



Universidad  
Internacional  
de Andalucía

## TÍTULO

**INTEGRANDO UN SISTEMA DE SOPORTE A LA DECISIÓN CLÍNICA  
EN PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE MEDICAMENTOS**

## AUTOR

**Daniel Gómez Costas**

	<b>Esta edición electrónica ha sido realizada en 2025</b>
Director	Dr. Manuel Baena García
Institución	Universidad Internacional de Andalucía
Curso	<i>Diploma de Especialización en Digitalización e Innovación en Salud (2022-23)</i>
©	Daniel Gómez Costas
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2023



Universidad  
Internacional  
de Andalucía



**Atribución-NoComercial-SinDerivadas  
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)**

Para más información:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>

# **Integrando un sistema de soporte a la decisión clínica en programas de optimización de medicamentos.**

**Universidad Internacional de Andalucía**



**Autor: Daniel Gómez Costas**

**Director: Manuel Baena García**

**Curso 2022/2023**

**Abstract:**

Los sistemas de soporte a la decisión clínica (SSDC) son una herramienta innovadora que utiliza inteligencia artificial y el conocimiento teórico de especialistas para optimizar terapias de pacientes cada vez más complejas. Desde 2015, nuestro servicio ha estado utilizando Higea®, un SSDC ya validado y utilizado en la práctica clínica habitual. Higea® integra información estructurada de historias clínicas, analíticas y prescripciones de los pacientes.

Este proyecto surgió con el objetivo de llevar el uso de Higea® a nuevas dimensiones, integrándolo en los programas de optimización de medicamentos (POM) existentes en el hospital. Para ello, se diseñaron paquetes de alertas de medicación que permitieran identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de intervenciones proactivas por parte de estos programas de optimización de medicamentos. Se diseñaron seis paquetes de alertas desde un enfoque multidisciplinar y con rigurosa metodología científica. Cada paquete se vinculó a un programa de optimización de medicamentos específico: antimicrobianos, anticoagulantes, analgesia, insuficiencia renal/nefrotóxicos, pacientes mayores y farmacocinética. Estas alertas se basaron en reglas de información clínica del paciente desarrollados por expertos en el programa e interpretados por Higea®.

Durante la fase piloto de 28 días, estos paquetes de alertas se analizaron cuantitativamente y se evaluó su aceptación por parte de los clínicos. Los resultados fueron satisfactorios, con valores predictivos positivos que alcanzaron el 93%, y una mayor tasa de intervenciones realizadas en relación con las alertas generadas. La mayoría de las intervenciones llevadas a cabo por los equipos se clasificaron como gravedad E según la escala NCC MERP, lo que indica su relevancia clínica. El proyecto será reevaluado después de un año para analizar su impacto clínico y económico, así como para proponer de capacitación personalizadas por servicios basadas en las alertas identificadas.

**Palabras clave:** Sistemas de soporte a la decisión clínica, inteligencia artificial, alertas clínicas, programas de optimización de medicamentos

**Abstract.**

Clinical decision support systems (CDSS) are an innovative tool leveraging artificial intelligence and specialist knowledge to optimize complex patient therapies. Our service has been utilizing a CDSS named Higea® since 2015, which has been validated and integrated into routine clinical practice. Higea® is capable of assimilating structured information from patients' medical history, analytics, and prescriptions.

The objective of this project is to enhance the utilization of Higea<sup>®</sup>, specifically by designing medication alert packages that can identify patients who would benefit from proactive interventions in different drug stewardship programs. Six comprehensive alert packages were developed through a multidisciplinary approach, employing rigorous scientific methodology. Each package was linked to a specific drug stewardship program: antimicrobials, anticoagulants, analgesia, renal failure/nephrotoxics, elderly patients, and pharmacokinetics. These alerts were based on patient clinical information algorithms crafted by program experts and interpreted by Higea<sup>®</sup>.

During the 28-day pilot phase, these alert packages were quantitatively analyzed and assessed for acceptance by clinicians. The results were promising, with positive predictive values ranging from 32% to 93%, and a higher rate of interventions triggered by the alerts. The majority of interventions carried out by the teams were classified as severity E on the NCC MERP scale, indicating that they had clinical significance. The project will undergo a comprehensive re-evaluation after one year to evaluate its clinical and economic impact, as well as to propose training measures based on the alerts detected, customized by department.

**Key words:** Clinical decision support systems, artificial intelligence, clinical alerts, drug stewardship programs.

## Contenido

Abreviaturas.....	5
1. Introducción .....	6
1.1. Importancia de los programas de optimización del uso de medicamentos o “stewardship programs”.....	6
Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA). .....	7
Programas de optimización de la analgesia.....	7
Programas de optimización de fármacos anticoagulantes.....	8
Programas de optimización de uso de medicamentos nefrotóxicos o en insuficiencia renal.....	8
Programas de optimización de medicación en el paciente anciano.....	8
Programas de optimización farmacocinética.....	8
1.2. Las tecnologías en la asistencia a la prescripción .....	9
2. Objetivos .....	12
2.1. Objetivo principal:.....	12
2.2. Objetivos secundarios:.....	12
3. Material y métodos.....	12
3.1. Higea®: el SSDC empleado .....	13
3.2. Elaboración de los paquetes de medidas e integración en los programas de optimización de medicamentos.....	15
3.3. Definición de las variables de análisis del impacto y su medida.....	17
3.4. Aplicación de los programas de optimización de medicamentos conjuntamente con el SSDC.....	18
4. Resultados .....	19
4.1. Actualización de Higea® .....	19
4.2. Programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA).....	23
Resultados del piloto de 30 días .....	25
4.3. Programa de optimización de la analgesia.....	26

