

Implicación del farmacéutico de hospital en la farmacovigilancia

A. Pérez-Ricart, E. Gea Rodríguez, E. Gil Máñez, A. Pérez-Feliu,
A. Roca Montañana, O. Pascual Martínez

Servicio de Farmacia. Hospital Nostra Senyora de Meritxell. Principat d'Andorra

RESUMEN

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) tienen un elevado impacto sanitario negativo en la salud de los pacientes. Por eso, y con el objetivo de poder minimizar los riesgos asociados al uso de medicamentos, la Organización Mundial de la Salud promueve los programas de farmacovigilancia (PFV), que en su gran mayoría se basan en la notificación voluntaria y el análisis de las RAM. Existe una elevada variabilidad mundial sobre el grado de notificación del farmacéutico hospitalario (FH) y pocos estudios que evalúen su contribución. Por su conocimiento de los fármacos y su situación dentro del hospital, el FH puede desarrollar un papel clave en la notificación de RAM y en la coordinación de los PFV.

En nuestro caso, el Servicio de Farmacia del Hospital Nostra Senyora de Meritxell lidera el PFV del hospital. Los puntos fuertes de nuestro PFV residen en la farmacovigilancia intensiva en urgencias, consultas externas, hospital de día y radiodiagnóstico, la farmacovigilancia retrospectiva por conjuntos mínimos de bases de datos de episodios de hospitalización, el análisis precoz de la causalidad y la incorporación del documento de sospecha de RAM en la historia clínica del paciente. El FH muestra una elevada implicación y sensibilización, con un 93% de las notificaciones realizadas al Ministerio de Salud.

Palabras clave: Farmacovigilancia, farmacéutico hospitalario, reacción adversa al medicamento, conjuntos mínimos de bases de datos.

ABSTRACT

The role of the hospital pharmacist in pharmacovigilance

Adverse drug reactions (ADRs) have a highly negative healthcare impact on patients' health. For this reason, with the aim of minimising the risks associated with the use of drugs, the World Health Organisation runs pharmacovigilance programmes (PVPs) which are largely based on voluntary notification and analysis of ADRs. Globally there is a high degree of variability in the level of notification by hospital pharmacists (HPs) and few studies assessing their contribution. Given these pharmacists' knowledge and their position within the hospital, HPs can play a key role in notifying ADRs and in coordinating PVPs.

Pharmacy Department at the Nostra Senyora de Meritxell hospital leads the PVP in the institution. The strong points of our PVP are the intensive pharmacovigilance in emergencies, outside consultations, day hospital and diagnostic radiology, retrospective pharmacovigilance using minimum data sets concerning hospitalisation episodes, early analysis of causality and inclusion of the document indicating suspected ADR in a patient's clinical history. The HP shows a high degree of involvement and awareness, with 93% of notifications sent to the Health Ministry.

Keywords: Pharmacovigilance, hospital pharmacists, adverse drug reaction, minimum data sets.

Correspondencia:

A. Pérez-Ricart.

Correo electrónico: aperezr@saas.ad

Introducción

Una reacción adversa al medicamento (RAM) se define como cualquier respuesta nociva y no intencionada a un fármaco, que se produce en las dosis habituales para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento

de una patología, excluyendo una dosificación excesiva accidental o intencionada o fruto de la mala administración de un fármaco^{1,2}. Actualmente, las RAM constituyen un importante problema de salud pública^{3,4}, figurando entre las 10 causas principales de mortalidad en algunos países desarrollados². En la Unión Europea se estima que las RAM son responsables del 5% del total de ingresos hospitalarios y causan alrededor de 200.000 muertes al año, con un coste total de 80 billones de euros⁴. Sin embargo, se estima que sólo el 6-10% de todas las RAM se notifican³. En los pacientes hospitalizados, la incidencia global oscila entre el 6,1 y el 18,1%⁵.

Los ensayos clínicos son relativamente limitados en la detección de RAM, por su tiempo restringido de evaluación, por la exclusión de determinados grupos de pacientes, como ancianos, niños y mujeres embarazadas, y por desarrollarse en condiciones diferentes a las de la práctica clínica habitual⁶. Por ello, se requiere una monitorización de la eficacia y la seguridad de los medicamentos en condiciones reales, teniendo en cuenta que un gran número de efectos adversos, interacciones y factores de riesgo no salen a la luz hasta varios años después de la comercialización de un medicamento².

La farmacovigilancia (FV) es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, la evaluación, la comprensión y la prevención de las RAM⁷, con el objetivo de minimizar los riesgos asociados al uso de medicamentos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los programas de FV (PFV) tienen cuatro grandes objetivos²:

- Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como de todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- Mejorar la salud y la seguridad públicas en lo que concierne al uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, estimulando una utilización segura, racional, más eficaz y rentable.
- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la FV, así como la formación clínica en la materia, y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y la opinión pública².

