPD3N. Los pacientes y sus familias que procedían de lugares diferentes a la Sábana de Bogotá, en la mayoría de los casos, debían mudarse a la ciudad de Bogotá y sus alrededores, para poder recibir el tratamiento con mayor facilidad.

En cuanto a las variables clínicas se determinó peso, estatura, índice de masa corporal (IMC) y área de superficie corporal (ASC). Se tomaron como valores de referencia las tablas de crecimiento y desarrollo de la organización mundial de la salud (13) y el ASC se determinó utilizando de la ecuación de Haycock (78). Se estableció que todos los pacientes se encontraban dentro de los percentiles considerados normales para la edad. La clasificación del riesgo, el estatus del sistema nervioso central (SNC) y el linaje celular también fueron analizados. La mayoría de los pacientes en ambos grupos del estudio fue clasificada en riesgo intermedio (64,6% y 53,8% para las fases prospectivas y retrospectivas, respectivamente). Los datos encontrados se corresponden con lo reportado por Trujillo et al.: mayor incidencia en el riesgo intermedio seguido del alto y una pequeña proporción en el riesgo estándar. El 91,7% de los pacientes de la fase prospectiva y el 100% de la retrospectiva fueron clasificados en estatus de SNC grado 1, con un manejo menos complejo en el tratamiento y un menor riesgo de aparición de PRM. El estatus 3 del SNC requiere de manejo complementario con radioterapia y quimioterapia intratecal triple (metrotexato, citarabina y dexametasona), que tienen mayor probabilidad de generar eventos adversos (26). El linaje celular predominante en ambos grupo fue de precursores B (95,8% en el grupo prospectivo y 92,3% en el retrospectivo), similar a lo encontrado por Trujillo et al. (22). La estirpe B tiene mejor pronóstico de sobrevida que aquellos pacientes a los cuales se les detectó la T.

Las variables de tratamiento consideradas en el estudio fueron fase de tratamiento y número de medicamentos al momento de ingreso al estudio. También se determinó la duración del seguimiento en días, continuos o

discontinuos. La mayor proporción de pacientes, al inicio del estudio, se encontraba en las fases de inducción IA y IB. En el estudio se encontró que la proporción de pacientes tratados en los bloques mM y HR en el grupo prospectivo fueron iguales (12,5%). Para el grupo retrospectivo, ninguno de los pacientes fue tratado en el ciclo mM y el 7,7% fue tratado con el bloque HR. Se abordaron más pacientes en el ciclo de inducción, el primero que reciben tras el diagnóstico. En los primeros dos meses del estudio prospectivo se evaluaron tanto pacientes con diagnóstico de novo, como pacientes que estaban en cualquiera de las otras fases de la quimioterapia. Después se igualó el número de pacientes nuevos con la tasa de incidencia institucional de la enfermedad (5 a 6 pacientes mensuales). Aquellos clasificados en riesgo estándar e intermedio son tratados con el ciclo mM (mercaptopurina - metotrexate), con quimioterapia menos intensiva y menos tóxica que los que se clasificaron en el riesgo alto (bloques HR), cuya estructura lleva 9 medicamentos adicionales con perfiles de seguridad muy variados y un tiempo de tratamiento más largo. Los demás ciclos de quimioterapia son básicamente iguales (excepto en la inducción donde, para el riesgo estándar, se limita la daunorrubicina a sólo dos dosis frente a las cuatro de los otros grupos de riesgo).

También se determinaron el número de medicamentos que el paciente tenía formulado el primer día de seguimiento. Aunque el promedio de medicamentos es diferente entre los grupos, no hay diferencia estadísticamente significativa. Se estimó la duración del seguimiento de los pacientes durante el periodo de estudio. El tiempo promedio de seguimiento estuvo en un rango de 107 a 120 días. Al inicio del estudio no se contaba con la totalidad de los pacientes y el tiempo se estimó a medida que iban ingresando al estudio.

6.2.2 Clasificación de los PRM

Se identificó un número total de 338 PRM, 113 para el estudio retrospectivo y 225 para la fase prospectivo. Se agruparon según la clasificación propuesta por Strand et al. (39) (Tabla 12).

Tabla 12. Agrupación de PRM por clasificación, nivel y subnivel y su distribución en pacientes de los estudios

Clasificación del PRM	Estudio prospectivo		Estudio retrospectivo	
	Número	%	Número	%
Indicación	11	9,73	49	21,78
Necesita medicamentos adicionales	7	6,19	38	16,89
Condición no tratada	5	4,42	20	8,89
Preventivo/Profiláctico	2	1,77	12	5,33
Sinergista/Potenciador	0	0,00	6	2,67
Medicamentos innecesarios	4	3,54	11	4,89
Sin indicación médica	4	3,54	6	2,67
Terapia duplicada	0	0,00	5	2,22
Efectividad	47	41,59	123	54,67

Clasificación del PRM	Estudio prospectivo		Estudio retrospectivo	
	Número	%	Número	%
Requiere un medicamento diferente	4	3,54	4	1,78
Forma farmacéutica inapropiada	2	1,77	3	1,33
No efectiva para la condición	2	1,77	1	0,44
Dosis muy baja (DB)	43	38,05	119	52,89
DB-Dosis errónea	31	27,43	24	10,67
DB-Duración inapropiada	1	0,88	2	0,89
DB-Frecuencia inapropiada	10	8,85	93	41,33
DB-Interacción	1	0,88	0	0,00
Seguridad	46	40,71	52	23,11
Reacción adversa a la medicación	27	23,89	28	12,44
RAM Fatal	1	0,88	0	0,00
RAM Grave	14	12,39	18	8,00
RAM Moderada	8	7,08	9	4,00
RAM Leve	4	3,54	1	0,44
Dosis muy alta (DA)	19	16,81	24	10,67
DA-Dosis errónea	11	9,73	11	4,89
DA-Duración inapropiada	3	2,65	1	0,44
DA-Frecuencia inapropiada	5	4,42	11	4,89
DA-Interacción	0	0,00	1	0,44
Adherencia	9	7,96	1	0,44
Adherencia	9	7,96	1	0,44
Administrativo	1	0,88	0	0,00
Farmacotécnico	2	1,77	1	0,44
Indicativo	1	0,88	0	0,00
Psicosocial	5	4,42	0	0,00
PRM Totales	113	100	225	100

Del total de PRM identificados, los de efectividad fueron reportados en mayor cantidad en ambos grupos (54,67% para el estudio retrospectivo y 41,59% para el prospectivo). Dentro de esta categoría, los asociados a dosis muy bajas fueron los más frecuentes (52,89% y 38,5% respectivamente), seguido de los asociados al requerimiento de un medicamento diferente al establecido por el protocolo. Por ejemplo, en casos de ineffectividad de metoclopramida como antiemético, se escalaba terapéuticamente a ondansetron.

La alta incidencia de PRM asociados a las dosis se puede explicar por varios aspectos: el cálculo de la dosis para medicamentos oncológicos en todas las poblaciones se realiza utilizando el área de superficie corporal en lugar del peso del paciente, porque se considera un mejor indicador metabólico debido a que está menos afectado por la masa adiposa anormal, a diferencia del índice de masa corporal. Para cálculo de la dosis se utilizan varias fórmulas tales como: la de Mosteller, Dubois-Dubois y, para niños, la de Gehan y George, la de Boyd y la de Haycock (78), entre otras. Todas estas fórmulas tienen una operación compleja y requieren del uso de calculadoras. En la IPD3N se utilizaba una variación de la fórmula de Haycock simplificada. Se

recomienda el uso estandarizado de una fórmula más completa debido a que la fórmula simplificada puede generar desviaciones en la estimación del ASC y, en consecuencia, en la dosis. Para la investigación se diseñó una calculadora en Microsoft Excel 2010® específica para el cálculo de dosis, que fue validada y que se utilizó para reducir la incertidumbre en la estimación del ASC y dosis. Se consideró un PRM de dosis cuando se presentaba una desviación mayor al 5% del valor estimado por el médico en medicamentos de uso parenteral y una mayor del 10% en medicamentos de uso oral. Fancher et al. (79) encontraron en un estudio, que la ecuación de Mosteller generaba una mayor dosis de quimioterapéutico que la de Dubois-Dubois. Esta diferencia puede ser clínicamente significativa en pacientes dentro del percentil 50 para el peso, estatura o ambos. Estudios sugieren que escoger la fórmula adecuada para este parámetro puede generar grandes variaciones en la dosis de anticancerosos, especialmente en pacientes obesos (80, 81). Esto genera la necesidad de usar métodos más exactos, como el escaneo tridimensional de todo el cuerpo (82). Otra explicación para los PRM de dosis sería la alta variación de peso y talla en los pacientes pediátricos, pues esta población tiene una alta tasa de crecimiento y los cambios pueden ser diarios (83) lo que requeriría de una revisión permanente de la dosis. Las intervenciones farmacéuticas se centraron en la generación de alertas a los médicos prescriptores para la corrección de la dosis cuando valores menores o mayores no se encontraban justificados. En caso contrario no se consideró un PRM.

El medicamento que mayor desviación presentó frente a la dosis prescrita fue la mercaptopurina 50 mg tableta. Lo anterior se puede explicar, por un lado, porque los prescriptores recomendaban de manera generalizada partir las tabletas en un número mayor a lo recomendado por el fabricante y ajustaban las dosis a las presentaciones de las tabletas sin que estas correspondieran a la dosis real del paciente. Para contrarrestar esto, se generaban planes de egreso con recomendaciones específicas de administración de este medicamento en casa. También se sugirió la preparación de suspensiones magistrales por parte de la Central de Mezclas de la institución. Dicha idea fue descartada hasta que no se soportara su costo-efectividad. La administración en intervalos no prescritos por parte del personal de enfermería también podría ser otro factor que contribuye a ocasionar PRM de dosis incorrectas, hecho que se presentó en la investigación. McBride-Henry (84) determinó que del 20,7% al 26,1% de los errores de medicación en instituciones hospitalarias puede deberse a medicación omitida o administrada en un tiempo incorrecto y del 16,6% al 28% a terapia intravenosa con dosis o tiempos de goteo incorrectos.

Los PRM de seguridad fueron la segunda categoría con mayor cantidad dentro del estudio. Los porcentajes fueron 40,71% y 23,11% para el estudio prospectivo y retrospectivo, respectivamente. Implementar el programa de atención farmacéutica permitió duplicar la proporción de PRM detectados. Dentro de esta

categoría las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) ocuparon el mayor porcentaje de problemas de seguridad (23,89% y 12,44%, respectivamente).

Las RAM fueron los PRM de más fácil detección y manifestación por parte de los pacientes. Al tener un carácter no prevenible, es difícil establecer su asociación como resultado de la implementación del programa. Estas dependen de los pacientes y no de procesos externos. Por ejemplo, se presentó el fallecimiento de una paciente en el grupo prospectivo, consecuencia de una reacción anafiláctica luego de la administración de asparaginasa pegilada. La paciente había presentado una RAM de hipersensibilidad a la asparaginasa convencional de E. Coli. Seguidamente se le instauró el régimen alternativo con asparaginasa pegilada, enzima que tiene un perfil de hipersensibilidad más seguro que el primer medicamento. Aun así, la paciente fue susceptible a este y presentó anafilaxia que la condujo a la unidad de cuidados intensivos y luego a su fallecimiento. En el estudio retrospectivo no se evidenció ninguna RAM fatal.

La neutropenia febril fue la RAM más común en ambos grupos de estudio. Este tipo de RAM se diagnostica cuando el recuento de neutrófilos es menor a 1000 células por mililitro. Un conteo menor a 500 células por mililitros, aumenta el riesgo de infecciones (85). La consecuencia de esta RAM es la suspensión inmediata de la quimioterapia mientras dure esta condición y, con ello, el aumento en los tiempos estimados por el protocolo BFM ALLIC 2009. Los ciclos HR, IA y IIB fueron aquellos que presentaron la mayor incidencia de esta RAM. El medicamento asociado fue la citarabina. Estos resultados coinciden con lo reportado en la bibliografía (86). La mortalidad asociada a neutropenia febril se ha determinado entre el 1% y el 5% de los pacientes con remisión completa (87). El protocolo ALLIC – PINDA reporta que el lavado de manos es la única intervención que disminuye las infecciones en este tipo de pacientes (26). Durante el estudio, la intervención farmacéutica más frecuente fue la educación sanitaria con énfasis en el correcto lavado de manos. Trujillo et al. (22) reportan que, en un intervalo de 2 años de estudio, las RAM más comunes fueron: neutropenia febril, en todos los ciclos de quimioterapia, con las infecciones asociadas, seguida de transaminitis grado 3 y 4 y la cardiotoxicidad grado 3 y 4.

Los PRM de indicación participaron del total con un 21,78% en estudio retrospectivo y 9,73% en el prospectivo. La necesidad de medicamentos adicionales fue el tipo de PRM más detectados en esta categoría (16,89% y 6,19%, respectivamente). Existen dos posibilidades dentro de esta categoría, que el paciente tenga al menos un medicamento que no corresponde a un problema de salud o que tenga un problema de salud y no reciba un medicamento. Dentro de la categoría de indicación, la proporción de PRM donde los pacientes requerían medicamentos adicionales fue la de mayor participación (16,89% y 6,19% respectivamente). Por ejemplo, se encontraron pacientes con estreñimiento sin recibir terapia alguna. Pacientes a los cuales se les prescribieron los medicamentos antieméticos, pero no fueron administrados por el personal de enfermería. Se encontró un

paciente, en el grupo retrospectivo, al cual se omitió todo un ciclo de quimioterapia, lo que generó 16 PRM en un solo evento. También se encontraron casos en los que se utilizaban medicamentos innecesarios. Por ejemplo, pacientes que continuaban recibiendo tratamiento antihistamínico sin requerirlo. Todos estos PRM se pudieron identificar, ya que el programa de atención farmacéutica incluye un apartado para la revisión de la terapia y la reconciliación medicamentosa. Un mayor número de casos en el estudio retrospectivo de los PRM de esta categoría se puede explicar porque no había adherencia por parte del personal médico a realizar reconciliación medicamentosa. Dentro de la IPD3N, el servicio farmacéutico adelantó estrategias para garantizar que el personal de salud se adhiriera a este proceso. Una de estas estrategias fue la capacitación en el uso de esta herramienta, la sensibilización en su importancia y la vigilancia del personal para que el proceso se llevara a cabo. El personal de enfermería también contribuyó con la comisión de PRM de esta categoría. Se encontró en la investigación que no se administraban medicamentos prescritos; por ejemplo, aquellos de carácter preventivo como la ranitidina, utilizada como protector gástrico concomitante a quimioterapia y omitida en ambos grupos del estudio. Para mitigar este PRM se elaboraron capacitaciones acerca de la importancia de la premedicación y la correcta administración de la misma. La institución también capacitó, en atención en oncología, a los profesionales en enfermería.

La clasificación de los PRM de adherencia se adaptó al entorno colombiano y para facilitar su agrupamiento. Se propusieron 4 categorías: Administrativos, cuando dependía de un proceso no asistencial o sanitario dentro de la misma IPD3N. Se definió farmacotécnico cuando se debía a falta de formas farmacéuticas adecuadas. Los PRM de adherencia indicativos correspondían a aquellos en los cuales el paciente y su cuidador no entendían el modo de administración del medicamento o el médico no había sido claro en ese aspecto. Aquellos psicosociales se definían como aquellas inadherencias debidas al entorno social del paciente o por sus propias decisiones. Los PRM de adherencia fueron la categoría con menor porcentaje. El 7,96% de PRM se encontraron en el grupo prospectivo y 0,44% en el retrospectivo. En el grupo retrospectivo solamente se pudo identificar un PRM. Esto puede deberse, por un lado, a las limitaciones metodológicas de la investigación. El no contar con comunicación directa con el paciente o sus familiares, no permite establecer la adherencia al tratamiento. Para el caso reportado en el grupo retrospectivo, se detectó porque se encontraba registrado en la historia "Paciente no se está tomando los medicamentos". Para identificar este tipo de PRM es necesario realizar un análisis de factores psicosociales que afectan la adherencia. La mayoría de los PRM detectados en el grupo prospectivo se debió a complejos factores de comportamiento y cultura, que fueron solucionados mediante la participación de profesionales en Trabajo Social y otros profesionales de la salud en acciones interdisciplinarias. Todos los PRM de adherencia en el prospectivo se solucionaron y previnieron. La implementación del programa de atención farmacéutica garantizó que la adherencia al tratamiento hospitalario fuera del 100% de los pacientes. Para la investigación fue difícil, con los datos obtenidos, establecer una

interpretación de los resultados en esta categoría. La literatura reporta diferentes teorías sobre este concepto que no permiten realizar un análisis más profundo de este aspecto. Aun así, se encuentran investigaciones en las que la inadherencia a la terapia quimioterapéutica oral ambulatoria es muy alta en pacientes pediátricos; uno de cada cuatro niños resultó no adherente a esta fase de la terapia, con una probabilidad más alta de tener recaída de la enfermedad (88, 89).