Resultados del piloto de 30 días .....	27
4.4. Programa de optimización de anticoagulantes.....	27
Resultados del piloto de 30 días .....	29
4.5. Programa de optimización de uso de medicamentos nefrotóxicos o en insuficiencia renal. .....	29
Resultados del piloto de 30 días .....	34
4.6. Programa de optimización de medicación en el paciente anciano.....	34
Resultados del piloto de 30 días .....	36
4.7. Programa de optimización farmacocinética .....	36
Resultados del piloto de 30 días .....	38
5. Discusión .....	39
6. Conclusiones.....	43
7. Bibliografía .....	43
Autorización de difusión .....	46

## Abreviaturas

POM: programa de optimización de medicamentos

PROA: programa de optimización de uso de antimicrobianos

FG: filtrado glomerular

GT: grupo terapéutico

TDM: therapeutic drug monitoring

PRM: problema relacionado con medicamentos.

SSDC: sistema de soporte a la toma de decisiones clínicas

IV: intravenoso

SC: subcutáneo

## 1. Introducción

### 1.1. Importancia de los programas de optimización del uso de medicamentos o “stewardship programs”

En la actualidad, la medicina es un campo cada vez más complejo que requiere de mayor superespecialización para poder optimizar los tratamientos de los pacientes. Sin embargo, no es posible alcanzar la excelencia del cuidado del paciente sin abordar a este desde una perspectiva multimodal y multidisciplinar, y los conocimientos de una sola persona en ocasiones son insuficientes para tratar la complejidad de los problemas. Además, el número de fármacos disponibles se incrementa exponencialmente de forma constante, siendo complicado lograr el uso óptimo de estos, tanto en materia de eficacia y seguridad de los pacientes, como de eficiencia para el sistema. Es en este contexto en el que comienzan a aparecer los denominados “Programas de optimización de medicamentos” (a partir de ahora, POM) o del inglés “Stewardship medication programs”, programas desarrollados por equipos clínicos multidisciplinares de optimización de distintos tipos de terapias<sup>1-3</sup>.

Los POM están diseñados para garantizar el mejor uso posible de los medicamentos en todos los servicios hospitalarios, pero también en la comunidad, comenzando a aparecer ciertos POM de atención primaria<sup>4</sup>. Estos programas consiguen la utilización óptima de los medicamentos supervisando su uso, coordinando las intervenciones de diferentes servicios médicos y trabajando en materia de formación tanto con los pacientes y los profesionales. Su objetivo principal es mejorar los resultados en salud de los pacientes y reducir los problemas relacionados con la medicación (PRM), pero también han demostrado ser importantes a la hora de lograr un ahorro significativo de costes relacionados con el uso de medicamentos, tanto directos como indirectos.<sup>1-3</sup>.

En los POM participan profesionales de distintos estamentos y especialidades, en función de cuál sea su objetivo. Pero todos tienen en común el papel crucial de los farmacéuticos especialistas como expertos en medicamentos y referentes en la seguridad del paciente<sup>3</sup>. Los farmacéuticos participan en estos POM de múltiples formas, aportando datos de consumo de medicamentos para analizar tendencias, escribiendo guías de optimización de terapias o emitiendo recomendaciones de manejo de medicación en pacientes concretos. Recientemente han comenzado también a posicionarse como referentes en el campo de los sistemas de información asociados a la salud, gracias a los programas de asistencia a la prescripción y a la validación. Estos conocimientos pueden ser de gran importancia a los *Stewardship programs* a la hora de detectar pacientes con medicamentos potencialmente inadecuados donde hacer una

intervención por parte del equipo para optimizar su terapia, ya que detectar estos pacientes es una de las principales dificultades a las que se enfrentan los POM. Distintos estudios además defienden la eficiencia de introducir farmacéuticos en la detección de errores de medicación gracias al uso de sistemas de información, siendo las cifras de en torno a 2,5 euros ahorrados al sistema por cada euro invertido en el farmacéutico<sup>5</sup>.

En la actualidad, existe experiencia diversa con estos POMs, más avanzados en EEUU que en Europa, destacando los siguientes.

#### Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA).

Los PROA son los primeros programas de optimización de antibióticos desarrollados, y por tanto los que más experiencia acumulan. La resistencia a los antimicrobianos es una amenaza creciente para la salud pública, y por tanto el uso indebido y excesivo de antimicrobianos es uno de los problemas más importantes del mundo actual, al que se le asocia casi 5 millones de muertes en 2019. En Estados Unidos, donde los datos están más estudiados, cada año se producen más de 2,8 millones de infecciones por bacterias multirresistentes a los antimicrobianos.

Ante este panorama mundial, los PROA surgen como herramientas de vital importancia porque ayudan a garantizar que cuando se necesiten antibióticos, se utilicen adecuadamente. Un uso correcto de los antimicrobianos ayuda a frenar la aparición de resistencias, pero también a disminuir los PRM en los pacientes. Los PROA pretenden lograr un enfoque racional y sistemático del uso de agentes antimicrobianos; esto significa utilizar el agente adecuado, a la dosis correcta y durante el tiempo apropiado para curar o prevenir la infección, minimizando al mismo tiempo la toxicidad y la aparición de resistencias<sup>4,6-9</sup>.

#### Programas de optimización de la analgesia.

El dolor tanto agudo como crónico es uno de los principales problemas a los que se enfrentan los pacientes y limitan su calidad de vida. Existen diferentes escalones terapéuticos para su manejo, donde los opioides juegan un papel muy relevante tanto por su eficacia como por su riesgo asociado de toxicidad y adicción. Los POM de analgesia surgen como programas multidisciplinares que promueven el uso adecuado de los analgésicos, incluidos los opiáceos, intentando identificar a las personas susceptibles de beneficiarse de estos. Presenta un doble enfoque muy importante: por un lado, pretende mejorar los resultados de los pacientes en cuanto a control de dolor gracias a una farmacoterapia más eficaz, y por otro reducir el riesgo de uso indebido de opiáceos y disminuir la propagación de la adicción a estos<sup>10-13</sup>.