La mayoría de los sistemas de FV se basan en la notificación espontánea de RAM⁶, ya sean habituales o no esperadas, para generar señales y/o alertas de estas reacciones⁴. Según la OMS, los médicos, farmacéuticos, personal de enfermería, dentistas y otros profesionales de la salud deberían notificar RAM como parte de su actividad profesional, aunque la relación entre tales RAM y la medicación administrada sea dudosa⁸. Actualmente, además, varios países implican a los propios pacientes en la notificación de RAM, con el objetivo de empoderar a los pacientes, ya que éstos son los mejor posicionados para describir el efecto de un medicamento sobre su cuerpo o mente⁹.

Si nos fijamos en la contribución del farmacéutico en la notificación de RAM, se observa que existe una elevada variabilidad entre los diferentes países, dependiendo del rol que desarrolla el farmacéutico en cada uno de ellos, la diferente sensibilidad por parte de los farmacéuticos y las distintas legislaciones. Según datos de 2001, se observó una considerable contribución del farmacéutico en determinados países, como Canadá (88,3%), Australia (40,3%), Holanda (40,2%), Japón (39%) y Portugal (23,4%). La contribución del farmacéutico también fue destacada en Chile y Estados Unidos, aunque no se pudo calcular el porcentaje. En números absolutos, los farmacéuticos fueron responsables de la notificación de más de 1.000 RAM en los siguientes países: Australia, Canadá, Francia, Japón, Holanda, España, Reino Unido y Estados Unidos¹⁰.

Dentro de los resultados anteriores, la participación del farmacéutico de hospital (FH) también depende del país analizado, siendo Australia, Canadá y Reino Unido donde los FH notifican el doble o más del doble que los farmacéuticos comunitarios. En Estados Unidos, el FH también participa activamente en las RAM notificadas por el hospital, destacando que el 68% de las RAM graves notificadas a la Food and Drug Administration (FDA) fueron realizadas por farmacéuticos, en su gran mayoría FH. En España, la tasa de notificación de los farmacéuticos se sitúa en el 26%, y el principal notificador es el farmacéutico comunitario, que notifica el doble que el FH¹⁰.

Cualitativamente, la contribución del farmacéutico en la notificación de RAM se considera valiosa en los

países que reciben un volumen importante de notificaciones por parte del farmacéutico, y la calidad de las notificaciones se considera prácticamente igual que la de los médicos^{10,11}. Cabe destacar que el FH es el profesional que posee un conocimiento más profundo de los fármacos¹². Además, el FH dispone de acceso directo a la historia clínica del paciente y al médico, lo que le permite aportar el contexto clínico necesario a la notificación de la RAM^{11,13}, aspecto que hasta ahora había sido un argumento en contra de la notificación de éstas por parte del farmacéutico¹⁰.

Hay pocos estudios que evalúen la contribución del FH a la notificación de RAM. Sánchez et al.⁵ observaron que la realización de FV activa por un FH incrementó la notificación 15 veces más respecto a lo observado con la simple notificación espontánea, y que el 93,5% de las RAM encontradas en este estudio hubieran quedado sin notificar⁵. Por su parte, Phansalkar et al.¹⁴ concluyeron en su metaanálisis que el FH es el profesional capaz de detectar un porcentaje más elevado de RAM en la revisión de las historias clínicas, en comparación con los médicos o el personal de enfermería¹⁴. Otros autores han querido recoger el conocimiento y las opiniones sobre la FV entre médicos, farmacéuticos y personal de enfermería. Tanto los médicos como el personal de enfermería consideraron que la incorporación del FH produce una mejora en el PFV, y que el FH debería liderar el desarrollo del PFV¹². Un ejemplo sería Estados Unidos, país en el que el FH tiene un papel claramente coordinador en la notificación de RAM en los hospitales¹⁰.

De hecho, el FH considera la notificación de RAM como parte de sus responsabilidades¹³, pero, según los datos, no notifica tanto como se esperaría¹⁰. De acuerdo con Su et al.¹³, entre las causas de esta infranotificación se encontrarían las asociaciones dudosas de fármaco y RAM (81,9%), el insuficiente conocimiento clínico (68,8%) y la falta de tiempo (45,7%). La presencia de RAM consideradas triviales o demasiado bien conocidas, la falta de información en la historia clínica¹⁵ o la dedicación del FH a otras tareas emergentes desmotivarían también la notificación¹³, desaprovechando el conocimiento y el capital intelectual que puede aportar el FH a la seguridad de los medicamentos.