6.2.3 Intervenciones farmacéuticas

El objetivo del programa de atención farmacéutica fue el de identificar, prevenir y resolver los PRM. En la sección anterior, se identificaron estos y, en este apartado se establecen las principales intervenciones realizadas sobre los pacientes del grupo prospectivo para prevenirlos y resolverlos. Por obvias razones no se pudieron efectuar intervenciones en el grupo retrospectivo. Se realizaron un total de 247 intervenciones farmacéuticas. Para el análisis, las intervenciones se clasificaron en tres enfoques: 1) Por tipo de intervención, 2) si la intervención realizada correspondía a un PRM o no y, 3) de acuerdo al destinatario final de la intervención. En la Tabla 13 se encuentran consignados los resultados del primer enfoque.

Tabla 13. Distribución de intervenciones farmacéuticas en el estudio prospectivo

Tipo de Intervención	Cantidad de intervenciones	Porcentaje (%)
Educación sanitaria	78	31,58
Recomendaciones a la terapia farmacológica	63	25,50
Consulta farmacéutica	50	20,24
Reporte y análisis de RAM	27	10,93
Monitorización clínica por QF	15	6,07
Elaboración de planes de egreso	7	2,83
Remisión a otro profesional	5	2,02
Gestión del acceso al medicamento	2	0,81
Total	247	100

Del total de intervenciones farmacéuticas (247), las más frecuentes fueron educación sanitaria (31,48%), recomendaciones a la terapia (25,50%) y consulta farmacéutica (20,24%).

Tuffaha et al. (90) describen, en un estudio que realizó, 2612 intervenciones farmacéuticas relacionadas con el uso de medicamentos en oncología pediátrica. Las intervenciones más frecuentes estaban relacionadas con seguridad, terapéutica, calidad y educación-información. Las recomendaciones en la adición de medicamentos indicados o discontinuación de aquellos no indicados, seguido del cambio de dosis e identificación de duplicaciones terapéuticas fueron las más comunes. La evaluación de la dosis apropiada fue la más realizada

como intervención de seguridad. En calidad, la revisión y aclaración de la orden médica fue el tipo de intervención más realizada. Y en educación, fue el proveer información al paciente de sus medicamentos. En la presente investigación se confirman los resultados encontrados por Tuffaha et al., quienes señalan que educar a los pacientes ocupó el primer lugar, con un porcentaje del 51,8%, intervención que incluye las actividades de educación sanitaria y consulta farmacéutica.

López et al. (91) determinó, en una revisión sistemática de la literatura, que dentro de los programas de atención farmacéutica las intervenciones más frecuentes eran las actividades de educación (52,3%), el suministro de información o consulta farmacéutica (12,8%) y el enlace o colaboración con otros profesionales de la salud (8,1%), que corresponden a lo desarrollado en este trabajo, aunque no en las mismas proporciones.

El segundo aspecto más frecuente fueron las recomendaciones a la terapia (Tabla 14). Las recomendaciones más frecuentes fueron el ajuste de dosis (60,32%), la inclusión o exclusión de medicamentos (22,22%) y las recomendaciones de administración (12,70%). La recomendación de ajuste de dosis fue resultado de la revisión de la terapia y de los PRM encontrados durante el estudio.

Tabla 14. Distribución de intervenciones de recomendaciones a la terapia farmacológica en el estudio prospectivo

Tipo de Intervención	Cantidad de intervenciones	Porcentaje (%)
Recomendación de ajuste de dosificación	38	60,32
Recomendación de inclusión o exclusión de medicamentos	14	22,22
Recomendación de ajustes de administración	8	12,70
Recomendaciones sobre dispensaciones, mezclas y ajustes farmacéuticos	2	3,17
Detección de interacciones e incompatibilidades y su reporte	1	1,59
Total	63	100

Una segunda estrategia de análisis fue evaluar las intervenciones de acuerdo a si correspondían a un PRM o no. Del total de intervenciones, el 57% correspondía a un PRM y el 43% restante estuvo compuesto por intervenciones que tenían un carácter totalmente educativo, informativo y preventivo. Las proporciones se pueden observar en la Figura 3.

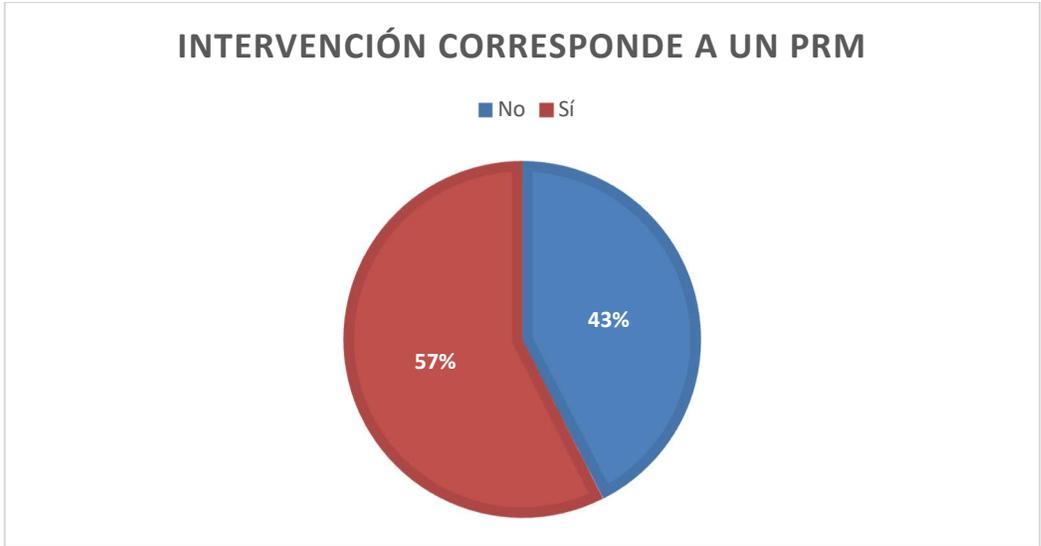


Figura 3. Porcentaje de intervenciones farmacéuticas según su respuesta a PRM en el estudio prospectivo

El 43% de intervenciones que no correspondían a un PRM se agruparon según su tipo: elaboración de planes de egreso (6%), educación sanitaria (47%) y consulta farmacéutica (47%). En esta categoría se incluyeron recomendaciones para el cuidador y el paciente, centradas no solo en la revisión de la terapia, sino también en la mejora de la calidad de vida. Estas estuvieron construidas con base en preguntas comunes que nadie respondía, tales como el estilo de vida fuera de casa, la alimentación, eliminación de desechos y residuos, aclaración de mitos sobre la terapia quimioterapéutica y muchos otros aspectos relacionados con la falta de información y el temor de los pacientes y cuidadores a preguntarlo a otros profesionales sanitarios.

Las intervenciones relacionadas con los PRM encontrados durante el estudio (53%) se encuentran discriminadas por tipo en la Figura 4.

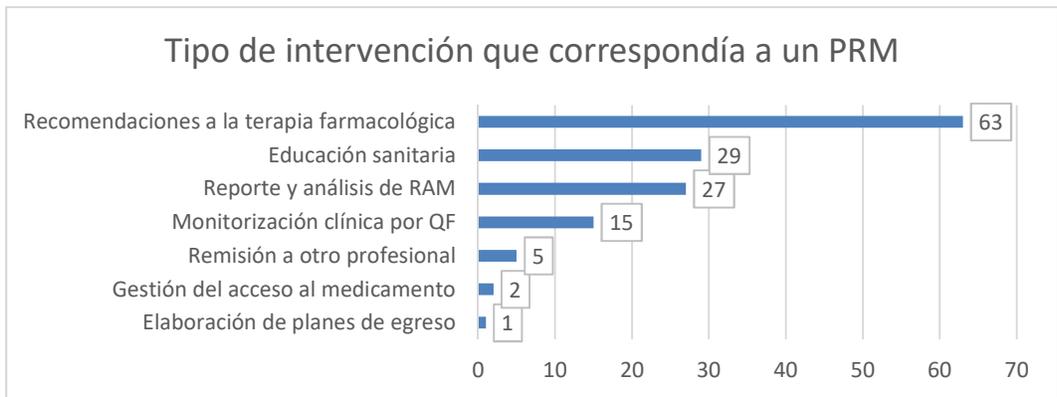


Figura 4. Distribución del tipo de intervención cuando esta respondía a un PRM en el estudio prospectivo

Se confirma lo expuesto en el apartado anterior, donde las recomendaciones a la terapia son las que requieren más intervenciones farmacéuticas. Bussières et al. (92) reportan que las actividades farmacéuticas realizadas en el área de oncohematología en pacientes adultos oncológicos en atención farmacéutica ambulatoria fueron la propuesta de la farmacoterapia óptima, la reconciliación de medicamentos para los pacientes nuevos, la revisión farmacológica y de la historia clínica y la elaboración de plan de egreso para el asesoramiento de los pacientes. Estas actividades son similares a las encontradas en el presente estudio.

Las intervenciones farmacéuticas tuvieron diferentes destinatarios, la proporción se puede observar en la Figura 5. El 56% de ellas fueron dirigidas a los pacientes y a su cuidador y un 44% a otros profesionales de la salud. López et al. (91) encuentra en su estudio que la mayor proporción de las intervenciones fueron dirigidas a los pacientes. Estos resultados concuerdan con los datos obtenidos en la presente investigación.

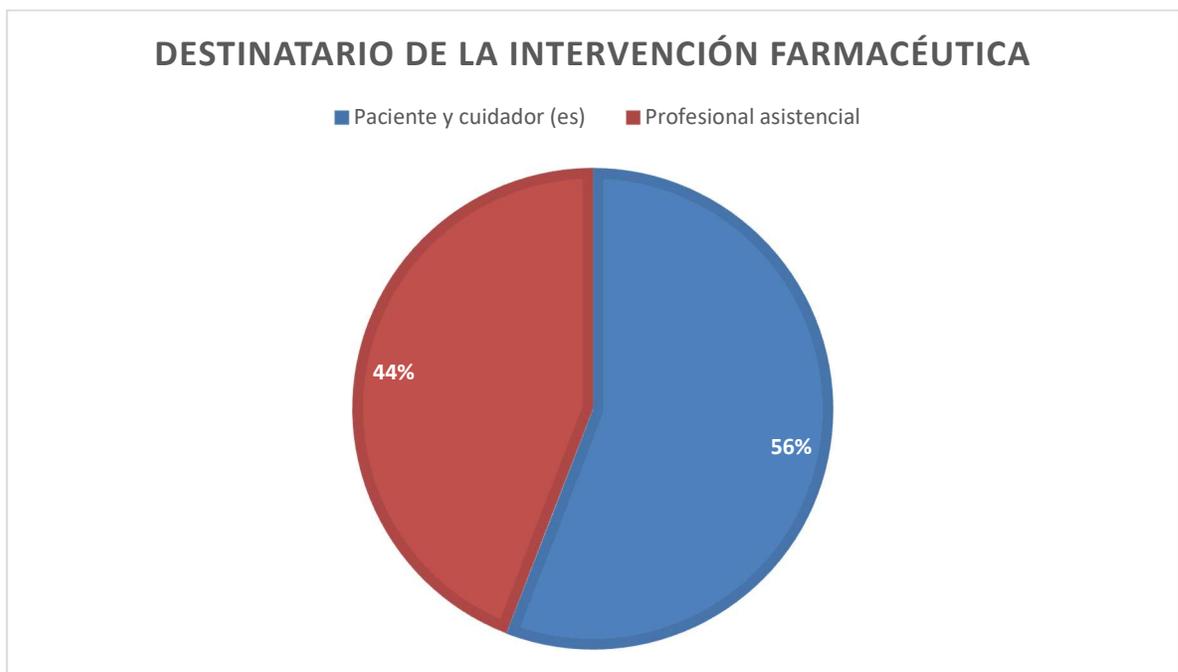


Figura 5. Destinatario de la intervención farmacéutica en el estudio prospectivo

En la Tabla 15 se discrimina el porcentaje de intervenciones por profesional. El 30,7% de las intervenciones se hicieron a pediatras residentes de oncohematología, seguido de un 23,9% a profesionales de enfermería, un 20,5% a pediatras o médicos generales, 15,9% a oncohematólogos pediatras, 5,7% a químicos farmacéuticos y 2,3% a trabajadores sociales.

Tabla 15. Distribución de profesionales a los cuales se les dirigió la intervención farmacéutica en el estudio prospectivo

Profesional que recibió la intervención farmacéutica	Cantidad de veces que estuvo involucrado en la intervención (n)	Porcentaje (%)
Residente de oncohematología	27	30,7
Profesional de enfermería	21	23,9
Pediatra o médico general	18	20,5
Oncohematólogo	14	15,9
Químico farmacéutico	5	5,7
Trabajador social	2	2,3
Estudiante de pregrado	1	1,1
Total	72	100

La mayor cantidad de intervenciones fue realizada a los médicos pediatras residentes en oncohematología, debido, principalmente, a que son estudiantes en formación en un campo novedoso para ellos. Al ser la institución de carácter universitario, el entrenamiento de los nuevos especialistas involucra la participación interdisciplinaria de otros profesionales, incluyendo a los químicos farmacéuticos. Estas intervenciones no solo se orientaron a prevenir o resolver los PRM, sino también contribuyeron a la educación de estos profesionales.

Las principales intervenciones al personal de enfermería se centraron en la correcta y segura administración de medicamentos. Los medicamentos oncológicos son de alto riesgo y cualquier error puede ser fatal, para el paciente o para el profesional que lo administra. El porcentaje de intervenciones se incrementa en la medida que el personal de enfermería adscrito no sea permanente. Se hicieron intervenciones de educación sanitaria en medicamentos específicos como el mesna. Se educó en el mecanismo de acción y de su importancia de administrarlo previo a la aplicación de ifosfamida y ciclofosfamida, insistiendo en el orden de aplicación de los medicamentos, para prevenir daños en el paciente.

La distribución de destinatarios de intervenciones de educación sanitaria o consulta farmacéutica se observa en la Figura 6. Los pacientes y sus cuidadores fueron quienes más las recibieron, en una proporción de 7:1 frente a los profesionales de la salud. Esto se debió a que ninguno de los cuidadores tenía conocimiento en temas de salud. Los temas tratados en las actividades de educación sanitaria o consulta farmacéutica a pacientes y cuidadores fueron muy variados y dependieron de las necesidades y de los PRM detectados. El programa tuvo como enfoque educar al paciente en el lavado de manos, de tal manera que todos los pacientes y sus cuidadores recibieron educación sobre este aspecto, dado que, según el protocolo ALLIC – PINDA (26), el único factor protector de infección en pacientes con LLA es este hábito. También se hicieron actividades para dar a conocer hábitos de vida y limpieza, alimentación y nutrición. Fue común encontrar que las personas

intervenidas tenían dudas sobre la enfermedad misma y los medicamentos de la quimioterapia, por lo que se ofreció acompañamiento en estos temas, hasta llegar a 50 y 51 intervenciones, respectivamente. Los tópicos en los cuales se hizo énfasis se relacionan en la Figura 7.