### Programas de optimización de fármacos anticoagulantes.

Los anticoagulantes son fármacos considerados de alto riesgo por la ISMP, con efectos adversos potenciales muy graves. Los POM de anticoagulación son un tipo de programas de optimización de medicamentos muy novedosos, donde Farmacia y la Unidad de Hemostasia/Trombosis se coordinan para garantizar que los pacientes reciban un tratamiento anticoagulante seguro y óptimo, tanto en el ámbito hospitalario, como en el perioperatorio, donde cobra una especial importancia. Su objetivo consiste en garantizar que los pacientes que necesitan anticoagulación reciban un tratamiento adecuado, así como evitar complicaciones hospitalarias debidas a una posible utilización excesiva de estos fármacos <sup>14-19</sup>.

### Programas de optimización de uso de medicamentos nefrotóxicos o en insuficiencia renal.

Los POM enfocados a fármacos nefrotóxicos surgen debido a la importancia de la nefrotoxicidad por fármacos en el panorama médico, puesto que la tercera causa principal de lesión renal aguda en pacientes críticos es la iatrogenia. Estos equipos pretenden garantizar el uso seguro de la medicación nefrotóxica, conservando la salud renal y evitando costes innecesarios tanto causados por fármacos nefrotóxicos *per se* cómo por fármacos de eliminación renal que se encuentran sobredosificados en pacientes con función renal reducida.

### Programas de optimización de medicación en el paciente anciano.

Otro enfoque novedoso es el de optimización farmacoterapéutica en el paciente anciano, típicamente polimedicado y frágil. Existe mucha bibliografía acerca de medicación inapropiada en pacientes mayores, pero muy pocos casos reportados de verdaderos programas de optimización de la medicación en estos pacientes. Idealmente pretenden detectar pacientes mayores de alto riesgo, para la revisión posterior de la medicación hospitalaria aplicando sobre ella los criterios STOPP/START o semejantes, reduciendo PRM evitables, pero también introduciendo fármacos suspendidos que sí deberían estar prescritos. Otras funciones serían la de revisar interacciones entre distintos fármacos, o sinergias entre efectos adversos de los medicamentos prescritos<sup>20-23</sup>.

### Programas de optimización farmacocinética.

La monitorización terapéutica de fármacos (del inglés Therapeutic Drug Monitoring, TDM) es la práctica clínica de medir concentraciones de fármacos específicos a intervalos designados en plasma de un paciente, para poder optimizar así los regímenes de dosificación individuales. No es necesario emplear el TDM para la mayoría de los medicamentos, pero sí resulta muy

interesante para alcanzar una adecuada eficacia con la mínima toxicidad posible en fármacos con rangos terapéuticos estrechos, fármacos con una marcada variabilidad farmacocinética interindividual, o fármacos en situaciones donde las características farmacocinéticas del paciente se encuentren muy alteradas, como pacientes críticos, obesos, problemas digestivos de absorción o insuficiencia renal y hepática. Aunque no existe bibliografía que mencione específicamente POM de farmacocinética, sino que son acciones individuales normalmente, en nuestra opinión podrían resultar muy interesantes a la hora de detectar proactivamente pacientes con fármacos potencialmente monitorizables a los que no sé les esté monitorizando, así como fármacos con concentraciones fuera de los rangos terapéuticos establecidos, realizando informes y recomendaciones multidisciplinares para favorecer la farmacoterapia eficaz y segura en estos pacientes<sup>7,24,25</sup>.

## 1.2. Las tecnologías en la asistencia a la prescripción

La tecnología de la información sanitaria se define como "la aplicación del procesamiento de la información que implica tanto hardware como software informático y que se ocupa del almacenamiento, la recuperación, el intercambio y el uso de información, datos y conocimientos sanitarios para la comunicación y la toma de decisiones". La tecnología de la información sanitaria incluye diversas tecnologías que van desde la simple elaboración de gráficos hasta el apoyo más avanzado a la toma de decisiones y la integración con la tecnología médica. Esta tecnología presenta numerosas oportunidades de mejora y transformación de la asistencia sanitaria, como la reducción de los errores humanos, la mejora de los resultados clínicos, la facilitación de la coordinación de la asistencia, la mejora de la eficiencia de la práctica y el seguimiento de los datos a lo largo del tiempo. Su expansión es innegable y sus posibilidades son extremadamente amplias.

La incorporación de tecnologías en cada una de las fases del circuito de utilización del medicamento pretende el acercamiento al llamado sistema "ideal": un sistema que integre todas las fases del proceso, que esté conectado a la historia clínica electrónica del paciente, orientado a obtener los mejores resultados en salud, enfocado a la seguridad, que facilite la comunicación y el intercambio de información en tiempo real y bidireccional entre los ámbitos asistenciales y que contribuya a garantizar la supervivencia económica del sistema.<sup>26-30</sup>

La **Figura 1** muestra el circuito de utilización de los medicamentos y las tecnologías desarrolladas para cada una de las fases:



**Figura 1.** Tecnologías incorporadas en cada una de las fases del circuito de utilización del medicamento. eMAR: Registro electrónico de la administración de medicamentos

Los Sistemas de Soporte a la toma de Decisiones Clínicas (SSDC) fueron definidos por Musen et al como “cualquier programa informático diseñado para ayudar a los profesionales sanitarios en la toma de decisiones clínicas”. Los tres elementos claves para el éxito de los SSDCs son:

- ✓ Accesibilidad a los datos clínicos
- ✓ Accesibilidad al conocimiento
- ✓ Presentar capacidades para relacionar los datos y generar alertas

El término SSDC engloba una amplia gama de herramientas tales como software de gestión de información, sistema pasivo de alertas y avisos o sistemas automatizados de detección de EAMs.