Estas barreras son compartidas, en parte, con los médicos. En algunos estudios se identifican tres grandes tipos de barreras: por un lado, las de tipo intrínseco a la FV, como el diagnóstico de la RAM (dudosa causalidad, dificultad para encontrar fuentes de información sobre RAM, dificultad para contactar con el servicio de FV [SFV]), la organización del PFV hospitalario (ignorancia de la presencia de un SFV, acceso y contacto con el SFV, ignorancia sobre la utilidad del sistema de notificación espontánea, falta de tarjetas amarillas para la notificación o desconocer dónde se encuentran, y falta de *feedback* acerca de las RAM realizadas); por otro lado, las relacionadas con la actividad clínica (falta de tiempo y dificultades en rellenar las tarjetas amarillas, otras prioridades clínicas, olvido de notificar) y, finalmente, las relacionadas con posibles conflictos (confidencialidad de los datos, reclamaciones jurídicas, problemas en la publicación de casos clínicos en revistas médicas)⁴.

Experiencia andorrana

El Hospital Nostra Senyora de Meritxell (HNSM) es un hospital de agudos, el único del país, que da cobertura a toda la población del Principado de Andorra: 78.264 habitantes según datos de 2016¹⁶. Sensible a la problemática que representan las RAM en la salud pública, el HNSM dispone desde 2004 de un PFV liderado por el Servicio de Farmacia, que identifica, registra y notifica las RAM producidas en el ámbito hospitalario, lo que representa el 93% de todas las notificaciones del Ministerio de Salud Andorrano¹⁷, integrado a su vez en la red de vigilancia farmacéutica de la OMS. Este alto porcentaje se explica por la implicación y la alta sensibilización del FH en la detección de las RAM, integrándola como un elemento más en su actividad diaria y realizando FV tanto prospectiva como retrospectiva.

La FV prospectiva consiste en la detección de RAM mediante la historia clínica informatizada y la prescripción electrónica, tanto de los pacientes hospitalizados como de los institucionalizados en el centro sociosanitario adscrito al hospital. Las RAM se detectan a través de señales alarmantes (prescripción de fármacos alertantes, suspensión brusca de medicamentos, diagnósticos o consultas realizadas al Servicio de Farmacia

sospechosos de ser causados por RAM). También se encuentran establecidos PFV intensivos en las áreas de urgencias, la consulta de dispensación de medicamentos a pacientes externos y el área de oncología. Además, se encuentran establecidos programas específicos, como la detección de RAM en la administración de inmunoglobulinas intravenosas o las producidas por la administración de contrastes en la unidad de radiodiagnóstico. La FV retrospectiva consiste en la detección de RAM a través de la revisión de las historias clínicas al alta por conjuntos mínimos de bases de datos (CMBD).

En una reciente comunicación¹⁸, la participación de otros profesionales del HNSM en la notificación de RAM fue aparentemente baja. Sin embargo, la concienciación de la importancia de la notificación de las RAM por parte de este colectivo hace que los médicos escriban con un lenguaje natural las sospechas de éstas en la historia clínica del paciente y en el informe de alta, sabiendo que serán recogidas, registradas y

notificadas por el FH. Así, se establece una notificación voluntaria indirecta y se incluye el proceso de la FV en la actividad médica diaria.

No obstante, el análisis de las propias RAM constituye otro paso más en un PFV³. En este sentido, en el HNSM se dispone de una base de datos con más de 3.334 RAM^{18,19} (256 al año) registradas desde el inicio del PFV en el hospital, que ya estamos empezando a analizar.

Para aportar un valor añadido a la notificación de RAM, varios autores instan a la inclusión de la RAM notificada en la historia clínica del paciente⁴, para que esta información pueda ser incorporada en las decisiones médicas y en la elaboración del plan farmacoterapéutico. Como solución a esta prerrogativa, recientemente se está incorporando la notificación de las RAM en formato pdf como uno de los documentos de la historia clínica del paciente, lo que permite que esta información pueda consultarse en todos los ingresos del paciente. Además, a cada paciente con RAM incorporada se le añade una alerta que indica su



Un innovador programa dirigido a **Servicios de Farmacia Hospitalaria** y **profesionales del sector.**

Objetivos:

- **Promover** el intercambio de **experiencias** y **conocimientos** de los servicios de farmacia de hospital en diferentes ámbitos de especial interés **para los profesionales.**
- **Contribuir** al desarrollo profesional de los participantes en la actividad.

Metodología:



Una vez seleccionados los centros y detallado el programa formativo completo, se precederá a solicitar la acreditación a la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud y el reconocimiento de interés científico de la SEFH.

presencia, visible antes de entrar dentro de la historia clínica. Esta sistemática se está implementando tanto en las nuevas RAM notificadas a partir de enero de 2017 como en las notificadas en años anteriores, priorizando los pacientes activos. Así, todos los profesionales sanitarios disponen de las características de la RAM y del medicamento o los medicamentos implicados, lo que incrementa el uso seguro de los medicamentos de manera individualizada.