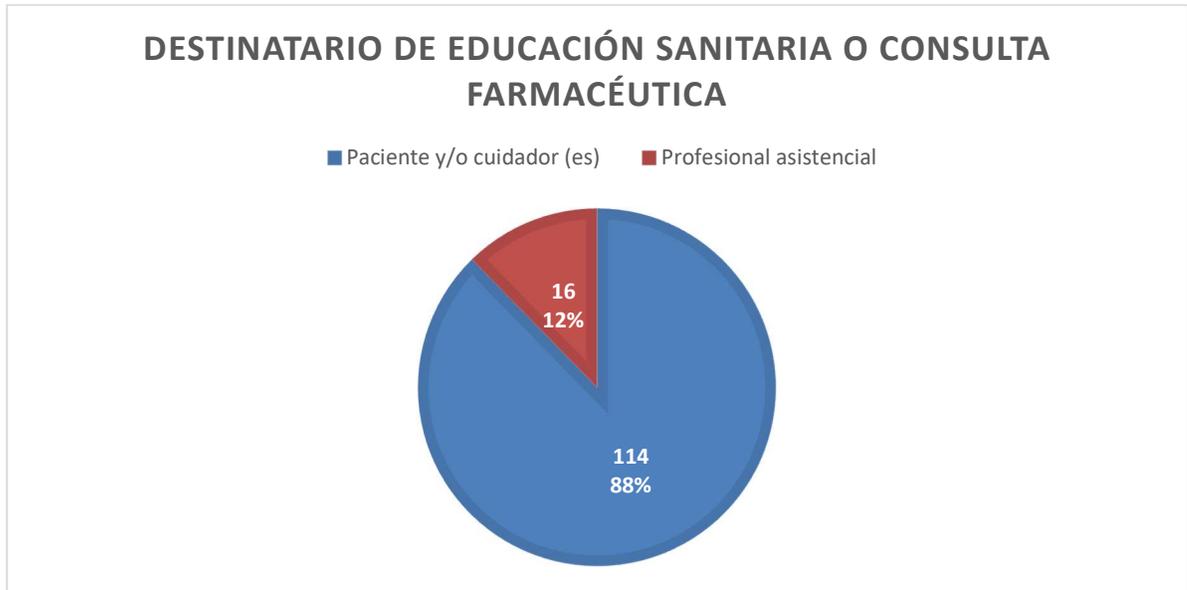


Figura 6. Destinatario de educación sanitaria o consultoría farmacéutica en el estudio prospectivo

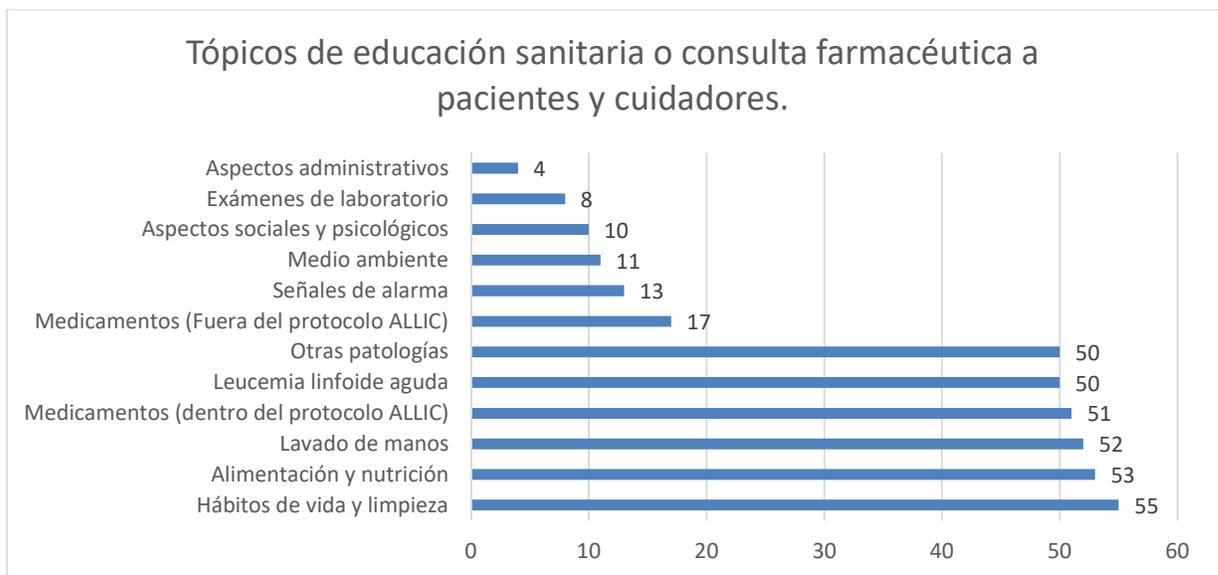


Figura 7. Tópicos tratados en educación sanitaria o consultoría farmacéutica a pacientes y cuidadores en el estudio prospectivo

Los tópicos “hábitos de vida y limpieza” y “lavado de manos” se trabajaron como temas separados. Se consideró como hábitos de vida y limpieza aspectos relacionados con el uso del tapabocas, lavado de los alimentos, higiene corporal y comportamientos asociados a la interacción con familiares y visitantes, entre otros.

Educar a los pacientes en aspectos relacionados con la dieta puede ser beneficioso para esta población, pues el estado nutricional de cada individuo tiene relación con la probabilidad de presentar o no infecciones (93). El control en la ingesta de alimentos crudos o no procesados podría impactar positivamente la calidad de vida de estos pacientes, pues disminuiría el riesgo de infecciones debido a la neutropenia (94, 95). Algunos estudios, por el contrario, muestran que este aspecto no tiene asociación con las infecciones en enfermedades similares como la leucemia mieloblástica aguda (96). Otro tópico relacionado con la dieta en el que se hizo énfasis fue en el no consumo de bebidas gaseosas con alto contenido de ácidos inorgánicos debido a que interactúan con el tratamiento con metotrexate, aumentando el riesgo de presentar efectos nefrotóxicos (97).

Tuffaha et al. (98) plantearon cuatro objetivos para servicio de atención farmacéutica: 1) asegurar el uso seguro de medicamentos, y, con ello, el régimen y dosis adecuados, mediante la revisión de la orden médica; 2) mejorar la educación del paciente y cuidador mediante el desarrollo de material educativo; 3) mejorar la eficiencia en la distribución de medicamentos mediante la aclaración de órdenes médicas y 4) facilitar la continuidad en la atención. Dentro de las intervenciones más relevantes se encuentran la educación a paciente y cuidador, la evaluación de la idoneidad del tratamiento quimioterapéutico y no-quimioterapéutico, la aclaración de las órdenes médicas, la identificación de EM y la modificación del tratamiento no-quimioterapéutico. El programa de atención farmacéutica diseñado e implementado coincide con lo encontrado por Tuffaha et al. y reafirma la importancia de la participación del químico farmacéutico dentro del grupo interdisciplinario de cuidado a los pacientes oncológicos.

Finalmente, las intervenciones buscaban prevenir o resolver PRM. Algunos PRM no tenían posibilidad de ser resueltos dadas sus características, como por ejemplo las RAM o la administración errónea de medicamento. El 4% de las intervenciones no se resolvieron o no fueron aceptadas. El 37% de las intervenciones se enfocaron en prevenir PRM; por ejemplo, los ajustes de dosis. El 45% resolvieron PRM. Una intervención frecuente fue recomendar la inclusión de medicamentos profilácticos definidos en el protocolo. En el 14% restante se agruparon aquellas intervenciones que prevenían y resolvían PRM al tiempo. Por ejemplo, recomendar la inclusión de un medicamento omitido y definir el plan de administración (Figura 8).

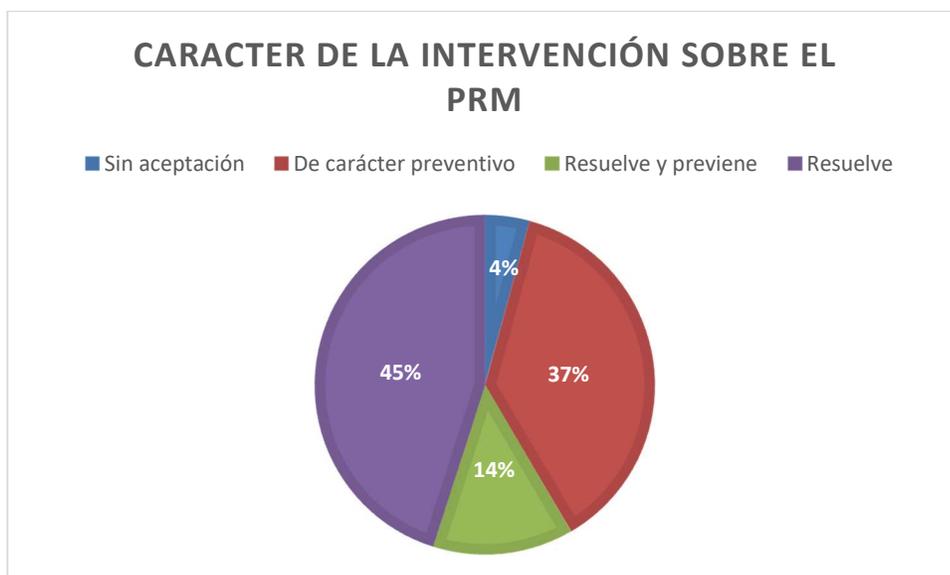


Figura 8. Carácter de la intervención farmacéutica sobre el PRM en el estudio prospectivo

6.2.4 Efecto del programa sobre la aparición de PRM

Se identificaron 338 PRM, 113 para el estudio retrospectivo y 225 para la fase prospectiva. Para la evaluación del efecto del programa, la unidad de análisis fueron los pacientes. 38 (79%) de los 48 pacientes del grupo prospectivo presentaron al menos 1 PRM durante el estudio, en comparación con 12 (93%) de los 13 pacientes del grupo retrospectivo. La diferencia entre las distribuciones de pacientes con PRM fue estadísticamente significativa ($P < 0,001$). 18 (37,5%) de los pacientes presentaron al menos una RAM en el grupo prospectivo y 7 (53,9%) en el grupo retrospectivo. No hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,057$). Con este resultado, se sugiere que exponer a los pacientes al programa de atención farmacéutica podría disminuir la aparición de PRM. En cuanto a las RAM, al no encontrarse una asociación entre la exposición y el programa, sugiere que no hay efecto del mismo en prevenir la aparición (Tabla 16).

Tabla 16. Distribución de pacientes por número presentado de PRM y RAM

Pacientes	Grupo prospectivo		Grupo retrospectivo		P*
	Número	%	Número	%	
Aparición de PRM					
Sin PRM	10	20,8	1	7,7	<0,001**
Con 1 a 5 PRM	34	70,8	1	7,7	
Con más de 5 PRM	4	8,3	11	84,6	
Aparición de RAM					

Pacientes	Grupo prospectivo		Grupo retrospectivo		P*
	Número	%	Número	%	
Sin RAM	30	62,5	6	46,2	0,057
Con 1 a 3 RAM	17	35,4	3	23,1	
Con más de 3 RAM	1	2,1	4	30,8	

*Determinado por prueba de U de Mann-Whitney a un 95% de confianza.

** Hay diferencias estadísticamente significativas de la variable entre grupos.

Para evaluar el efecto del programa de atención farmacéutica y la aparición de PRM, se utilizaron medidas de asociación, para variables nominales dicotómicas. Se estimó el riesgo relativo (RR) entre grupos (tabla 17). Para un mejor análisis se establecieron categorías: pacientes con al menos 1, 2, 3, 4, 5 o más PRM, de acuerdo con la incidencia de PRM por paciente encontradas en este estudio. Se analizó si la exposición al programa de atención farmacéutica evitaba la aparición de al menos un PRM por paciente y se encontró que no existía una relación de asociación entre el programa y la aparición de PRM (RR de 0,369; IC 95%: 0,052 – 2,627; P=0,429).

Cuando se analizaron pacientes con más de 5 PMR, el valor estimado de RR fue menor de 1, lo que indica que existe una relación negativa entre el programa y los PRM. Esto sugiere que los pacientes del grupo prospectivo tuvieron un factor protector para la aparición de PRM (RR. 0,185; IC 95% 0,051 – 0,665; P<0,001).

El promedio de PRM general para el estudio fue de 5,52±8,92; para el grupo prospectivo fue de 3,77±2,77 PRM y de 17,23±13,86 para el retrospectivo. La tasa de PRM por paciente general fue de 3,91.

Se realizó la determinación del efecto del programa sobre la aparición de RAM. También se dividió en dos categorías: presencia de al menos una RAM y más de tres de reacciones. Se encontró que no hay asociación entre el programa de atención farmacéutica y la aparición de RAM (RR. 0,738; IC 95% 0,395 – 1,382; P=0,349). Para la segunda categoría, se encontró un valor de RR. 0,628 (IC 95% 0,408 – 0,968; P=0,001), es decir que existe una asociación negativa en la cual la exposición al programa tiene un factor protector.

Tabla 17. Valores de asociación entre grupos prospectivo y retrospectivo frente a la aparición en pacientes de PRM y RAM

Pacientes	1/OR	RR (IC 95%)	Valor P*
Aparición de PRM			
Con al menos 1 PRM	3,15	0,369 (0,052 – 2,627)	0,429
Con al menos 2 PRM	7,87	0,194 (0,029 – 1,319)	0,044
Con al menos 3 PRM (†)	20,00	0,123 (0,018 – 0,819)	<0,001
Con al menos 4 PRM (†)	40,00	0,100 (0,015 -0,660)	<0,001

Pacientes	1/OR	RR (IC 95%)	Valor P*
Con al menos 5 PRM (†)	27,77	0,185 (0,051 – 0,665)	<0,001
Aparición de RAM			
Con al menos 1 RAM	1,94	0,738 (0,395 – 1,382)	0,349
Con 3 o más RAM (†)	29,41	0,628 (0,408 – 0,968)	0,001

*Determinado por prueba exacta de Fischer con un 95% de confianza.

(†) Posible desenlace donde la atención farmacéutica es un factor protector (RR<1).

Farias et al. (99) realizaron la comparación de dos grupos de pacientes hematológicos con y sin intervención de un programa de atención farmacéutica, el cual consistía en la revisión de la terapia antineoplásica. La intervención evaluó las características del paciente, los exámenes de laboratorio, la revisión del tratamiento en curso comparado con el protocolo, la revisión de parámetros farmacotécnicos y la comparación de las recomendaciones médicas con las reportadas en la literatura. Los resultados fueron similares a los encontrados en la presente investigación en cuanto al nivel de aceptación de las intervenciones, ajustes de dosis y continuación de medicamentos. Si bien no estimaron el efecto de la intervención, encontraron que el programa de atención farmacéutica era un factor que prevenía la aparición de PRM.

Varias publicaciones (100, 101, 102, 103, 104) han demostrado que implementar un programa de atención en el que los farmacéuticos revisen la terapia de pacientes reduce significativamente la aparición de PRM; los resultados de este estudio fueron consistentes con los resultados de estudios previos. También se ha demostrado que la participación de los farmacéuticos es útil para mejorar la seguridad del paciente, al reducir los PRM y así prevenir que los pacientes puedan sufrir daños (105). La reducción de los PRM en el grupo prospectivo reflejó la importancia diseñar, documentar, desafiar e implementar el proceso de atención ya que permitió obtener historias de medicación precisas y completas, permitiendo un seguimiento de la terapia de manera más efectiva.

Algunos estudios (103, 102, 106) han reportado que los químicos farmacéuticos son profesionales que apoyan de manera eficaz al equipo multidisciplinario de atención en salud, debido a su mayor familiaridad con los medicamentos. Los resultados del presente estudio coincidieron con esto, informaron que los químicos farmacéuticos que participan en programas de oncología pueden aumentar, en comparación con médicos y enfermeras, la cantidad de PRM detectados por paciente (106, 107).

6.2.5 Evaluación de la implementación del programa

Todos los PRM se comunicaron al jefe del servicio de oncohematología del hospital después de la finalización de la recopilación de datos. El investigador principal resolvió los PRM con cada profesional de la salud y mediante la intervención se pretendió hacer pedagogía para mejorar estas acciones. Los resultados confirmaron que las intervenciones de los químicos farmacéuticos fueron bien recibidas por los profesionales de la salud, con una tasa de aceptación del 96% (Figura 9). El resultado fue desconocido en solo el 4% de las acciones sugeridas. Estos resultados están en concordancia con lo encontrado por Becerra et al. (104), quienes reportan, en un ensayo clínico controlado, un porcentaje similar de aceptación de las intervenciones farmacéuticas.



Figura 9. Porcentaje de aceptación de intervenciones farmacéuticas

En la tabla 18, se relacionan aspectos operativos de las actividades que se realizaron durante la implementación del programa de atención farmacéutico. El tiempo promedio estimado para la primera entrevista fue de $32,4 \pm 15,0$ minutos. No se tuvieron en cuenta las variaciones entre investigadores, por lo cual se recomienda determinarlo en futuras investigaciones. Aunque se hizo todo lo posible para entrevistar a los pacientes y miembros de sus familias e indagar sobre los hábitos de vida y las dificultades para tomar sus medicamentos, esto no fue del todo posible dada la diversidad de capital cultural de los pacientes y su nivel de formación. Esto confirmó los hallazgos encontrados en el desafío del programa.

Tabla 18. Indicadores de tiempo y actividades del programa en el estudio prospectivo

Indicador	Valor promedio	Máx. – Mín.
Tiempo de primera entrevista (minutos)	32,40±15,00	10 – 90
Tiempo de revisión de la terapia con medicamentos (minutos/paciente/día)	130±50,53	50 – 240
Tiempo empleado por intervención dirigida al paciente y sus cuidadores (minutos)	13,92±5,95	10 – 32
Intervenciones por paciente	5,14	10 – 16
% de pacientes intervenidos	100,0%	N. A.
Intervenciones por PRM	1,3	0 – 3
% de intervención de PRM	91,4%	N. A.