La toma de decisiones clínicas en el momento de la prescripción es un proceso complejo que depende de la capacidad del ser humano en centrar toda su atención en memorizar, recordar y analizar gran cantidad de datos. Los SSDCs hacen que la información sea más accesible, esté más organizada, e incluso es capaz de identificar vínculos en ella. Frecuentemente, los clínicos conocen la información (alergias de un paciente, contraindicaciones de los fármacos o interacciones medicamentosas); sin embargo, no siempre la tienen en cuenta en el momento de la prescripción. Los SSDCs se consideran útiles para presentar esta información al clínico en el momento de la toma de decisión y garantizar así una adecuada prescripción de la medicación<sup>26,28,31</sup>.

Los SSDCs deben trabajar en:

1. Verificar que el paciente no presenta alergias a los fármacos prescritos y que no presenta interacciones farmacológicas.
2. Facilitar ajustes posológicos en base a características clínicas del paciente, como el peso o la función renal o hepática.
3. Verificar que los parámetros analíticos son normales en pacientes con fármacos que pudieran alterarlos.
4. Generar alertas fármaco-analítica, tales como avisar al médico un nivel bajo de potasio cuando se va a prescribir digoxina.
5. Emitir recomendaciones individualizadas en función de las características clínicas de cada paciente.
6. Informar al prescriptor sobre las últimas alertas publicadas en relación al medicamento (alertas de seguridad, retiradas del mercado, desabastecimientos...).

Se pueden distinguir dos categorías de SSDC:

- ✓ SSDC Básico: Estos sistemas incorporan al programa de Prescripción electrónica (PE) alergias, dosis máximas, guía farmacoterapéutica del hospital, duplicidades terapéuticas e interacciones farmacológicas.
- ✓ SSDC Avanzado: Este tipo de sistemas incorporan a la PE: guía de dosificación en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes ancianos, guía para la solicitud de pruebas analíticas específicas relacionadas con el tratamiento (Ej. INR en pacientes tratados con acenocumarol), contraindicaciones fármaco-enfermedad y fármaco-embarazo.

Se han publicado numerosos estudios que demuestran que la incorporación de este tipo de sistemas a la PE aumenta la seguridad de los pacientes y reduce el gasto sanitario. Los estudios concretamente han demostrado que estos sistemas: aumentan la detección de EAMs, mejoran la aceptación por parte de los médicos a las recomendaciones realizadas por los farmacéuticos, mejoran el tiempo de respuesta ante parámetros analíticos alterados y mejoran la eficiencia de los procesos gracias a la reducción del tiempo de análisis de las prescripciones médicas. Los problemas asociados a los SSDS son mínimos, ya que al tener un profesional que valida si las alertas se transmiten o no, se reduce casi por completo la posibilidad de que un error llegue al paciente por una alerta falsa. Quizás el matiz más importante a tener en cuenta es el de conseguir generar alertas clínicamente relevantes para evitar caer en la fatiga de alertas por sobreexposición a las mismas si estas no van a conducir a acciones sobre el paciente<sup>26,28,31</sup>.

Desde nuestro Servicio de Farmacia, como servicio central con amplia experiencia en el uso de SSDCs, pretendemos dar un nuevo enfoque a estas herramientas de soporte de la prescripción,

y convertirlas en herramientas de localización de pacientes que se puedan ver beneficiados por la intervención de grupos altamente especializados, que sean capaces de hacer recomendaciones multidisciplinares a los clínicos para optimizar el uso de medicamentos, es decir, unir el concepto de “Stewardship medication program” con el de “Sistemas de Soporte a la toma de Decisiones Clínicas” para permitir que los primeros lleguen a la totalidad de pacientes que se puedan ver beneficiados por sus actuaciones.

Para ello, en el año 2015, el Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), en colaboración con la empresa informática Athento®, desarrolló la tecnología HIGEA®, un SSDC dirigido a monitorizar y optimizar el tratamiento de los pacientes atendidos en el hospital, tanto ingresados como ambulatorios, capaz de integrar la información clínica procedente de los diferentes sistemas de información hospitalaria y aplicar reglas que se traduzcan en alertas, enfocadas hasta el momento para prevenir errores de medicación<sup>32</sup>.

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo principal:**

- Diseñar e implantar paquetes de alertas relacionadas con la medicación que se vinculen a distintos programas de optimización de medicamentos para detectar pacientes sobre los que actuar de forma proactiva, su monitorización y mejora de los resultados en salud.

### **2.2. Objetivos secundarios:**

- Evaluar mediante un programa piloto la idoneidad de los paquetes de alertas creadas, analizando el número de alertas generadas que se traducen en intervenciones por parte del equipo.
- Evaluar mediante un programa piloto la aceptación por parte de los clínicos de las intervenciones realizadas por el grupo a partir de estas alertas.
- Diseñar los siguientes pasos de evaluación del proyecto, incluyendo medidas de actividad e impacto de estas alertas. Elaborar programas de formación para intentar corregir los errores o déficits de conocimientos más importantes/numerosos que se encontrasen.