Finalmente, como nuevos objetivos se plantean dos grandes líneas de desarrollo: a) involucrar al paciente en la concienciación, la detección y la notificación de sus propias RAM, y b) utilizar la intranet y las nuevas tecnologías como herramientas clave en el continuo desarrollo del PFV y la sensibilización hacia las RAM. De este modo se pretende conseguir, por una parte, la incorporación de forma permanente del análisis trimestral de las RAM notificadas, para que los profesionales sanitarios obtengan un retorno de los resultados alcanzados con su implicación, y, por otra parte, la incorporación en la intranet de una hoja de notificación interna vía electrónica, para facilitar la notificación de las RAM producidas dentro del HNSM y, por tanto, incrementar la sensibilidad ante las RAM entre los diferentes profesionales y servicios. ■

Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). The importance of pharmacovigilance. Londres: WHO, 2002 [consultado en agosto de 2017]. Disponible en: http://bit.ly/WHO_ImportancePharmacovigilance
2. World Health Organization. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, n.º 9. OMS, 2004; 1-6.
3. Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, De Abajo FJ. Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso humano. Oviedo: Ed. Universidad de Oviedo, 2010 [consultado en agosto de 2017]. Disponible en: http://bit.ly/Farmacovigilancia_Esp
4. Vallano A, Cereza G, Pedrós C, Agustí A, Danés I, Aguilera C, et al. Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital. *Br J Clin Pharmacol*. 2005; 60(6): 653-658.
5. Sánchez I, Amador C, Plaza JC, Correa G, Amador R. Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico en el reporte y subnotificación de reacciones adversas a medicamentos. *Rev Med Chile*. 2014; 142(8): 998-1005.
6. Kaeding M, Schmäler J, Klika C. Pharmacovigilance in the European Union. Practical implementation across member states. Duisburg: Springer, 2017 [consultado en agosto de 2017]. Disponible en: http://bit.ly/Pharmacovigilance_EU
7. World Health Organization. Pharmacovigilance [internet] [consultado en agosto de 2017]. Disponible en: http://bit.ly/WHO_Pharmacovigilance
8. World Health Organization (WHO). Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action [internet]. Ginebra: WHO, 2002 [consultado en agosto de 2017]. Disponible en: http://bit.ly/WHO_Safety
9. European Patients' Forum. The new EU pharmacovigilance legislation: directive 2010/84/EU and regulation N.º 1235/2010. Guidance for Patient Organizations [consultado en agosto de 2017]. Disponible en: http://bit.ly/EU_legislation
10. Van Grootheest K, Olsson S, Couper M, De Jong-Van den Berg L. Pharmacists' role in reporting adverse drug reactions in an international perspective. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2004; 13(7): 457-464.
11. Van Grootheest AC, Van Puijenbroek EP, De Jong-Van den Berg LTW. Contribution of pharmacists to the reporting of adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2002; 11(3): 205-210.
12. Shamim S, Sharib SM, Malhi SM, Muntaha S, Raza H, Ata S, et al. Adverse drug reactions (ADRS) reporting: awareness and reasons of under-reporting among health care professionals, a challenge for pharmacists. *SpringerPlus*. 2016; 5(1). Disponible en: http://bit.ly/Shamim_ADR
13. Su C, Ji H, Su Y. Hospital pharmacists' knowledge and opinions regarding adverse drug reaction reporting in Northern China. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010; 19(3): 217-222.
14. Phansalkar S, Hoffman JM, Nebeker JR, Hurdle JF. Pharmacists versus nonpharmacists in adverse drug event detection: a meta-analysis and systematic review. *Am J Health Syst Pharm*. 2007; 64(8): 842-849.
15. Perceived barriers to reporting adverse drug events in hospitals: a qualitative study using theoretical domains framework approach. *Implementation Science*. 2015; 10: 110.
16. Hospital Nostra Senyora de Meritxell. Memòria Hospital Nostra Senyora de Meritxell [internet] [consultado en agosto de 2017]. Disponible en: www.saas.ad
17. Ministeri de Salut, Afers Socials i Ocupació. Resultats del programa de farmacovigilància. Anys 2011-2014 [internet] [consultado en agosto de 2017]. Disponible en: http://bit.ly/Salut_Farmacovigilancia
18. Pérez-Ricart A, Roca Montañana A, Gil Máñez E, Pascual Martínez O, Pérez-Feliu A, Gea Rodríguez E. Integración de la farmacovigilancia en un servicio de farmacia: nueve años de experiencia. En: 62 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Madrid, 2017.
19. Nadal Llover M, Gea Rodríguez E, Gil Máñez E, García Fernández M, Barral Viñals N. Cuatro años de experiencia del servicio de farmacia como responsable del servicio de farmacovigilancia. En: 53 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Valencia, 2008.