La actividad dentro del programa que más tiempo requirió para llevarse a cabo fue la revisión de la terapia medicamentosa (IQR: 130 min/paciente/día, mínimo 50 minutos, máximo 240 minutos). Esta actividad se realizaba de manera rutinaria mientras el paciente estuviese hospitalizado, por ser uno de los elementos más importantes del programa, pues permitía identificar la mayor proporción de PRM. La gran diferencia entre los tiempos mínimos y máximos podría explicarse por diferentes aspectos: la complejidad de la terapia entre los pacientes del estudio, pues algunos tenían complicaciones asociadas al tratamiento y los otros se comportaban de acuerdo a lo establecido con el protocolo. El estadio de la enfermedad también afectó la revisión de la terapia. Pacientes en fase de inducción (IA y IIA) tenían mayor cantidad de medicamentos, algunos asociados a complicaciones iniciales de la enfermedad. Los pacientes en fase mM, en comparación, tenían solo dos medicamentos quimioterapéuticos. Las habilidades de los investigadores para realizar la revisión de la terapia podían afectar el tiempo estimado para esta actividad. Con el ánimo de minimizar este aspecto, se realizaban capacitaciones constantes. Un aspecto que impactó este resultado fue la experiencia adquirida por los investigadores durante el desarrollo del estudio. A mayor experiencia, menor era el tiempo empleado para el desarrollo de esta actividad.

El 100% de los pacientes del estudio fue intervenido. No solamente se realizaron intervenciones a pacientes que presentaron PRM sino que también se efectuaron acciones de prevención, como la educación sanitaria sobre el lavado de manos. Se llevaron a cabo un promedio de 5,1 intervenciones farmacéuticas por paciente (mínimo de 2 y máximo 16). Una intervención fue considerada mínima (educación sanitaria sobre lavado de manos) y siempre hubo intervención de consulta farmacéutica. Un alto número de intervenciones por paciente podría estar afectado por la complejidad de la enfermedad, el estadio de la misma, el nivel educativo del padre o cuidador, la rotación del personal del servicio y la presencia de profesionales en formación. Sería conveniente

que futuros estudios indaguen si estos hallazgos, si bien no fueron objeto de investigación, afectan o no la presencia de PRM.

El tiempo promedio estimado por intervención dirigida al paciente y sus cuidadores fue de $13,92 \pm 5,95$ minutos (mínimo 10, máximo 32). Las intervenciones tales como las recomendaciones a la terapia, no requerían un tiempo mayor a un minuto. Otro tipo de intervenciones, como la educación sanitaria, requerían de más tiempo para su realización.

Una tasa de 1,3 intervenciones fue requerida para prevenir o resolver un PRM (mínimo 0 intervenciones/PRM, máximo 3). No todos los PRM pudieron ser intervenidos. El porcentaje de intervención de PRM fue del 91,4%. La principal causa por la cual algunos PRM no fueron intervenidos fue la detección tardía por baja disponibilidad del químico farmacéutico los fines de semana.

El tiempo medio requerido por cada químico farmacéutico para completar las actividades fue de 58,77 minutos/paciente/día. Baixauli et al. (108) encontraron que la duración promedio de la intervención farmacéutica era de media hora por paciente, con una dedicación media para resolverla (generar intervención o hacer el seguimiento farmacoterapéutico) de 77 minutos. Estas diferencias podrían explicarse porque en el estudio de Baixauli el programa se adelantó con profesionales farmacéuticos con experiencia y en el presente estudio se realizó incluyendo investigadores en formación. Otra explicación a las diferencias en el tiempo podría ser el uso de herramientas informáticas. Este estudio se llevó a cabo, en mayor medida, de manera manual. Se sugiere adelantar investigaciones comparando el efecto del programa de atención farmacéutica con el uso o no de herramientas informáticas.

Obtener información para elaborar la historia de medicación puede ser un reto. Un estudio informó que los PRM se debían más a menudo a errores en el registro de la historia clínica que a la comisión de errores en los diferentes procesos del hospital. También informó que la confianza en los miembros de la familia o los cuidadores como fuentes de información de medicamentos representaba un factor de riesgo (23).

Se determinó el flujo de pacientes durante el estudio (Tabla 19). De los 48 pacientes que ingresaron al programa del grupo prospectivo, 31 lo hicieron en el periodo de agosto a octubre del 2017. En esta cifra se incluyen los pacientes que ya encontraban en tratamiento. El flujo de pacientes en el periodo de noviembre 2017 a enero de 2018 se comportó de acuerdo con la incidencia mensual de ingresos y diagnósticos de novo de acuerdo con la institución.

El estudio se proyectó para una duración de seis meses en la toma de datos. Además de la dificultad en el flujo de pacientes, el tiempo potencial de los pacientes para ser intervenidos con el programa fue disminuyendo en la medida que fueron ingresando al estudio. Si bien no se presentaron diferencias estadísticamente

significativas entre el grupo prospectivo y retrospectivo, el número de PRM detectado podría verse afectado ya que, por ejemplo, los pacientes ingresados en enero tuvieron menos tiempo de exposición al programa y podrían afectar los resultados. Se recomienda adelantar estudios donde el tiempo de exposición a la intervención sea el mismo para todos los pacientes.

Tabla 19. Distribución de pacientes por mes de ingreso y tiempo dentro del estudio

Mes de ingreso al programa	Número de pacientes	Tiempo promedio potencial de estancia dentro del programa (semanas)
Agosto-17	10	23,9±1,7
Septiembre-17	13	19,9± 1,1
Octubre-17	8	14,9±1,6
Noviembre-17	6	10,9±1,3
Diciembre-17	5	6,5±1,3
Enero-18	6	3,6±0,8
Total	48	15,4±7,2

Como propuesta de este estudio se elaboraron y calcularon algunos indicadores de productividad, útiles para futuras investigaciones (Tabla 20).

Tabla 20. Indicadores de productividad de actividades del estudio prospectivo

Indicador	Expectativa indicador	Resultado
$\frac{\text{No. Primeras entrevistas}}{\text{No. Pacientes nuevos}}$	>0,95	1,00
$\frac{\text{No. Pacientes con seguimiento}}{\text{No. Pacientes (LLA) hospitalizados}}$	>0,7	0,82
$\frac{\text{No. RAM analizados y reportados}}{\text{No. RAM detectados}}$	>9	1
Días hábiles entre visitas a paciente	3	3
Tiempo desde el inicio de la quimioterapia hasta la primera entrevista	4	3,21
$\frac{\text{No. de charlas individuales de lavado de manos}}{\text{No. pacientes hospitalizados}}$	1	1

6.3 Impacto del programa sobre los pacientes

Se midieron tres desenlaces clínicos: la cantidad de ingresos a urgencias por infecciones (IUI), la presencia o no de recaída y el fallecimiento o no dentro de los marcos temporales de estudio (Tabla 21). Para determinar el impacto, los desenlaces se compararon mediante la determinación del riesgo relativo y el valor P, por medio de la prueba exacta de Fischer (

Tabla 22).

Tabla 21. Caracterización de desenlace clínicos

Desenlaces	Estudio prospectivo		Estudio retrospectivo		Valor P*
	Número de pacientes	(%)	Número de pacientes	(%)	
Sin IUI	15	31,25	2	15,38	0,011**
1 IUI	15	31,25	2	15,38	
2 IUI	12	25,00	1	7,69	
3 IUI	2	4,17	4	30,77	
4 IUI	3	6,25	3	23,08	
5 IUI	1	2,08	1	7,69	
Recaída de la enfermedad	1	7,7	1	2,1	0,384
Fallecimiento causado por la enfermedad	1	7,7	2	4,2	0,519

*Determinado por prueba de U de Mann-Whitney a un 95% de confianza.

**Hay diferencias estadísticamente significativas de la variable entre grupos.

IUI: ingresos a urgencias por infecciones.

Tabla 22. Valores de asociación entre grupos prospectivo y retrospectivo frente a la aparición en pacientes de PRM y RAM

Pacientes	RR.	Valor P*
Con al menos 1 IUI	0,308 (0,044 – 2,154)	0,264
Con al menos 3 IUI (†)	0,450 (0,224 – 0,904)	0,001
Con al menos 5 IUI	0,943 (0,802 – 1,109)	0,384
Recaída	0,943 (0,802 – 1,109)	0,384
Muerte	0,963 (0,815 – 1,139)	0,519

*Determinado por prueba exacta de Fischer con un 95% de confianza.

(†) Posible desenlace donde la atención farmacéutica es un factor protector (RR<1).

Para el desenlace de los IUI, los resultados se agruparon en categorías y compararon entre grupos. Respecto a los IUI el 87,5% de los pacientes del grupo prospectivo y el 38,87% del retrospectivo tuvieron al menos dos ingresos. Se presentaron 62 IUI en el grupo prospectivo (1,29 IUI/paciente) y 31 en el grupo retrospectivo (2,38 IUI/paciente). Desde el punto de vista descriptivo, se podría sugerir que el programa reduce en una proporción de 1,8:1 los IUI.

Al comparar los grupos el valor del riesgo relativo (RR) de ingresar por lo menos una vez a urgencias por infección fue de 0,308 (IC 95% 0,044 – 2,154; P=0,264). También se estimó el RR para el ingreso de por lo menos 2 veces a urgencias por infección (RR 0,568; IC 95% 0,241 – 1,337; P=0,211). Estos valores indican que no hay asociación entre la exposición de los pacientes al programa y el IUI (1 o 2 veces). También se evaluó si el paciente tuvo al menos 3 o 4 IUI. Al comparar los grupos, los resultados fueron: RR=0,45 (IC 95% 0,224 – 0,904; P=0,001) para tener por lo menos 3 ingresos y RR=0,587 (IC 95% 0,353 – 0,979; P=0,004) para al menos 4 ingresos. Estos valores indican que existe una asociación negativa entre la exposición al programa y el ingreso en 3 o 4 ocasiones. Para IUI en al menos 5 veces, el RR fue de 0,943 (IC 95% 0,802 – 1,109; P=0,384), lo que indica que no existe asociación entre el programa y este desenlace.

Los resultados sugieren que, aun exponiendo a los pacientes a un programa de atención farmacéutica, la probabilidad de ingresar hasta dos veces al servicio de urgencias por infecciones en un intervalo de seis meses es igual que en aquellos sin exposición. Resulta interesante observar que el riesgo de ingresar entre tres y cuatro veces se vea disminuido cuando los pacientes son expuestos al programa. Existe un porcentaje de pacientes que son más susceptibles a la neutropenia y las infecciones de tal manera que las medidas no farmacológicas (como la educación sanitaria en lavado de manos y en hábitos de vida saludable) y el programa de atención farmacéutica no les afecta, ni les protegen para ingresar por lo menos cinco veces al servicio de urgencias.

Entre un 45% y 70%, las infecciones en pacientes oncológicos pediátricos se deben a cocos grampositivos, con el problema de la emergencia de patógenos resistentes a los antibióticos habituales. Las infecciones fúngicas son de carácter secundarias y solo el 5% se generan al inicio del cuadro de neutropenia febril; los principales causantes son *Candida spp* y *Aspergillus spp*. En niños, la incidencia de este tipo de infecciones es menor que en adultos (7,7 y 37,4%, respectivamente). También son más susceptibles a infecciones virales tales como el herpes simple y virus del sistema respiratorio (109, 110). Trujillo et al. (22) reportan que las infecciones grado 3 y 4 tienen una incidencia del 15%. Los mismos autores concluyen que las infecciones son más frecuentes en el riesgo alto con un 26,9% de los casos, mientras que, si se mirara desde los ciclos de quimioterapia, son más comunes en los bloques HR con un 76,9% de la población afectada. Este estudio no pudo determinar la frecuencia de este tipo de infecciones por no ser del alcance del mismo. Al no pretender

ser concluyentes con esta aproximación descriptiva, se recomienda evaluar en futuras investigaciones el potencial efecto protector del programa de acuerdo con sus implicaciones sociales, económicas y clínicas. Otras variables podrían verse implicadas en este desenlace, tales como la condición de salud del paciente, el ciclo de quimioterapia o los determinantes sociales, entre otras. En relación a la recaída de la enfermedad mientras se estuviese dentro del programa, al igual que fallecer, los valores estimados de RR fueron 0,943 (IC 95% 0,802 – 1,109; P=0,384) y 0,963 (IC 95% 0,815 – 1,139; P=0,519), respectivamente. Esto indica que no se encontró asociación entre estar expuesto al programa y estos desenlaces. Una limitación de este estudio es el tiempo en el que se recolectó la información. Se recomienda que en futuras investigaciones se considere una ventana de observación mayor para poder determinar el efecto de la exposición al programa sobre la sobrevida global libre de eventos, que es un indicador más potente que la simple mortalidad (22).

7. Conclusiones

A partir de esta experiencia se encontró que diseñar e implementar un programa de atención farmacéutica dirigido a pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda podría mejorar el uso racional de los medicamentos, mejorar la seguridad, disminuir eventos adversos y tóxicos de la quimioterapia y optimizar la efectividad de la terapia oncológica. Reducir el riesgo de ingreso a urgencias por infección, recaída y fallecimiento a causa de la enfermedad podría tener un impacto positivo en la disminución de los costos en salud, un uso más eficiente de los recursos farmacéuticos y mejorar la calidad de vida de los niños y niñas con LLA.

Mejorar la colaboración entre los químicos farmacéuticos, médicos y otros profesionales de la salud y la comunicación entre pacientes y los proveedores de asistencia sanitaria podría optimizar el uso de medicamentos para mejorar los resultados clínicos en los pacientes.

El modelo de programa de atención farmacéutica propuesto permite a los pacientes tomar un papel activo en el manejo de sus medicamentos. Los servicios de oncología son dependientes de los químicos farmacéuticos que apoyan de manera eficaz al equipo multidisciplinario de atención en salud, debido a su mayor familiaridad con los medicamentos y le permiten optimizar el uso de medicamentos de acuerdo con directrices basadas en la evidencia. El programa y sus herramientas podrían compartirse para ser aplicadas a otras enfermedades y patologías. Las estrategias utilizadas para mitigar los problemas relacionados con medicamentos en conjunto con el cambio en las conductas profesionales, permiten obtener resultados esperanzadores en el manejo de enfermedades catastróficas. Las intervenciones fueron aceptadas en un alto porcentaje por los pacientes y cuidadores, así como por los profesionales de la salud.

8. Limitaciones

Este estudio tuvo varias limitaciones. A pesar de que el estudio se llevó a cabo en una institución hospitalaria de tercer nivel y con carácter universitario, los resultados pueden no generalizarse a otros entornos porque el modelo de atención podría ser un factor que incida en el riesgo de que aparezcan problemas relacionados con medicamentos. Futuras investigaciones podrían examinar el efecto del modelo de atención sobre la aparición de PRM.

La identificación de los PRM se realizó mediante un método diseñado para este estudio pues no existe un Gold Estándar para realizarlo y se podría considerar como una limitación de este estudio. Se confió en los registros de las historias clínicas realizado por los médicos y en los informes de pacientes o cuidadores. No toda la información fue posible validarla.

Las tasas de PRM pueden diferir con respecto a otros servicios de oncología pediátrica. Por el tipo de patología no fue posible aleatorizar el ingreso de los pacientes al estudio. Además, la admisión al servicio no permitió discriminar si los pacientes ingresaban por primera vez o venían trasferidos de otro centro de atención médica. Es posible que nuestros hallazgos no hayan sido representativos de otras instituciones que utilizan procesos diferentes para la atención de los niños. Los pacientes incluidos en el estudio no fueron seguidos más allá del periodo definido; por lo tanto, no somos conscientes del efecto de la intervención y el impacto en otros resultados clínicos.

El acuerdo entre evaluadores tampoco se evaluó, ya que entrevistar al mismo paciente dos veces podría haber llevado a un sesgo de recuerdo.

Los datos presentados en este documento sugieren que el registro de PRM en las historias clínicas podría mejorarse. Futuras investigaciones podrían implicar un análisis de costo-beneficio de la intervención.

Una gran limitante de este estudio fue la obtención de los datos de la cohorte retrospectiva, debido a que la información fue extraída de la historia clínica y el registro de medicamentos, impidiendo la confrontación persona a persona, muy útil para reducir el error, corroborar y validar la información encontrada.

El no haber efectuado el estudio de manera paralela fue otra limitación. Se podrían generar sesgos tales como no tener en cuenta otros factores que pudiesen haber generado impacto en el intervalo de tiempo de 3 años entre una cohorte y otra, tales como el mejoramiento del sistema de aseguramiento de la calidad de la institución o la mejoría en los recursos de infraestructura física y tecnológica de la misma, aunque es claro que, dentro del mejoramiento continuo, la atención farmacéutica puede ser un factor importante en el sistema integral de atención en salud.

9. Recomendaciones

Se recomienda, para futuras investigaciones, que cuando se diseñe un programa de atención farmacéutica, se planifique el tiempo con mayor rigurosidad y, con tiempos largos, especialmente si se cuenta con poco recurso humano para su ejecución o no existe un proceso adelantado en la institución receptora.