## **3. Material y métodos**

Este proyecto se llevó a cabo en el Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) de Madrid. El HGUGM es uno de los grandes hospitales del Sistema Sanitario Público de la Comunidad de Madrid, que atiende a una población de 350.000 habitantes. Dispone de más de 1.200 camas (de las cuales 145 son

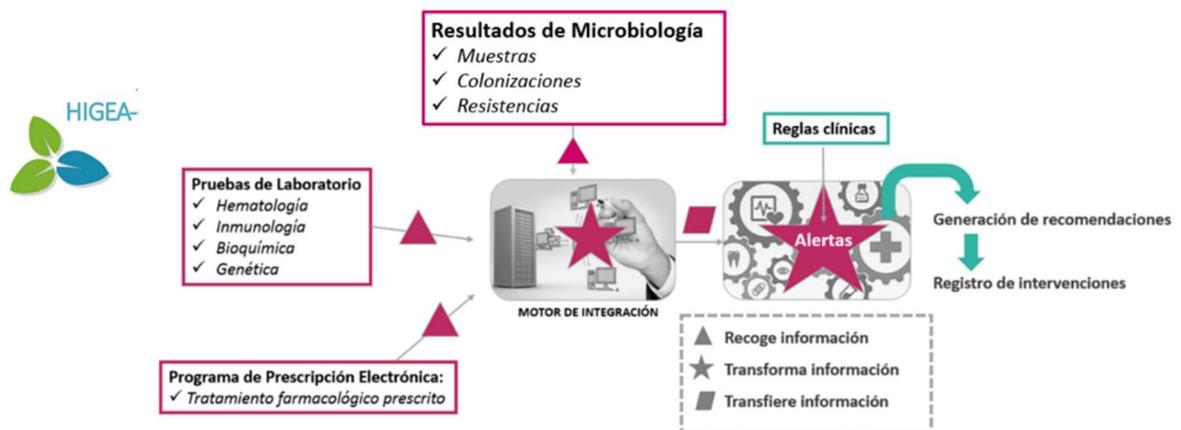
pediátricas), 34 quirófanos para actividad programada y 5 para actividad urgente. El hospital cuenta con un circuito del medicamento automatizado en la prescripción y dispensación.

### 3.1. Higea®: el SSDC empleado

Higea® fue el SSDC empleado para generar las distintas alertas relacionadas con la medicación. Cuenta con un motor de integración que recibe la información estructurada de la Historia Clínica Electrónica (HCIS), todas las pruebas de laboratorio, incluido los resultados de microbiología, y el tratamiento prescrito en el programa de Prescripción Electrónica FARHOS, en formato estándar HL7 internacional. Con esta información, se pueden crear manualmente distintas reglas, de forma que se genere una alerta cuando se cumplan, y se muestre además una recomendación determinada definida previamente por el equipo clínico. Un ejemplo de sería:

- Regla introducida: “Paciente con concentración de sodio > 145 meq/L y Fosfomicina intravenosa, dosis > 8 gramos diarios, prescrita”
- Paciente con el que salta la alerta: “Paciente con analítica de 149 meq/L de sodio y 4 gramos de fosfomicina prescrita cada 8 horas”
- Recomendación sugerida por Higea: “Paciente con hipernatremia y > 8 gramos de fosfomicina diarios. Cada gramo de fosfomicina aporta 0,333 gramos de sodio. Valorar iniciar manejo de hipernatremia y cambio a antibiótico que aporte menos sodio”.

Además, Higea® funciona a su vez como base de registro de las intervenciones realizadas, pudiendo luego analizarse estos datos.



**Figura 2.** Esquema de funcionamiento de Higea.

Para el diseño de HIGEAE® se analizaron los SSDC disponibles en el mercado con un mayor reconocimiento internacional, como son Theradoc® y Sentri7®, ambos comercializados en EEUU. Aunque se trata de sistemas robustos que integran la información clínica del paciente en tiempo

real, carecen de un módulo para el análisis de los Resultados en Salud poblacionales y no evalúan el impacto real de la herramienta en términos de seguridad y eficiencia. Las siguientes características de Higea® son por tanto diferenciales con la mayoría de SSDC disponibles en el mercado:

<b>1. Características generales</b>
Integra numerosos sistemas de información: Historia Clínica, Microbiología, Hematología, Inmunología, Bioquímica, Inmunología, Farmacogenética y Prescripción Electrónica
Almacena y procesa un número ilimitado de alertas clínicas.
Procesa la información y genera recomendaciones en tiempo real
<b>2. Características de la interacción con el sistema</b>
Permite seleccionar los pacientes según prioridad de intervención, tipo de alerta o unidad clínica
Muestra la información clínica necesaria para la interpretación de la alerta (tratamiento prescrito, resultado analítico, aislamiento microbiológico y sensibilidad antibiótica)
Recomienda la actuación a seguir ante la alerta
Permite documentar de forma ágil el resultado de la intervención realizada, detallando: tipo de inadecuación (indicación, selección, dosificación, vía de administración y/o duración), gravedad del incidente detectado, y resultado final obtenido
Permite al usuario personalizar las alertas de forma autónoma y fácil
<b>3. Análisis de datos</b>
Provee retroalimentación periódica de la aceptación de las recomendaciones generadas
Calcula de forma sistemática y ágil el Valor Predictivo Positivo de cada alerta clínica introducida en el sistema
Permite elaborar informes sobre el nº de alertas generadas, nº de alertas intervenidas, nº de alertas aceptadas, tipo de eventos adversos evitados, gravedad y coste de los mismos

Para poder trasladar todo el potencial de Higea® a estos programas de optimización de medicamentos, fue necesario realizar modificaciones en su interfaz, en su forma de integrar información clínica y en su forma de mostrar esta información de forma global. Para ello se trabajó conjuntamente con la empresa Athento, a la cual se transmitían las ideas propuestas y evaluaban la viabilidad de llevarlas a cabo. Esta actualización de Higea se realizó antes de implantar los nuevos paquetes de alertas, y se validó con alertas concretas para comprobar si funcionaba correctamente.