Para la determinación del efecto del programa, se recomienda realizar investigaciones con mejor rigor epidemiológico y metodológico en relación a la atención farmacéutica, que disminuyan los sesgos y permitan generar mayor evidencia del impacto de las actividades realizadas por el profesional químico farmacéutico. Se sugiere incluir más pacientes en la investigación, procurando balance entre el tamaño de los grupos de comparación, de tal manera que se haga un estudio donde el grupo de intervención y el control sean paralelos en el tiempo o donde el tiempo de exposición a la intervención sea el mismo para todos los pacientes. También es recomendable que se haga uso de fuentes de información que se puedan validar, si es el caso de estudios retrospectivos. Se invita a mejorar el proceso de registro en historias clínicas, para reflejar con mayor calidad, variables sociodemográficas del paciente y sus cuidadores.

También se recomienda incluir los procesos de atención ambulatoria y farmacia comunitaria, así como la aplicación de modelos de atención farmacéutica diferentes a MTM o la comparación de este con otros.

Se sugiere evaluar el efecto sobre los PRM y desenlaces clínicos de relevancia, de factores como la complejidad de la enfermedad, el estadio de la misma, el nivel educativo del padre o cuidador, la rotación del personal del servicio, la presencia de profesionales en formación, la procedencia y residencia del paciente y sus cuidadores, su estrato socioeconómico y el régimen de seguridad social, entre otras. También se recomienda la evaluación del efecto del uso de herramientas informáticas en un programa de atención farmacéutica y la productividad del mismo.

Se recomienda evaluar la variabilidad interevaluador en la identificación de PRM, así como variables del cuidador que puedan afectar la calidad de la información recogida. Adicionalmente, se sugiere valorar el efecto del programa en la tasa de recaídas de LLA y en la sobrevida global libre de evento (de ser posible, a cinco

años). Se justifica un estudio futuro que se enfoque en los resultados de calidad de vida y seguridad del paciente, así como los costos generales de implementación del programa y su impacto económico.

Se recomienda la preparación de mezclas magistrales de mercaptopurina y otros medicamentos cuyas concentraciones no se ajusten a la de los pacientes pediátricos, teniendo las estabilidades adecuadas, para disminuir los PRM de dosis muy altas o muy bajas. También, el uso de fórmulas más completas y calculadoras validadas y de fácil uso para la determinación del área de superficie corporal y las dosis de medicamentos.

10. Bibliografía

- (1) Ward E, Desantis C, Robbins A, Kohler B, y Jemal A. Childhood and Adolescent Cancer Statistics 2014. *Ca Cancer J Clin*; 2014, vol. 64, no. 2, pp. 83-103.
- (2) Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR (eds). *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999.
- (3) Howlader N, Noone A, Krapcho M y Al E. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011. 2013, 2.
- (4) Warren K E, Diffuse intrinsic pontine glioma: poised for progress. *Front. Oncol.* 2012, vol. 2, no. December, pp. 1–10.
- (5) RAE. Diccionario de la Real Academia Española. 2017. (En línea). Disponible en <http://dle.rae.es/?w=diccionario>. (Consultado 01 de enero de 2017).
- (6) Dipiro J T, Talber R L, Yee G C, Wells B G y Posey L M. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 7 ed. Nueva York: McGraw Hill, 2008.
- (7) Claudio González Q. Farmacología Del Paciente Pediátrico. *Rev. Med. Clin. Condes*; 2016, vol. 27, no. 5, pp. 652–659, 2016.
- (8) El Congreso de Colombia. *Ley 1098 de 2006, Código de la Infancia y la Adolescencia*. 2006.
- (9) FDA. Guidance for Industry: General Clinical Pharmacology Considerations for Pediatric Studies for Drugs and Biological Products.. December, 2014.
- (10) Saavedra I, Quiñones L, Saavedra M. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual. *Rev Chil Pediatr*, vol. 79, no. 3, pp. 249–58, 2008.

- (11) Valsecia L y Malgor L. Farmacocinética y farmacodinamia en pediatría. *Farmacol. médica*; 2000, vol.4, pp. 77-87.
- (12) Fernando R. *Tratado de cuidados intensivos pediátricos*, III. Madrid, España: Norma-Capitel, 2003.
- (13) Organización Mundial de la Salud. *Tabla OMS percentiles peso 0-6 años para niños*. 2017.
- (14) Barroso C, *Medicamentos En Pediatría*. 1980.
- (15) Ángel Rodríguez Rodríguez M, Gundián González-piñera J, Barreto Penié J, Nora Lim Alonso D, Areu A, y Pardo Núñez A. Tetraciclinas. *Acta Medica Cordoba.*; 1998, vol. 8, no. 1, pp. 75–9.
- (16) Rojas E y Sarmiento F. *Pediatría: Diagnóstico y tratamiento*, 2da ed. Bogotá, 2003.
- (17) Atienza A L. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr Integr.*; 2016, vol. 6, pp. 435–442, 2016.
- (18) Instituto Nacional de de Salud - INC, *Análisis de la Situación del Cáncer en Colombia 2015*. 2017.
- (19) Vizcaíno M, Edgar J, Martínez L, y Reyes I D L. Guía de atención integral para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfocítica aguda en niños, niñas y adolescentes. *Rev Colomb Cancerol*; 2016, vol. 20, no. 1, pp. 17-27.
- (20) Leukemia and Lymphoma Society. *Leucemia linfoblástica aguda*. 2015.
- (21) Sociedad Argentina de Hematología. *Leucemia linfoblástica aguda*. 2014.
- (22) Trujillo A M, Linares A, y Sarmiento I C. Intensive chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. Interim analysis in a referral center in Colombia. *Rev. Fac. Med.* 2016, vol. 64, no. 33, pp. 417- 425.
- (23) Campbell M et al. A Randomized Trial of the I-BFM-SG for the Management of Childhood non-B Acute Lymphoblastic Leukemia ALL IC-BFM 2009 – Trial Steering Committee. 2009.
- (24) Stary J et al. Intensive Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of the Randomized Intercontinental Trial ALL IC-BFM 2002. *J. Clin. Oncol.*; 2014, vol. 32, no. 3, pp. 174-184.
- (25) Riccheri C, Arbezu G, y Schuttenberg V. *Estudio del I-BFM-SG para el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda sin tratamiento previo*. 2010.
- (26) Ministerio de Salud de Chile. *Protocolo de estudio y tratamiento de la leucemia linfoblástica infantil*:

- LLA PINDA 2009 - LLA IC BFM 2009. 2015.*
- (27) Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, IETS, CINETS. *Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna , diagnóstico y seguimiento de leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes. 2013.*
- (28) Hepler C D y Strand L M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.*; 1990, vol. 47, no. 3, pp. 533-543.
- (29) Salazar A, Carrascal V, Benjumea D, y Amariles P. Farmacia clínica, atención farmacéutica: conceptos, filosofía, práctica profesional y su aplicación en el contexto colombiano. *Rev. la Fac. química Farm.*, 2012 vol. 19, no. 1, pp. 109–129.
- (30) Dirección general de farmacia y productos sanitarios. Consenso sobre Atención Farmacéutica. *Ars Pharm.*; 2001 vol. 42, no. 3-4, pp. 221-241.
- (31) Ministerio de la protección social. Decreto Número 2200 De 2005. Vol. 2005, no. 45, pp. 1-13, 2005.
- (32) Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA. *Decreto 2330 de 2006*, vol. 2006, no. julio 12. 2006, pp. 12–14.
- (33) Ministerio de la Protección Social, *Resolución Número 1403 de 2007. 2007*, pp. 1–74.
- (34) Ministerio de la Protección y Decreto, *Decreto Número 3554 de 2008. 2008.*
- (35) Congreso de Colombia, *Ley 1438 de 2011. 2011*, pp. 1-51.
- (36) Salazar-ospina A, Carrascal, Benjumea D, y Amariles P. Clinical pharmacy, pharmaceutical care: concepts, philosophy, professional practice and its application to the colombian context. *Vitae*; 2012, vol. 19, no. 1, pp. 109–129.
- (37) American Pharmacist Association and National Association of Chain Drug Stores Foundation. Medication therapy management in pharmacy practice: core elements of an MTM service model (version 2.0). *J. Am. Pharm. Assoc.* 2008, vol. 48, no. 3, pp. 341–353.
- (38) Grupo de investigación en atención farmacéutica, Grupo de investigación en farmacología, Fundación Pharmaceutical Care España, y Sociedad Española de Farmacia. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm*; 2007, vol. 48, no. 1, pp. 5-17.

- (39) Strand L M, Morley P C, Cipolle R J, Ramsey R, and Lamsam G D. Drug-related problems: their structure and function. *DICP*; 1990, vol. 24, no. 11, pp. 1093-1097.
- (40) R. J. Cipolle R Jy Strand L M. *Pharmaceutical Care Practices The Patient-centered Approach to Medication Management Services*, 3ra ed. Minneapolis, Minnesota, 2012.
- (41) Universidad Del Valle. Registro Poblacional de Cáncer de Cali. (Consultado en 12 de noviembre de 2013), 2010. Disponible en <http://rpcc.univalle.edu.co/es/index.php>
- (42) OECD. La Seguridad del Paciente Internacionales para el Manejo de Citotóxicos. 2008.
- (43) S. Ahmed, Hoog G S de, Stevens D A, Fahal A H,y Sande W W J van de. The value of pharmacist professional services in the community setting: a systematic review of the literature 1990-2002. *Med. Mycol.*; 2005, vol. 53, no. 3, pp. 295-301.
- (44) Berger M, Binglefors K, Hedblom E, Pashos C,y Torrance G. *Healthcare Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*. Lawrenceville, NJ: The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), 2003.
- (45) C. Ministerio de Salud, *Decreto 412 de 1992*; 1992, vol. 1992, no. 40. Colombia.
- (46) Definición de recaída - Diccionario de cáncer - National Cancer Institute. 2017. (En línea). Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/recaida>. (Consultado 06 de junio de 2017).
- (47) Real Academia Española. Muerte - Definición de muerte - Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario. (En línea). Disponible en <https://dle.rae.es/?id=Q0MaZUb>. (Consultado 06 de marzo de 2018).
- (48) Hall D L, Smith R B, Duncan-Hewitt W, Goode J V R, Somma McGivney M,y Meyer S M. Medication therapy management: Its relationship to patient counseling, disease management, and pharmaceutical care. *J. Am. Pharm.*; 2007, *Assoc.*, vol. 47, no. 5, pp. 620–628.
- (49) Cranor C W, Bunting B A,y Christensen D B. The Asheville project: Long-term clinical and economic outcomes of a community pharmacy diabetes care program. *J. Am. Pharm. Assoc.*, vol. 43, no. 2, pp. 173–184, 2003.
- (50) Culhane N et al. ACCP Commentary Medication Therapy Management Services: Application of the Core Elements in Ambulatory Settings. Pp. 1–16, 2007.

- (51) Health Care Association of New Jersey. Medication management guideline. *Natl. Guidel. Clear.*, p. 13, 2012.
- (52) Knapp K K, Katzman H, Hambright J S,y Albrant D H. Community pharmacist interventions in a capitated pharmacy benefit contract. *Am J Heal. Syst Pharm*; 1998, vol. 55, pp. 1141–1145.
- (53) Currie J D et al. Identification of essential elements in the documentation of pharmacist-provided care. *J. Am. Pharm. Assoc.*; 2003, vol. 43, no. 1, pp. 41-49.
- (54) Touchette D R, Burns A L, Bough M A,y Blackburn J C. Survey of medication therapy management programs under Medicare Part D. *J. Am. Pharm. Assoc.*; 2006, vol. 46, no. 6, pp. 683-691.
- (55) Pellegrino A N, Martin M T, Tilton J J y Touchette D R. Medication therapy management services: Definitions and outcomes. *Drugs*; 2009, vol. 69, no. 4, pp. 393–406.
- (56) T. AHRQ Health Care Innovations Exchange Medication Therapy Management Learning Community. Implementation of a Medication Therapy Management Intervention in Ambulatory Care Settings: Experiences and Lessons Learned From the MyRx Pilot The AHRQ Health Care Innovations Exchange Medication Therapy Management Learning Community. no. September, 2016.
- (57) Brummel A et al. Best Practices: Improving Patient Outcomes and Costs in an ACO Through Comprehensive Medication Therapy Management.. *J. Manag. care Spec. Pharm.*; 2014, vol. 20, no. 12, pp. 1152–1158.
- (58) Joint Commission of Pharmacy Practitioners. Pharmacists' Patient Care Process. pp. 1–6, 2014.
- (59) International Organization for Standarization. ISO 15489-1. Información y documentación. Gestión de documentos: Parte 1: Generalidades. *Iso*; 2006, vol. 2001, p. 37.
- (60) Rincón R D. Modelo Para la implementación de un sistema de gestión de la calidad basado en la norma ISO 9001. 2002, pp. 47-55.
- (61) Icontec. GTC-ISO/TR 10013:2002 Directrices para la Documentación del Sistema de Gestión de la Calidad. 2002.
- (62) Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación. NTC ISO 9001. *Septiembre*. p. 33, 2015.
- (63) Ruesta C B. Serie ISO 30300: Sistema De Gestión Para Los Documentos. p. 37, 2011.
- (64) ISO. Norma Iso 9001-2015. *Order A J. Theory Ordered Sets Its Appl.*, vol. 2015, p. 58, 2015.

- (65) Brandt M, Hallas J, Graabæk T, y Pottegård A. Description of a practice model for pharmacist medication review in a general practice setting. *Pharm. Pract. (Granada)*; 2014, vol. 12, no. 3, p. 420.
- (66) Manitoba Society of Pharmacists. Manitoba Comprehensive Medication Review Toolkit. p. 83, 2013.
- (67) García Diago C y Carrascal A K. Revisión y actualización de los procedimientos documentados del laboratorio de microbiología de alimentos de la pontificia universidad javeriana y elaboración de manual de manejo de equipos. Pontificia Universidad Javeriana; 2006.
- (68) Bracho Baquero E. del C. *Revisión y actualización de la documentación del sistema de gestión de calidad en Confiar Cooperativa Financiera bajo la Norma ISO 9001:2000*. P. 40, 2009.
- (69) Snyder M E et al. A Randomized, Controlled Pragmatic Trial of Telephonic Medication Therapy Management to Reduce Hospitalization in Home Health Patients. *Health Serv. Res.*; vol. 49, no. 5, pp. 1537–1554.
- (70) Pui C H et al. Sex Differences in Prognosis for Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *J. Clin. Oncol.*; 1999, vol. 17, no. 3, pp. 818.
- (71) Morabia A, Fabre J, y Dunand J P. The influence of patient and physician gender on prescription of psychotropic drugs. *J. Clin. Epidemiol.*; 1992, vol. 45, no. 2, pp. 111-116.
- (72) Azpiazu Garridoa M et al., *Calidad de vida en mayores de 65 años no institucionalizados de dos áreas sanitarias de Madrid*; 2003, vol. 31, no. 5. Elsevier.
- (73) Sanfélix Genovésa J, Palop Larreab V, Pereiró Belenguerc I y Martínez-Mird I, *Influencia del sexo del paciente en la calidad de los medicamentos consumidos*; 2002, vol. 30, no. 3. Elsevier.
- (74) Teresa Ruiz M, Ronda E, Álvarez-Dardet C, Gil V, y Belda J. Atención según el género del paciente en los servicios de urgencias: ¿Diferente o desigual? *Gac. Sanit.*; 1995, vol. 9, no. 47, pp. 76-83.
- (75) Loikas D, Wettermark B, Euler M von, Bergman U, y Schenck-Gustafsson K. Differences in drug utilisation between men and women: a cross-sectional analysis of all dispensed drugs in Sweden. *BMJ Open*; 2013, vol. 3, no. 5, p. e002378.
- (76) Congreso de la República de Colombia, *Ley 1384 de 2010*, vol. 2010, no. 47. 2010.
- (77) Congreso de la República de Colombia, *Ley 1388 de 2012*.
- (78) Rincón D A y Komaromy C Y. Evaluación de seis fórmulas usadas para el cálculo de la superficie

- corporal. *Rev. Fac. Med. Univ. Nac. Colomb.*; 2004, vol. 52, no. 2, pp. 115-120.
- (79) Fancher K M, Sacco A J, Gwin R C, Gormley L K, y Mitchell C B. Comparison of two different formulas for body surface area in adults at extremes of height and weight. *J. Oncol. Pharm. Pract.*; 2016, vol. 22, no. 5, pp. 690-695.
- (80) Sharkey I, A. V. Boddy, Wallace H, Mycroft J, Hollis R, y Picton S. Body surface area estimation in children using weight alone: Application in paediatric oncology. *Br. J. Cancer*; 2001, vol. 85, no. 1, pp. 23-28.
- (81) Ruggieri G. A Suitable Estimation of Body Surface Area Based on Six Very Used Formulae and on Weight/Height. *World J. Res. Rev.*; 2016, vol. 3, no. 1, pp. 33-37.
- (82) Orimadegun A y Omisanojo A. Evaluation of five formulae for estimating body surface area of nigerian children. *Ann. Med. Health Sci. Res.*; 2014 vol. 4, no. 6, pp. 889–898.
- (83) Altamirano-Bustamante N F, Altamirano-Bustamante M M, Valderrama-Hernández A, Montesinos-Correa H, y Bustamante N F A. Evaluación del crecimiento: estado nutricional growth evaluation: nutritional status. *www.actapediatrica.org.mx Acta Pediátr Mex*; 2014, vol. 35, pp. 499-512.
- (84) McBride-Henry K. Medication Administration Errors: Understanding the Issues. *Australian Journal of Advanced Nursing*; 2006, vol. 23, no. 3, pp. 33-41.
- (85) Sobrevilla Calvo P de J, Sobrevilla Moreno N y Ochoa Carrillo F J. Neutropenia inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. *Gac. Mex. Oncol.*; 2016, vol. 15, no. 6, pp. 344–349.
- (86) Cytarabine - Micromedex. (En línea). Disponible en https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/F7EB73/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/6AED95/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev. (Consultado 04 de diciembre de 2018).
- (87) Abboud M R, Ghanem K y Muwakkit S. Acute lymphoblastic leukemia in low and middle-income countries. *Curr. Opin. Oncol.*; 2014 vol. 26, no. 6, pp. 650–655.
- (88) Bhatia S et al. Nonadherence to Oral Mercaptopurine and Risk of Relapse in Hispanic and Non-Hispanic White Children With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group. *J. Clin. Oncol.*; 2012 vol. 30, no. 17, pp. 2094-2101.
- (89) Walsh K, Ryan J, Daraiseh N and Pai A. Errors and Nonadherence in Pediatric Oral Chemotherapy

- Use. *Oncology*; 2016, vol. 91, no. 4, pp. 231-236.
- (90) Tuffaha H W y Koopmans S M. Development and implementation of a method for characterizing clinical pharmacy interventions and medication use in a cancer center. *J. Oncol. Pharm. Pract.*; 2012, vol. 18, no. 2, pp. 180-185.
- (91) Lopez J y Orozco J. Enfoques conceptuales de las actividades asistenciales del farmacéutico. *Revista Colombiana de Ciencias químico-farmacéuticas*. 2017. vol. 46, no. 3, pp. 371-390
- (92) Bussièrès J F, Robelet A, Therrien R, y Touzin K. Démarche pour la mise à niveau d'un secteur de soins pharmaceutiques: le cas de l'hémato-oncologie pédiatrique. *Can. J. Hosp. Pharm.*; 2014, vol. 67, no. 1, p. 70.
- (93) Taj M M, Pearson A D, Mumford D B y Price L. Effect of nutritional status on the incidence of infection in childhood cancer. *Pediatr. Hematol. Oncol.*; 1993, vol. 10, no. 3, pp. 283-287.
- (94) American Society of Clinical Oncology (ASCO). Food Safety During and After Cancer Treatment. 2018. (En línea). Disponible en <https://www.cancer.net/survivorship/healthy-living/food-safety-during-and-after-cancer-treatment>. (Consultado 06 de noviembre de 2018).
- (95) Chi-wai Lee A and Dawn Siao-ping Ong N. Food-borne bacteremic illnesses in febrile neutropenic children. *Hematol. Rep.*, 2011.
- (96) Gardner A et al. Randomized Comparison of Cooked and Noncooked Diets in Patients Undergoing Remission Induction Therapy for Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.*; 2008, vol. 26, pp. 5684–5688.
- (97) Bauters T, Lammens T, Belin P, Benoit Y, Robays H y Moerloose B de. Delayed elimination of methotrexate by cola beverages in a pediatric acute lymphoblastic leukemia population. *Leuk. Lymphoma*; 2013, vol. 54, no. 5, pp. 1094–1096.
- (98) Tuffaha H W, Abdelhadi O, y Al Omar S. Clinical pharmacy services in the outpatient pediatric oncology clinics at a comprehensive cancer center.. *Int. J. Clin. Pharm.*; 2012, vol. 34, no. 1, pp. 27–31.
- (99) T. F. Farias *et al.*. Implementing a clinical pharmacy service in hematology. *Einstein*; 2016, vol. 1414, no. 33, pp. 384–390.
- (100) Vasileff H M, Whitten L E, Pink J A, Goldsworthy S J y Angley M T. The effect on medication errors of pharmacists charting medication in an emergency department. *Pharm. World Sci.*; 2009, vol. 31, no. 3, pp. 373–379.

- (101) Shepherd G. y Schwartz R B. Frequency of incomplete medication histories obtained at triage. *Am. J. Heal. Pharm.*; 2009, vol. 66, no. 1, pp. 65–69.
- (102) Cohen V, Jellinek S P, Hatch A, y Motov S. Effect of clinical pharmacists on care in the emergency department: A systematic review. *Am. J. Heal. Pharm.*; 2009, vol. 66, no. 15, pp. 1353–1361.
- (103) Carter M K, Allin D M, Scott L A, y Grauer D. Pharmacist-acquired medication histories in a university hospital emergency department. *Am. J. Heal. Pharm.*; 2006, vol. 63, no. 24, pp. 2500–2503.
- (104) B C J, M M F, y G J E. The effect on potential adverse drug events of a pharmacist-acquired medication history in an emergency department: a multicentre, double-blind, randomised, controlled, parallel-group study. *BMC Health Serv. Res.*; 2005, vol. 15, p. 337.
- (105) Gleason K M, Groszek J M, Sullivan C, Rooney D, Barnard C y Noskin G A. Medication Histories and Admission. *Am. J. Health. Syst. Pharm.*; 2004, vol. 61, pp. 1689–1696.
- (106) Aldridge V E, Park H K, Bounthavong M y Morreale A P. Implementing a comprehensive, 24-hour emergency department pharmacy program. *Am. J. Heal. Pharm.*; 2009, vol. 66, no. 21, pp. 1943–1947.
- (107) TM N y LS H. Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. *Am. J. Heal. Pharm.*; 2002 vol. 59, no. 22, pp. 2221–2225.
- (108) Fernández V J B. La consulta farmacéutica y la consulta de información de medicamentos como actividades de atención farmacéutica Pharmaceutical consultation and pharmacotherapy consult services as pharmaceutical care activities. *Orig. 22 Pharm. Care España*, 2008, vol. 10, no. 1, pp. 22–31.
- (109) Paganini H et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer: Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Rev. Chil. infectología*; 2011 vol. 28, pp. 10-38.
- (110) Rodríguez Riveros P A. Analisis de factores clínicos y biomarcadores en el Desenlace de la neutropenia febril de los pacientes Pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. 2015, p. 167.

11. Anexos

11.1 POE, instructivos y formatos generados en la etapa de diseño.

**Anexo 1. Procedimiento operativo estandarizado (POE)
- seguimiento farmacoterapéutico y gestión de la
terapia con medicamentos de paciente hospitalizado**

- **OBJETIVO**

Realizar Seguimiento Farmacoterapéutico (SF) y la correspondiente Historia de Medicación a pacientes que ingresan al servicio de hospitalización de la Institución.

- **ALCANCE**

Este procedimiento aplica para todos los pacientes hospitalizados en la Institución.

- **DEFINICIONES**

Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT): práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con medicamentos (PRM). Este servicio implica un compromiso y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Historia de Medicación: documento que contiene toda la información relacionada con la terapia farmacológica de un paciente. Incluye revisión de la terapia medicamentosa, registro personal de medicamentos con el perfil farmacoterapéutico, plan de acción relacionado con medicamentos, intervenciones farmacéuticas y plan de egreso.

Primera Entrevista: es un proceso sistemático para la recolección de la información básica del paciente, problemas de salud, antecedentes, etc, con el fin de tener un panorama de la percepción del paciente frente a su terapia y enfermedad.

Registro Individualizado de Medicamentos: registro completo de los medicamentos del paciente (prescritos, no prescritos, productos herbales y otros suplementos dietarios) que ha consumido durante un periodo determinado de tiempo. Incluye el perfil farmacoterapéutico.

Plan de Acción Relacionado con Medicamentos: documento que contiene una lista de acciones e intervenciones para el manejo de la terapia farmacológica y no farmacológica del paciente.

Plan de Medicación de Egreso: es el documento que contiene la información relacionada con los medicamentos, pauta, recomendaciones de almacenamiento y administración que es entregada al paciente para el manejo de su tratamiento ambulatorio.

Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM): es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha asociado a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente (resolución 1403 de 2007).

- **RESPONSABLES**

Químico Farmacéutico.

- **REQUISITOS LEGALES**

NORMA	DESCRIPCIÓN
Decreto N° 1011 del 3 de abril de 2006 del Ministerio de Protección Social	Por el cual se establece el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud y, en su título IV el Sistema para el mejoramiento de la calidad de atención en salud.
Decreto 2200 del 2005 del Ministerio de Protección Social	Por el cual se reglamenta el Servicio Farmacéutico.
Resolución 1043 de 2006 del Ministerio de Protección Social	Por la cual se establecen las condiciones mínimas que deben cumplir las entidades prestadoras de servicios de salud, para habilitar sus servicios e implementar la auditoría para el mejoramiento de la salud.
Resolución 1403 de 2007 del Ministerio de Protección Social	Por el cual se establece el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico y se adopta el manual de condiciones esenciales, procedimientos y se dictan otras disposiciones.
Resolución 1445 de 2006 del Ministerio de Protección Social	Por la cual se establece el Sistema de Único de Acreditación en salud.
Resolución 123 de 2012 del Ministerio de Salud y de la Protección Social	Por la cual se adopta el manual de acreditación en salud para ambulatorio y hospitalario para las entidades prestadoras de servicios de salud que ofrecen servicios ambulatorios y hospitalarios y reemplaza el manual de estándares de acreditación para instituciones prestadores de servicios de salud hospitalarias y ambulatorias.
Resolución 2003 de 2014 del Ministerio de Salud y Protección Social	Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud.

• **POLÍTICAS GENERALES Y NORMAS ESPECÍFICAS**

- El SFT se realizará la paciente desde su ingreso al servicio de hospitalización hasta la terminación del tratamiento.
- Los pacientes seleccionados se les realizará monitorización diaria.
- Toda la información será registrada en la “Historia de Medicación” del paciente, desde el primer día que el paciente ingrese al servicio. Los datos consignados deben contener las siguientes características:
 - Legibles: letra y números deben ser entendibles fácilmente y diligenciados con esfero negro.
 - Exactos: los datos consignados en el registro deben preceder de cálculos correctos y plenamente verificados y obtenidos de diferentes fuentes.
 - Claro: la información registrada debe poder ser comprendida por cualquier persona.
 - Consistente: todo está normalizado por convenciones (parte inferior formato).
 - Completa: la Historia de Medicación debe ser diligenciada en su totalidad.
 - Permanente: los datos consignados en la Historia de Medicación no se pueden borrar o alterar, se considera un documento Legal. Si comete algún error, trazar una línea por encima y corregirlo (sin tachones), no utilice corrector.
 - Cierta: la información debe ser real y confiable.

• **DESARROLLO DEL PROCEDIMIENTO**

¿QUÉ?	¿CÓMO?	¿QUIÉN?	RUTA	PUNTO DECONTROL
1. Realizar el censo diario de pacientes	En las diferentes unidades funcionales, verificar con la enfermera el censo diario de pacientes.	Químico Farmacéutico Enfermera	Formato “Gestión de Pacientes” en Excel	Registro diario de Censo.
2. Ofertar el servicio al paciente	Una vez se realice la presentación del Químico Farmacéutico, procederá a explicarle los beneficios del SFT al paciente. Si acepta la intervención hacer firmar el	Químico Farmacéutico		CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA SEGUIMIENTO Y MONITORIZACIÓN DE LA TERAPIA FARMACOLÓGICA.

¿QUÉ?	¿CÓMO?	¿QUIÉN?	ruta	PUNTO DE CONTROL
	consentimiento informado para el seguimiento y monitorización de la terapia farmacológica.			
3. Realizar la primera entrevista	Recolectar la información básica del paciente, motivo consulta, enfermedad actual, problemas de salud, antecedentes, revisión por sistemas, medicamentos anteriores a la hospitalización y parámetros cuantificables, alergias, valoración global subjetiva y valoración del desarrollo. Remitirse al INSTRUCTIVO PRIMERA ENTREVISTA A PACIENTE PEDIÁTRICO HOSPITALIZADO EN SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO. IN - XXXX – XX	Químico Farmacéutico		<p>HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-XXXXX</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PRIMERA ENTREVISTA 2. VALORACIÓN NUTRICIONAL/CRECIMIENTO 3. VALORACIÓN DEL DESARROLLO
4. Elaborar el Registro Individualizado de Medicación y sus recomendaciones para la administración y la evaluación de la seguridad	Consignar en el Registro individualizado de medicación toda la información de los medicamentos que el paciente ha estado consumiendo durante la hospitalización. Remitirse al INSTRUCTIVO REGISTRO INDIVIDUALIZADO DE MEDICACIÓN DE PACIENTE PEDIÁTRICO HOSPITALIZADO IN - XXXX – XX e	Químico Farmacéutico	HIS-ISIS/Atención médica/Historia clínica	<p>HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-XXXXX</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. REGISTRO INDIVIDUALIZADO DE MEDICACIÓN 5. RECOMENDACIONES DE ADMINISTRACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA MEDICACIÓN

¿QUÉ?	¿CÓMO?	¿QUIÉN?	RUTA	PUNTO DECONTROL
	<p align="center">INSTRUCTIVO RECOMENDACIONES DE ADMINISTRACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA MEDICACIÓN EN PACIENTE PEDIÁTRICO HOSPITALIZADO IN - XXXX – XX</p>			
<p align="center">5. Listar los medicamentos y los problemas de salud y priorizar</p>	<p>Llevar a cabo las siguientes actividades:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Enlistar los medicamentos actuales y problemas de salud 2. Agrupar los medicamentos según su indicación 3. Clasificación de los problemas de acuerdo con el riesgo del sistema correspondiente 4. Tomar cada problema de salud y evaluar su posible etiología 5. Descartar si los problemas de salud están asociados al consumo de medicamentos 6. Identificar los medicamentos sospechosos 7. Revisar en la ficha del medicamento si el problema de salud esta descrito 	<p align="center">Químico Farmacéuti co</p>		<p align="center">HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-CTSF2-10</p> <p align="center">5. RECOMENDACIONES DE ADMINISTRACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA MEDICACIÓN</p>