NHC	Paciente	Cama	UH	Servicio	Regla	Categoría	Prescripción	Análítica	Fecha de creación	Hora de creación	Acciones
		UC118	UCI	MEDICINA INTENSIVA	Vancomicina >= 5 días	microbiología	VANCOMICINA 1000 mg vial c/10 INTRAVENOSA, 1000.0 mg Dosis Unica 06/06/2023		11/06/2023	12:23	
		6114	U.E. MQ 6100	APARATO DIGESTIVO	Obesidad y betalactámico	microbiología	PIPERACILINA/TAZOBACTAM 2/0.25 g VIAL C/10 INTRAVENOSA 2000.0 mg Cada 6H 07/06/2023		11/06/2023	11:37	
		6130	U.E. MQ 6100	APARATO DIGESTIVO	Carbapenema >/= 5 días	microbiología			11/06/2023	12:12	
		R208	U.E. REHABILITACION 2	U.CONVALECENCIA GERIATRIA	Carbapenema >/= 5 días	microbiología			11/06/2023	12:12	

Figura 3. Interfaz de generación de alertas de Higea®.

### 3.2. Elaboración de los paquetes de medidas e integración en los programas de optimización de medicamentos.

De acuerdo a la bibliografía existente sobre programas de optimización de medicamentos, se decidió realizar 6 módulos diferentes de alertas clínicas que se vincularan a 6 “Stewardship programs” ya constituidos en el hospital, o de constitución simultánea a la creación de estas alertas.

La metodología de trabajo para su diseño fue siempre la misma, independientemente del programa de optimización de fármacos al que se dirigiese. Cada POM estuvo constituido al menos por un farmacéutico especialista experto en la materia y uno o más médicos de distintas especialidades relacionadas. Una vez formado el POM, un farmacéutico del equipo llevaba a cabo una revisión bibliográfica para identificar posibles reglas clínicas que permitiesen señalar pacientes con farmacoterapia potencialmente mejorable tras la intervención del equipo, bien por motivos de seguridad, de eficacia, de conveniencia o de eficiencia. Esta propuesta inicial era presentada al equipo multidisciplinar con el objetivo de identificar aquellas alertas que, en base a la práctica clínica, se pensaba que fueran a tener una mayor aceptación entre otros especialistas.

Los 6 POMs a los que se vincularon los paquetes de alertas fueron los siguientes:

- **Programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA).** Es el programa con más tiempo de funcionamiento, y el que presenta mayor número de integrantes. Se implantó en 2019 en el hospital y está formado por infectólogos, microbiólogos, farmacéuticos especialistas y preventivistas.

Uno de los objetivos prioritarios de este programa PROA ha sido impulsar la revisión multidisciplinar de los tratamientos antimicrobianos en pacientes hospitalizados y la

intervención precoz, como estrategias fundamentales y complementarias a las asesorías y formación continuada que ya se venía realizando.

- **Programa de optimización de la analgesia.** Constituido en 2022, es un programa pionero guiado por anestesistas de la unidad del dolor y un farmacéutico especialista. Su principal objetivo es conseguir una política de dolor 0 en el hospital, detectando pacientes con dolor pero sin analgesia, optimizando tratamientos analgésicos de pacientes tanto infra como sobretrotados, y recientemente también participando en programas de deshabituación a opioides, para lo que se ha incluido a un psiquiatra en el equipo.

- **Programa de optimización de anticoagulantes.** Comienza a funcionar en 2020, siguiendo las recomendaciones de grandes organismos como el NICE. En él participan farmacéuticos especialistas, cardiólogos, hematólogos y anestesistas con el fin de evitar errores relacionados con fármacos anticoagulantes, evitando interacciones, episodios de sangrado y de trombosis, y optimizando su uso perioperatorio, entre muchos otros.

- **Programa de optimización de uso de medicamentos nefrotóxicos o en insuficiencia renal.** POM que se inicia en 2022 con una doble visión: Ajustar adecuadamente las dosis de los fármacos en pacientes con insuficiencia renal, evitando sobredosificaciones, pero también infradosificaciones en caso de funciones renales recuperadas, y, por otro lado, detectar pacientes con alto riesgo de nefrotoxicidad por fármacos sobre los que efectuar modificaciones de tratamiento o monitorizaciones estrechas. Está liderado por nefrólogos y farmacéuticos especialistas.

- **Programa de optimización de medicación en el paciente anciano.** El programa más recientemente introducido en el hospital (2022), guiado por farmacéuticos especialistas, geriatras y urgenciólogos, focaliza sus esfuerzos en optimizar la terapia de los pacientes ancianos más frágiles, retirando medicamentos potencialmente inapropiados y simplificando todo lo posible las pautas.

- **Programa de optimización farmacocinética.** Liderado por farmacéuticos especialistas, pero contando también con neurólogos, psiquiatras, infectólogos, bioquímicos clínicos y hematólogos. Consiste en un programa pionero que actúa sobre pacientes con fármacos potencialmente monitorizables mediante sus concentraciones plasmáticas, proponiendo modificaciones y realizando informes de ajustes de dosis en función de las concentraciones plasmáticas encontradas. Además, trabaja en la incorporación de nuevos fármacos a la batería de fármacos monitorizables, y comienza a centrarse también en fármacos que se monitorizan

mediante valores de laboratorio, no mediante concentraciones, como la medida del anti-Xa en pacientes con heparinas de bajo peso molecular.