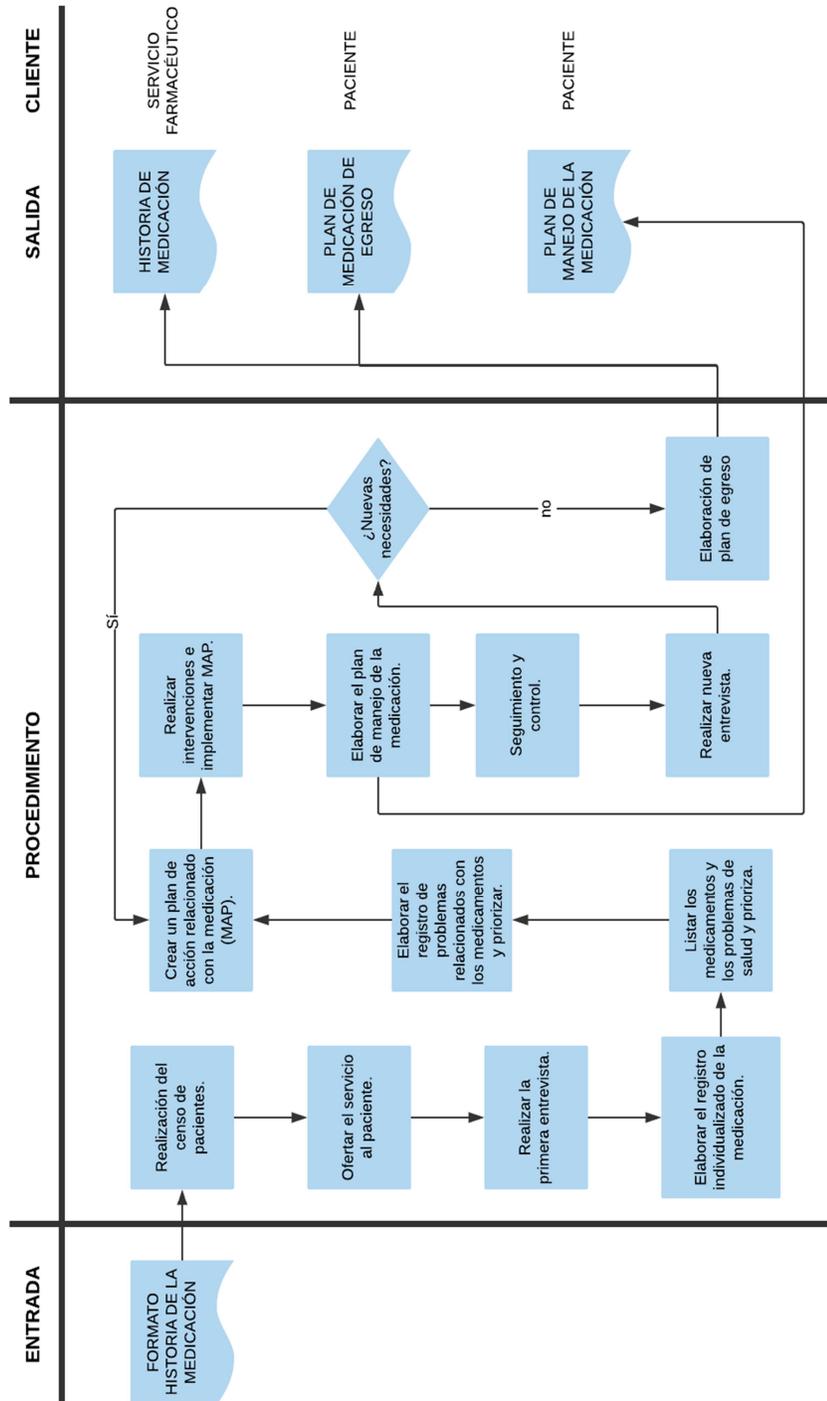
¿QUÉ?	¿CÓMO?	¿QUIÉN?	RUTA	PUNTO DE CONTROL
	<p>8. Describir exactamente el problema de salud</p> <p>9. Revisar las dosis de los medicamentos sospechosos</p> <p>10. Mecanismo de acción por el cual se produce el problema de salud</p> <p>11. Establecer las manifestaciones clínicas del órgano (subjetivos y objetivos)</p> <p>12. Manejo de las manifestaciones clínicas con medicamentos</p> <p>13. Interacciones medicamentosas y con alimentos</p> <p>14. Reporte de RAM</p>			
<p>6. Crear un Plan de Acción relacionado con Medicación (MAP)</p>	<p>Con la información anterior realizar MAP. Remitirse al INSTRUCTIVO PLAN DE ACCIÓN RELACIONADO CON LA MEDICACIÓN PARA PACIENTE PEDIÁTRICO HOSPITALIZADO IN – XXXX – XX</p>	<p>Químico Farmacéutico</p>		<p>HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-XXXX</p> <p>6. PLAN DE ACCIÓN RELACIONADO CON LA MEDICACIÓN – MAP</p>
<p>7. Realizar intervenciones e implementación del MAP</p>	<p>Realizar monitorización periódica y sistemática de la evolución del paciente, de acuerdo a lo establecido en el Plan de Acción relacionado con la Medicación. Remitirse al INSTRUCTIVO PLAN</p>	<p>Químico Farmacéutico</p>		<p>HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-XXXXXX</p> <p>6. PLAN DE ACCIÓN RELACIONADO CON LA MEDICACIÓN – MAP</p>

¿QUÉ?	¿CÓMO?	¿QUIÉN?	RUTA	PUNTO DE CONTROL
	<p>DE MONITORIZACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA DE PACIENTE PEDIÁTRICO HOSPITALIZADO (SOAP) IN-XXXX-XX</p>			
<p>8. Elaborar el Plan de Medicación de Egreso</p>	<p>Elaborar un plan incluyendo pautas de consumo de los medicamentos, recomendaciones importantes para su correcto uso, recomendaciones en la alimentación y cuidados generales para el paciente. Remitirse al INSTRUCTIVO PLAN DE MEDICACIÓN DE EGRESO IN – XXXX – XX</p>	<p>Químico Farmacéutico</p>		<p>PLAN DE MEDICACIÓN DE EGRESO FR-XXXXXX</p>

- **CONTINGENCIA**

Aplica para contingencia: **SÍ** **NO (X)**

• FLUJOGRAMA



- **DOCUMENTOS DE REFERENCIA**

CÓDIGO DEL DOCUMENTO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
IN – XXXX – XX	Instructivo primera entrevista a paciente pediátrico hospitalizado en seguimiento farmacoterapéutico.
IN – XXXX – XX	Instructivo registro individualizado de la medicación – PMR de paciente pediátrico hospitalizado
IN – XXXX – XX	Instructivo recomendaciones de administración y evaluación de la seguridad de la medicación en paciente teátrico hospitalizado
IN – XXXX – XX	Instructivo plan de acción relacionado con la medicación – MAP para paciente pediátrico hospitalizado
IN – XXXX – XX	Instructivo plan de monitorización de la farmacoterapia – SOAP de paciente pediátrico hospitalizado
IN – XXXX – XX	Instructivo plan de medicación de egreso

**Anexo 2. Instructivo primera entrevista a paciente
pediátrico hospitalizado en seguimiento
farmacoterapéutico**

- **OBJETIVO**

Establecer el procedimiento y lineamientos para realizar la primera entrevista a los pacientes pediátricos hospitalizados dentro de la institución de acuerdo a las normativas de la misma, por parte del Químico Farmacéutico como parte del programa de seguimiento farmacoterapéutico y así garantizar la atención integral del paciente.

- **DEFINICIONES**

Atención Farmacéutica: es la provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Seguimiento Farmacoterapéutico personalizado: es la práctica profesional en la que el Químico Farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y los demás profesionales del Sistema de Salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

- **RESPONSABLE**

Químico Farmacéutico.

- **CONSIDERACIONES IMPORTANTES**

Una vez el Químico Farmacéutico realice la presentación con el paciente y cuidador procederá a explicar los beneficios del Seguimiento Farmacoterapéutico. Si aceptan la intervención, debe hacerse firmar el consentimiento informado.

- **DESARROLLO DEL INSTRUCTIVO**

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Ingresar a la habitación, previo permiso al paciente	Químico Farmacéutico
Validar que el paciente corresponda con censo.	Químico Farmacéutico
Explicar al paciente y cuidador el motivo de la intervención y sus beneficios,	Químico Farmacéutico
Hacer firmar el CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL SEGUIMIENTO Y MONITORIZACIÓN DE LA TERAPIA FARMACOLÓGICA.	Químico Farmacéutico
Registrar en el formato HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-XXXX PRIMERA ENTREVISTA los datos personales y clínicos del paciente: motivo consulta, diagnóstico principal (sacado de la historia clínica del paciente), otros problemas de salud, antecedentes, medicamentos y otros productos medicinales anteriores a la hospitalización, examen físico - Revisión por sistemas, hábitos de vida.	Químico Farmacéutico
Hacer saber al paciente y a su cuidador que este servicio se prestará de manera periódica con el fin de establecer la evolución de niño/niña, y de conocer cualquier inquietud o situación que se presente con la terapia con medicamentos, por favor no dude en informarlo al servicio farmacéutico.	Químico Farmacéutico
Confronte la información obtenida del cuidador o familiar del paciente en la primera entrevista con la información reportada por el médico en la historia clínica, con el fin de identificar las inconsistencias encontradas para validarlas cara a cara con el paciente en una segunda entrevista (entrevista de seguimiento).	Químico Farmacéutico

Anexo 3. Instructivo plan de monitorización de la farmacoterapia de paciente pediátrico hospitalizado

- **OBJETIVO**

Establecer el procedimiento para diseñar un plan de monitorización de la farmacoterapia de paciente pediátrico hospitalizado dentro de la institución, por parte del Químico Farmacéutico como parte del programa de seguimiento farmacoterapéutico y así garantizar la atención integral del paciente.

- **DEFINICIONES**

Monitorización – SOAP: la nota de evolución/monitorización SOAP, es una metodología lógica para documentar la atención que se le está prestando al paciente, que, a diferencia de otros métodos, permite una mayor o total comunicación entre los diferentes profesionales que atienden al paciente, ya sean médicos especialistas u otro tipo de profesionales del área de la salud como el químico farmacéutico; todo esto a lo largo de los diferentes procesos patológicos que puede tener un paciente. El propósito de la monitorización del paciente es evaluar si los resultados clínicos del paciente están en relación con los objetivos de la terapia.

- **RESPONSABLE**

Químico Farmacéutico.

- **CONSIDERACIONES IMPORTANTES**

Este método concentra toda la información alrededor de las necesidades y quejas del paciente, lo cual facilita que se pueda elaborar una hipótesis del diagnóstico, confirmar el diagnóstico o evaluar la evolución de la terapia con medicamentos en este caso; la información consiste en signos y síntomas, y se tiene en cuenta el entorno del paciente en todas las áreas.

- **DESARROLLO DEL INSTRUCTIVO**

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Registrar los datos personales del paciente en el formato HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-XXXXXX. PLAN DE MONITORIZACIÓN – SOAP.	Químico Farmacéutico
SUBJETIVO:	Químico Farmacéutico

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
<p>Indagar por los síntomas referidos por el paciente y por los signos que surgen tras la administración del fármaco. Evaluar de forma subjetiva el efecto terapéutico (efectividad del medicamento según el paciente) y el efecto tóxico del medicamento (si se presenta alguna reacción adversa en el paciente, que este refiera luego de la toma del fármaco)</p> <p>Ejemplo: tras la administración del PEG: ¿el paciente ha podido hacer deposiciones?, ¿paciente ha sufrido de cólicos?</p>	
<p>OBJETIVO</p> <p>Evaluar el efecto terapéutico y tóxico del medicamento por medio de información cuantificable suministrada por los laboratorios clínicos.</p> <p>Ejemplo: ¿Niveles séricos de Metotrexate? ¿Niveles de creatinina? ¿Niveles de nitrógeno Ureico en sangre? ¿Niveles de transaminasas?</p>	<p>Químico Farmacéutico</p>
<p>EVALUACIÓN</p> <p>Establecer el progreso del paciente con el tratamiento con el fin de proporcionar información que determine nuevos cursos de acción o que establezca la finalización del tratamiento.</p>	<p>Químico Farmacéutico</p>
<p>Hacer saber al paciente y a su cuidador que este servicio se prestará de manera periódica con el fin de establecer la evolución de niño/niña, y de conocer cualquier inquietud o situación que se presente con la terapia con medicamentos, por favor no dude en informarlo al servicio farmacéutico.</p>	<p>Químico Farmacéutico</p>

**Anexo 4. Instructivo registro individualizado de la
medicación – PMR de paciente pediátrico hospitalizado**

- **OBJETIVO**

Establecer el procedimiento para realizar el registro individualizado de la medicación (PMR) de pacientes pediátricos hospitalizados dentro de la institución, por parte del Químico Farmacéutico como parte del programa de seguimiento farmacoterapéutico y así garantizar la atención integral del paciente.

- **DEFINICIONES**

Seguimiento Farmacoterapéutico Personalizado: es la práctica profesional en la que el Químico Farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y los demás profesionales del Sistema de Salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente

Registro Individualizado: es un examen crítico estructurado de los medicamentos de un paciente, con el objetivo de llegar a un acuerdo con el paciente sobre el tratamiento, optimizar el impacto de los medicamentos, lo que minimiza el número de problemas relacionados con la medicación (PRM) y la reducción del cambio de terapia, para esto debe diligenciarse un registro de medicación para cada paciente a partir de los medicamentos registrados en la historia clínica.

- **RESPONSABLE**

Químico Farmacéutico.

- **CONSIDERACIONES IMPORTANTES**

El Químico Farmacéutico debe hacer un registro completo y detallado de la medicación con y sin prescripción médica del paciente (fitoterapéuticos, suplementos dietarios).

Algunos aspectos que son claves a tener en cuenta en el registro de la medicación son:

- Priorizar Inicialmente pacientes que están en riesgo relativamente alto de problemas relacionados con medicamentos.
- Utilizar el nivel adecuado de revisión.
- Analizar y evaluar resultados de la revisión.
- Tener un enfoque sistemático para revisar la medicación.

- **DESARROLLO DEL INSTRUCTIVO**

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Registrar los datos personales del paciente en el formato HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-CTSF2-10 4. REGISTRO INDIVIDUALIZADO DE MEDICACIÓN.	Químico Farmacéutico
Revisar la medicación en presencia y ausencia del paciente, en ambos casos con acceso al registro y resultados de laboratorio que se requieran.	Químico Farmacéutico
Listar cada uno de los medicamentos prescritos al paciente durante su hospitalización (principio activo, concentración, presentación), en la sección 4 de la HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR XXXX.	Químico Farmacéutico
Revisar en la base de datos del INVIMA la indicación de cada uno de estos medicamentos y registrar en el formato, teniendo en cuenta la(s) patología(s) del paciente.	Químico Farmacéutico
Registrar para cada uno de los medicamentos la dosis prescrita y la recomendada de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica y literatura, y vía de administración.	Químico Farmacéutico
Hacer un seguimiento de los días de tratamiento y registrar en el perfil farmacoterapéutico: día de tratamiento, fecha, dosis total prescrita (P) (en miligramos), dispensada (D), administrada (A), devuelta (D) en las 24 horas/día.	Químico Farmacéutico
Identificar: - Medicamentos con restricción de edad, para establecer medicamentos <i>off-label</i> - Medicamentos NO PBS (Plan de beneficios en salud) - Dispensación adecuada en los 13 correctos (Manual uso seguro de medicamentos MC-CTSF8-02)	Químico Farmacéutico
Verificar diariamente cambios en dosis, forma farmacéutica, vía de administración e indicación para ser consignados en el perfil. Para cada uno de estos cambios se debe registrar nuevamente en otro ítem el medicamento (No. XX).	Químico Farmacéutico

- **DOCUMENTOS DE REFERENCIA**

CÓDIGO DEL DOCUMENTO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
FR-XXXXX	HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA
MC-XXXXX	MANUAL USO SEGURO DE MEDICAMENTOS

Anexo 5. Instructivo recomendaciones de administración y evaluación de la seguridad de la medicación en paciente pediátrico hospitalizado

- **OBJETIVO**

Establecer el procedimiento para elaborar las recomendaciones de administración y evaluación de la seguridad de la medicación para pacientes pediátricos hospitalizados dentro de la institución, por parte del Químico Farmacéutico, como parte del programa de seguimiento farmacoterapéutico y así garantizar la atención integral del paciente.

- **DEFINICIONES**

Evento Adverso: cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento.

Problema Relacionado con la Medicación: son problemas de salud entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no-consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

Reacción Adversa a Medicamentos: una respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en el hombre.

Fallo Terapéutico: se considera que ha habido un fallo terapéutico cuando el nivel plasmático del fármaco es insuficiente para generar el efecto terapéutico para el cual fue administrado. Los factores determinantes para provocarlo son múltiples, y van asociadas generalmente a la farmacotecnia del producto, aunque deben considerarse todos los factores dependientes del paciente, de la correcta administración y uso del medicamento, y las interacciones entre fármacos.

- **RESPONSABLE**

Químico Farmacéutico.

- **CONSIDERACIONES IMPORTANTES**

El Químico Farmacéutico debe hacer un listado completo de la medicación; sin embargo, se debe tratar de priorizar los medicamentos más importantes del paciente según sea el caso, con el fin de optimizar la gestión de la terapia con medicamentos.

- **DESARROLLO DEL INSTRUCTIVO**

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Registrar los datos personales del paciente en el formato HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-XXXX. RECOMENDACIONES DE ADMINISTRACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA MEDICACIÓN	Químico Farmacéutico
Evaluar y enlistar en el formato, por cada uno de los medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> • Dosis recomendada. • Contraindicaciones. • Precauciones/advertencias. • Interacciones. 	Químico Farmacéutico

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones adversas. • Parámetros a monitorizar. • Recomendaciones de administración. • Toda la información relevante descrita en la revisión de la terapia hecha anteriormente. 	
Enlistar los problemas de salud del paciente.	Químico Farmacéutico
Clasificación de los problemas de salud de acuerdo con el riesgo del sistema correspondiente.	Químico Farmacéutico
Tomar cada problema de salud y evaluar su posible etiología.	Químico Farmacéutico
Descartar si los problemas de salud están asociados al consumo de medicamentos.	Químico Farmacéutico
Identificar los medicamentos sospechosos.	Químico Farmacéutico
Revisar en la ficha del medicamento si el problema de salud esta descrito.	Químico Farmacéutico
Describir exactamente el problema de salud.	Químico Farmacéutico
Revisar las dosis de los medicamentos sospechosos.	Químico Farmacéutico
Establecer las manifestaciones clínicas del órgano (subjetivos y objetivos).	Químico Farmacéutico
Reporte de RAM y PRM en los formatos "LISTA DE CHEQUEO DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM)", clasificándolos por nivel y subnivel. En el formato "LISTA DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM) DETECTADOS EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA" escriba el método de clasificación, la clasificación por nivel y subnivel, una breve descripción del PRM y la intervención realizada.	Químico Farmacéutico
Verificar diariamente cambios en dosis, forma farmacéutica, vía de administración e indicación para ser consignados en el perfil.	Químico Farmacéutico

**Anexo 6. Instructivo plan de acción relacionado con la
medicación – MAP para paciente pediátrico
hospitalizado**

- **OBJETIVO**

Establecer el procedimiento para diseñar un plan de acción relacionado con la medicación para los pacientes pediátricos hospitalizados dentro de la institución, por parte del Químico Farmacéutico como parte del programa de seguimiento farmacoterapéutico y así garantizar la atención integral del paciente.