### 3.3. Definición de las variables de análisis del impacto y su medida.

Para cada una de las alertas generadas por Higea® se recogieron las siguientes variables:

- Fecha de generación de la alerta.
- Número de Historia Clínica del paciente.
- Paquete al que pertenece la regla.
- Área de conocimiento en la que detectamos el error.
- Fármaco implicado en el error.
- Gravedad potencial del error.
- Probabilidad del error de causar un daño al paciente.

#### **Gravedad potencial del error**

Se utilizó una versión adaptada de la categorización establecida por el *NCC MERP* (Tabla).

<b>Menor</b>
Categoría B: El error no podría haber alcanzado al paciente
Categoría C: El error podría haber alcanzado al paciente, pero no le habría producido daño.
Categoría D: El error podría haber alcanzado al paciente y habría requerido una monitorización posterior para confirmar el NO daño
<b>Moderada</b>
Categoría E: El error podría haber causado un daño TEMPORAL al paciente, requiriendo una intervención.
Categoría F: El error podría haber causado un daño TEMPORAL al paciente, requiriendo ingreso o aumento de la estancia hospitalaria.
<b>Seria</b>
Categoría G: El error podría haber causado un daño PERMANENTE al paciente.
Categoría H: El error podría haber requerido una intervención necesaria para salvarle la vida al paciente.
<b>Catastrófica</b>
Categoría I: El error podría haberle causado la MUERTE al paciente.

*Tabla 1. Descripción de la gravedad potencial de los errores.*

#### **Probabilidad del error de causar un daño al paciente.**

A cada error se le asignó una probabilidad de ocasionar un efecto adverso al paciente en caso de alcanzarlo basándose en la clasificación de Nesbit y Kopp<sup>33,34</sup>, que considera unas probabilidades de 0,0; 0,01; 0,1; 0,4 o 0,6 (nula, muy baja, baja, media o alta, respectivamente). A pesar de que en algún caso la probabilidad de ocasionar un efecto adverso pudiera ser mayor de 0,6, se optó por un enfoque conservador, siendo este el valor máximo.

Como indicadores de eficacia de la aplicación de Higea® a los POMs, se establecieron:

- Nº de alertas generadas/día.
- Nº Alertas intervenidas.
- Nº Alertas intervenidas aceptadas.
- Nº Alertas no intervenidas.
- Valor Predictivo Positivo (VPP) = Nº Cambios de tratamiento generados/Nº Alertas generadas.

Para el programa piloto vinculado a este estudio, se realizó una evaluación de los paquetes implantados durante un periodo de 30 días, para poder decidir si se continúa el proyecto o si se necesita corregir el enfoque. Un año después de haberse implantado estas medidas, se hará una nueva reevaluación donde se medirá realmente su aceptación e impacto, con la idea de decidir si se expandirá este modelo para establecer nuevos programas de optimización de medicamentos o no, e implantar la formación que se considere necesaria para optimizar proactivamente los tratamientos en función de los errores detectados. Este análisis del impacto en salud del proyecto no se tratará en este trabajo por exceder su contenido.

### 3.4. Aplicación de los programas de optimización de medicamentos conjuntamente con el SSDC.

Una vez establecidos todos los paquetes de medidas, la ejecución de estas para conseguir llegar a los pacientes fue la siguiente, con ligeras modificaciones según el grupo:

En primer lugar, el farmacéutico del equipo abre Higea®, filtrando las alertas por el paquete del POM que correspondiese. Según su criterio clínico, divide las alertas en 3 grupos:

- Alertas que por motivos médicos o del propio paciente no son aplicables, por lo que se descartan.
- Alertas sobre las que el propio farmacéutico interviene directamente por traducirse en una recomendación específica, fundamentalmente relacionada con posología. Ejemplo: “Meropenem 1 gramos/8 horas y paciente con filtrado glomerular de 20 mL/min”. Intervención

asociada: “Recomendamos ajustar dosis a función renal, cambiando la pauta a 500 mg/12 horas.”

- Alertas que son presentadas al resto del equipo clínico para decidir consensuadamente como actuar con ese paciente y hacer una recomendación conjunta de optimización de su medicación. Ejemplo: “Paciente con dolor EVA 7 a pesar de analgesia combinada con opioides” – Intervención asociada: El grupo analiza la analgesia del paciente, que no está funcionando para decidir como ajustarla. El paciente usa morfina de liberación prolongada 10 mg/12 h, rescates con morfina de liberación rápida, 10 mg 1 o 2 veces todos los días, y paracetamol a demanda. Se decide emitir la siguiente recomendación “Aumentar la dosis total de morfina diaria a 15 mg/12 h para intentar disminuir los rescates, y tomar paracetamol 1 gramo/8 horas de forma pautada para usarlo como ahorrador de opioides”

Una vez decididas las recomendaciones sobre pacientes que se van a realizar ese día desde el grupo, se comunican a los médicos responsables de los pacientes, de forma no impositiva. La alerta generada por Higea® se cambiaba entonces de estado, a “pendiente”, “aceptada” o “rechazada”, en función de la decisión del médico. Todas las alertas que quedan como “pendiente”, se revisan al día siguiente para ver si los cambios finalmente fueron realizados, o si hiciese falta realizar un nuevo recordatorio.

Mensualmente, cada POMs se encarga de sacar la lista de todas las alertas generadas, para evaluar su impacto y aceptación. Además, estos datos se analizan para llevar a cabo actividades de formación concretas o implantar ciertas medidas en base a las alertas más frecuentes o más graves. Gracias a la capacidad de Higea® de indicar el servicio al que pertenece cada paciente, estas acciones finales de mejora pueden personalizarse por servicios clínicos.