- **DEFINICIONES**

Plan de Acción Relacionado con Medicamentos: es un documento centrado en el paciente que contiene una o varias acciones encaminadas a la gestión y autogestión de la terapia medicamentosa del paciente, para ayudarlo a alcanzar los objetivos específicos de salud. Este plan es desarrollado por el farmacéutico, en colaboración con el paciente y otros profesionales de la salud. El MAP, entre otras, cosas ayuda al empoderamiento del paciente con su enfermedad y respectiva farmacoterapia.

- **RESPONSABLE**

Químico Farmacéutico.

- **CONSIDERACIONES IMPORTANTES**

En el MAP se deberá desarrollar por cada uno de los siguientes aspectos:

- Necesidad de atención farmacéutica.
- Objetivo farmacoterapéutico.
- Parámetro a monitorizar.
- Punto final deseado.
- Frecuencia monitorización.
- Recomendaciones.

La gran mayoría de estas intervenciones se verán enfocadas, primordialmente, en el paciente, realizando sesiones de educación sanitaria, prestando consejo a paciente y facilitando cuando se requiera los documentos para las autorizaciones de los medicamentos de la terapia.

- **DESARROLLO DEL INSTRUCTIVO**

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Registrar en el formato HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA FR-XXXXX. PLAN DE ACCIÓN RELACIONADO CON LA MEDICACIÓN - MAP los datos personales.	Químico Farmacéutico
Enlistar las acciones que sean motivo de preocupación para el paciente durante la primera entrevista y entrevistas asistenciales.	Químico Farmacéutico
Consignar el PRM identificado según la clasificación dada en el formato LISTA DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM) DETECTADOS EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA.	Químico Farmacéutico

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Agrupar cada una de las acciones dentro de las 3 necesidades de atención farmacéutica (seguridad de la terapia, efectividad de la terapia y educación sanitaria).	Químico Farmacéutico
Definir para cada una de las 3 necesidades un objetivo farmacoterapéutico (ejemplo: Seguridad de la terapia con citostáticos, Objetivo; monitorizar y/o minimizar la aparición de reacciones adversas por el uso de Asparaginasa durante el tratamiento – Hipersensibilidad manifiesta por rash cutáneo).	Químico Farmacéutico
Identificar los parámetros clínicos y paraclínicos a monitorizar para alcanzar el objetivo terapéutico (ejemplo: Hipersensibilidad/rash cutáneo por el uso de Asparaginasa, parámetro a monitorizar: aparición de erupciones en la piel, exantema, eritema local o generalizado).	Químico Farmacéutico
Definir el punto final deseado para alcanzar el objetivo terapéutico (ejemplo: la no aparición de erupciones en la piel, exantema, eritema local o generalizado).	Químico Farmacéutico
Definir la frecuencia con la que se monitorizará cada uno de los parámetros descritos.	Químico Farmacéutico
Hacer recomendaciones que contribuyan al alcance de los objetivos (ejemplo: premedicar al paciente con acetaminofén y clorfeniramina antes de la administración de Asparaginasa según Guías de Práctica Clínica).	Químico Farmacéutico

Anexo 7. Instructivo plan de medicación de egreso para paciente pediátrico hospitalizado

- **OBJETIVO**

Establecer el procedimiento para diseñar un plan de medicación de egreso para paciente pediátrico hospitalizado dentro de la institución, por parte del Químico Farmacéutico, como parte del programa de seguimiento farmacoterapéutico, y así garantizar la atención integral del paciente.

- **DEFINICIONES**

Plan de Medicación de Egreso: al momento de la salida del paciente del hospital es necesario desarrollar un Plan de Egreso como parte de las intervenciones realizada al paciente/cuidador, en el que se registran los medicamentos que se llevará para la casa señalando (indicación, dosis, frecuencia de toma, manipulación, almacenamiento y condiciones especiales de preparación), con el fin de mejorar el conocimiento del paciente/cuidador del tratamiento farmacoterapéutico instaurado para disminuir problemas relacionados con el medicamento y aumentar adherencia al tratamiento.

- **RESPONSABLE**

Químico Farmacéutico.

- **CONSIDERACIONES IMPORTANTES**

Para desarrollar el plan de egreso es necesario que el farmacéutico:

- Esté familiarizado con las presentaciones comerciales de los medicamentos disponibles en el hospital, para evitar que el cuidador incurra en errores de administración.
- Conocer las horas de desayuno, almuerzo y comida del menor, y las horas de sueño, para adecuar la frecuencia de toma.
- Verificar previamente las autorizaciones por parte de la EPS de medicamentos no PBS.
- Indagar sobre el conocimiento de los pacientes sobre el manejo de la terapia y validarla cara a cara.

- **DESARROLLO DEL INSTRUCTIVO**

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Registrar los datos personales del paciente en el formato PLAN DE MEDICACIÓN DE EGRESO FR-XXXXX .	Químico Farmacéutico
Revisar en la historia clínica del paciente el listado de medicamentos con los cuales se le dará de alta y serán de manejo ambulatorio.	Químico Farmacéutico
Registrar cada uno de los medicamentos en el formato (nombre, presentación, concentración, recomendaciones a la hora de administrarlo y a tener en cuenta, dosis en mg o mL, según sea el caso, especificando el horario o fecha en que se debe administrar).	Químico Farmacéutico

ACTIVIDAD	RESPONSABLE
Ejemplo: Mercaptopurina tableta de 50 mg. Administrar dos horas después de la cena, no macerar ni partir la tableta. No administrar lácteos al paciente dos horas después y nueve horas antes de la toma del medicamento. En la noche 50 mg (una tableta) a las 9 p.m.	
Especificar claramente los planes de ascenso o descenso de dosis para los medicamentos que así lo requieran según orden médica, esto en el caso de pacientes con anticonvulsivantes orales, aclarando la dosis, horarios y fechas de inicio y suspensión del medicamento en caso de ser necesario.	Químico Farmacéutico
Establecer y registrar: recomendaciones para el paciente, recomendaciones para el médico tratante, recomendaciones de almacenamiento de los medicamentos, y para manejar los desechos de los mismos si fuese necesario.	Químico Farmacéutico
Validar la información y firmar el documento por parte del Químico Farmacéutico.	Químico Farmacéutico
Hacer educación sanitaria a los cuidadores y paciente sobre su farmacoterapia (lo ideal es que el paciente ya cuente con los medicamentos en este punto).	Químico Farmacéutico
Validar cara a cara si la información entregada fue entendida o existe alguna duda al respecto. Hacer la respectiva retroalimentación.	Químico Farmacéutico
Hacer firmar copia de plan de egreso por parte del cuidador o padre.	Químico Farmacéutico
Hacer saber al paciente y a su cuidador que de tener cualquier inquietud o situación que se presente con la terapia con medicamentos, por favor no dude en informarlo al servicio farmacéutico.	Químico Farmacéutico

Anexo 8. Página 1 del formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/Crecimiento, valoración del desarrollo

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA				
GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA				
1. PRIMERA ENTREVISTA				
Químico Farmacéutico Tratante				Fecha Inicio SFT
DATOS PERSONALES DEL PACIENTE				
Nombre del Paciente		Historia Clínica		Peso (kg)
Sexo	M () F ()	Edad(años/meses)		IMC (kg/m ²)
Talla (cm)		Superf. Corporal (m ²)		Servicio
Fecha de Ingreso		Fecha de Egreso		E.P.S
Nombre del Responsable		Teléfono		Correo electrónico
DATOS CLÍNICOS				
Motivo de Consulta			Diagnostico Principal	
Enfermedad Actual				
Problemas de salud				
Fecha de Inicio	Problema	Controlado	Control (Con qué está controlado)	
		SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
		SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
		SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
		SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
		SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
		SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
Alergias				
Producto	SI	NO	Cuáles/descripción	
Latex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Medicamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Alimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Otro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Anexo 9. Página 2 del formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/Crecimiento, valoración del desarrollo

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA							
GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA							
Antecedentes							
Antecedente	SI	NO	Descripción				
Patológicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Quirúrgicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Pre/Peri/Posnatal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Familiares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Transfusionales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Vacunación Completa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Sociales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Medicamentos Anteriores a la Hospitalización							
Fecha de inicio	Medicamento (Concentración/presentación)	Dosis	Indicación ¿Para qué lo toma?	Prescripción		¿Lo utiliza?	Motivo del retiro/suspensión
				Médico	Autofor.		
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
						SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Otros productos medicinales anteriores a la Hospitalización							
Producto	¿Cuál producto?	Indicación ¿Para qué lo toma?	Prescripción		¿Lo utiliza?	Motivo del retiro/suspensión	
			Médico	Autofor.			
Vitaminas					SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
P. Natural					SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
P. Homeopático					SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
Otro.					SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		

Anexo 10. Página 3. Formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/Crecimiento, valoración del desarrollo

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA									
GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA					FR-CTSf2-10				
Experiencia subjetiva con la medicación									
ACTITUD FRENTE A LA TERAPIA									
EXPECTATIVAS SUBJETIVA DE LA TERAPIA									
CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN									
DIFICULTADES E INFLUENCIAS EXTERNAS SOBRE LA FARMACOTERAPIA									
¿NECESIDAD DE PLAN DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA?									
Revisión por Sistemas									
Pelo					Pulmón				
Cabeza					Digestión				
Oídos					Riñón/Orina				
Ojos					Hígado				
Nariz					Genitales				
Garganta/Cuello					Piernas				
Boca					Pies				
Manos					Músculo esquelético				
Brazos					Piel				
Corazón					Estado emocional				
Hábitos de Vida									
Actividad	SI	NO	No. Horas	Observación.	Actividad	SI	NO	No. Horas	Observación.
Ver TV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Ejercicio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Vídeo juegos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Computador	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Celular/Tablet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Anexo 11. Página 4 del formato de primera entrevista a paciente hospitalizado, valoración nutricional/Crecimiento, valoración del desarrollo

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA				
GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA				
Parámetros/Exámenes de laboratorio				
Fecha	Parámetro	Valor Referencia	Valor	Observación
2. VALORACIÓN NUTRICIONAL/CRECIMIENTO				
Antropométrico		Bioquímico	Clínico	Dietario (CESA)
Peso (kg)				
Talla (cm)				
Perímetro Cefálico (cm)				
IMC (kg/m ²)				
Peso/Edad				
Talla/Edad				
Peso/Talla				
IMC/Edad				
Perímetro Cefálico/Edad				
VALORACIÓN NUTRICIONAL/CRECIMIENTO				
3. VALORACIÓN DEL DESARROLLO				
Motricidad Gruesa				
Motricidad Fina				
Audición Lenguaje				
Persona Social				

Anexo 12. Formato “Plan de Monitorización – SOAP”

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA					
GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA					
Farmacéutico Tratante				Fecha Inicio SFT	
DATOS PERSONALES DEL PACIENTE					
Nombre del Paciente		HC		Cama	
Diagnostico		Edad(años/meses)		Peso (kg)	
Talla (cm)		SC (m ²)		IMC (kg/m ²)	
7. PLAN DE MONITORIZACIÓN - SOAP					
SOAP No.				Fecha:	
SUBJETIVO					
OBJETIVO					
EVALUACIÓN					
SOAP No.				Fecha:	
SUBJETIVO					
OBJETIVO					
EVALUACIÓN					

Anexo 14. Formato “Recomendaciones de administración y evaluación de la seguridad de la medicación”.

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA FR			
QUÍMICO FARMACÉUTICO	Fecha Inicio SFT		
DATOS PERSONALES DEL PACIENTE			
Nombre del Paciente	HC	Cama	Edad (años/meses)
Diagnostico	Talla (cm)	Peso (kg)	SC (m ²)
5. RECOMENDACIONES DE ADMINISTRACION Y EVALUACION DE LA SEGURIDAD DE LA MEDICACIÓN			
FECHA	REVISIÓN DE LA TERAPIA	FECHA	REVISIÓN DE LA TERAPIA

Anexo 15. Formato “Plan de acción relacionado con la medicación – MAP”.

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA		GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA		FR		
QUÍMICO FARMACÉUTICO		Fecha inicio SFT				
DATOS PERSONALES DEL PACIENTE						
Nombre del Paciente	HC	Cama	Edad (años/meses)			
Diagnostico	Talla (cm)	Peso (kg)	SC (m ²)			
6. PLAN DE ACCIÓN RELACIONADO CON LA MEDICACIÓN - MAP						
Necesidad de atención farmacéutica		Objetivo farmacoterapéutico	Parámetros de monitorización	Punto final deseado	Frecuencia de monitorización	Recomendaciones a la terapia
Condición clínica	Problema relacionado con los medicamentos					

Anexo 16. Formato "Lista de chequeo de problemas relacionados con los medicamentos (PRM)"

LISTA DE CHEQUEO DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDIAMENTOS (PRM)									
GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA									
FR- XXXXX									
QUÍMICO FARMACÉUTICO TRATANTE		FECHA INICIO SFT							
CLASIFICACIÓN	NIVEL	SUBNIVEL			PACIENTE HISTORIA		EDAD		
		DÍA	MÉS	AÑO					
INDICACION	REQUIERE MEDICAMENTOS ADICIONALES	Condición no tratada							
	TIENE MEDICAMENTOS INNECESARIOS	Preventivo/Profiláctico							
		Sinergista/Potenciador							
EFECTIVIDAD	REQUIERE UN MEDICAMENTO DIFERENTE	Sin indicación válida							
		Terapia duplicada							
		Terapia no medicamentosa indicada							
	Medicamento más efectivo disponible.								
	Condición refractaria al medicamento								
	Forma Farmacéutica inapropiada.								
SEGURIDAD	DOSIS MUY BAJA	No efectiva para la condición							
		Dosis errónea							
	REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS	Frecuencia Inapropiada							
		Duración del tratamiento inapropiada							
ADHERENCIA	DOSIS MUY ALTA	Interacción							
		Leve							
		Moderada							
ADHERENCIA	ADHERENCIA	Grave							
		Fatal							
		Dosis errónea							
		Frecuencia Inapropiada							
		Duración del tratamiento inapropiada							
ADHERENCIA	ADHERENCIA	Interacción							
		Administrativo							
		Farmacotécnico							
		Indicativo							
ADHERENCIA	ADHERENCIA	Psicosocial							
		De disponibilidad							

Anexo 17. Formato “Lista de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) detectados en atención farmacéutica.

LISTA DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM) DETECTADOS EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA FR- XXXXX		GESTIÓN FARMACÉUTICA - ATENCIÓN FARMACÉUTICA	
PACIENTE			
HISTORIA		EDAD	INTERVENCIÓN
FECHA	MÉTODO DE DETECCIÓN	DESCRIPCIÓN	CLASIFICACIÓN

11.2 Determinación de la normalidad de variables cuantitativas

Anexo 18. Tabla de determinación de la normalidad para variables cuantitativas socioeconómicas y clínicas de los estudios

Determinación de normalidad por Kolmogorov – Smirnov		
Variable	Estudio prospectivo	Estudio retrospectivo
	Valor P	Valor P
Edad	0,014	0,200*
Peso	0,003	0,020
Talla	0,178*	0,200*
IMC	0,000	0,200*
ASC	0,008	0,200*
Medicamentos al Comienzo de la investigación	0,006	0,149*

*Variable con comportamiento normal con 95% de confianza

Anexo 19. Tabla de determinación de la normalidad en desenlaces cuantitativos, PRM y RAM

Determinación de normalidad por Kolmogorov-Smirnov		
Variable	Estudio prospectivo	Estudio retrospectivo
	Valor P	Valor P
Cantidad de PRM	<0,001	0,063*
Cantidad de RAM	<0,001	0,017
Número de ingresos a urgencias por infección	<0,001	0,118*

*Variable con comportamiento normal con 95% de confianza