## 4. Resultados

### ~~4.1. Actualización de Higea®~~

Las novedades incluidas para poder adaptar la herramienta a su nuevo uso como detector de pacientes para los POMs fueron las siguientes:

- Nuevo interfaz con agrupación de las aletas por paquetes, para que cada grupo filtre a los pacientes de interés:

Collapse All Show All Clear All

Q x Aa↑ #↑ ^

No data	1
anticoagulacion/antiagregacion	25
dolor	65
farmacocinetica/farmacogenetica	9
hiponatremia	3
insrenal	38
interacciones	17

Filtro

- Nuevo interfaz que recoge todos los valores analíticos históricos del paciente, pudiéndose filtrar por el tipo de prueba analítica deseada.

### Analítica

Mostrar  elementos Filtro

Prueba	Resultado	Fecha Validacion
⊕ A.D.E (ADE)	14.6	2023/06/11
⊕ A.P.T.T. (APTT)	29.8	2023/06/11
⊕ Albúmina (ALBU)	3.9	2023/06/11
⊕ ALT (ALT)	24	2023/06/11
⊕ Amilasa (AMIL)	173	2023/06/11
⊕ Anfetaminas (cutoff 1000 ng/mL) (OANFE)	NEGATIVO	2023/04/30
⊕ Anticuerpos Anti-SARS Cov-2,IgG Sospecha (11244)	Muestra recibida en el Servicio de Microbiología.	2023/06/08
⊕ Antidepresivos Tricíclicos (cutoff 1000 ng/mL) (OADT)	NEGATIVO	2023/04/30
⊕ Asp.traqueal Cultivo Bacterias (10992)	Muestra recibida en el Servicio de Microbiología.	2023/05/07
⊕ Asp.traqueal Tincion Gram (10991)	Muestra recibida en el servicio de microbiología.	2023/05/07

Mostrando (1 de 10) de 130 elementos Anterior **1** 2 3 4 5 ... 13 Siguiente

- Nuevo apartado específico de información microbiológica, donde se recogen tanto aislamientos microbiológicos como sensibilidades de microorganismos.

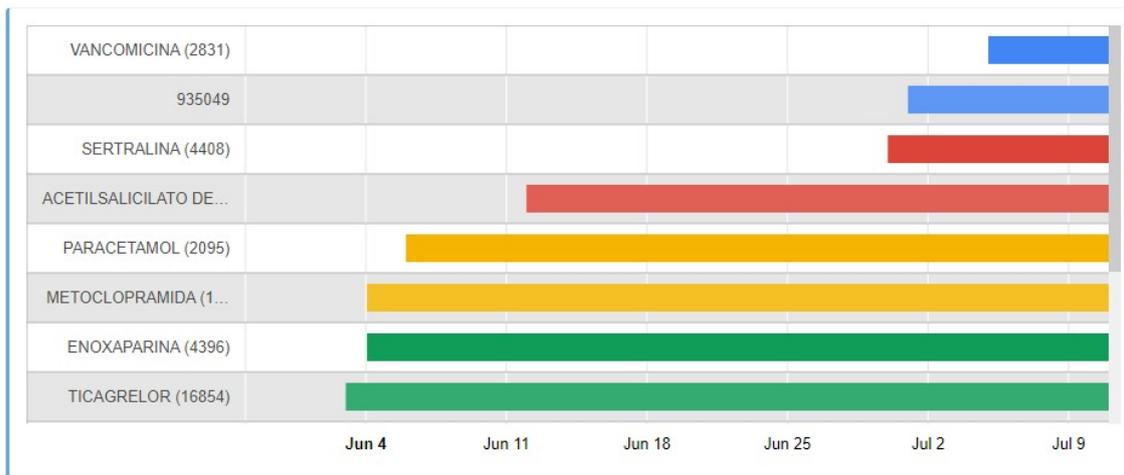
## Microbiología

Mostrar 10 elementos

Filtro

Fecha Muestra	Cod. Analítica	Muestra	Prueba	Resultado/Microorganismo
09/06/2023	23148822	L.C.R.		Se observan escasos leucocitos. No se observan microorganismos
09/06/2023	23150058 2015	ORINA DE SONDA	RESULTADO	< DE 10.000 col/ml.
08/06/2023	23148101 2015	ORINA DE SONDA	RESULTADO	< DE 10.000 col/ml.
08/06/2023	23149494	SUERO		Agradecemos la información clínica proporcionada en las peticiones. Dicha información es de gran utilidad para la interpretación de nuestros resultados.
08/06/2023	23149494 3241	SUERO	Anticuerpos Anti-SARS-Cov-2 (Anti-S). IgG	Se detectan Ac.1986.40 UA/mL (282.07 BAU/mL)

- Nuevo apartado de duración de tratamientos prescritos, para tener una interpretación visual de estos.



- Nuevas fuentes de datos integradas para generar una alerta, como “peso del paciente”, “edad del paciente”, “constantes vitales del paciente...”. El interfaz de diseño de una alerta, sin desplegar las distintas opciones de cada grupo de datos, es el siguiente:



REGLAS

## Acenocumarol e INR > 4

0.0



finished

Activa

96 semana, 6 d, 9 h, 25 m

Regla #1 0 bytes

25 de Abril de 2021 a las 12:01

Campos

### Tipo alerta

Categoría

anticoagulacion/antiagregacion

Recomendación

INR =4-5: Si en la prescripcion no ha habido una reduccion de dosis con respecto al dia anterior entonces: "Valoren si es necesario reducir dosis de acenocumarol, ultimo valor de INR >4"  
--  
INR>5: -- Si en la prescripcion no se indica "No Administrar" entonces: --  
"Valoren si es necesario administrar acenocumarol, ultimo valor de INR >5"

Motivo Intervención

--SELECT--

Gravedad

Categoría F, Significativo, ERROR, DAÑO: El error podría haber causado un daño TEMPORAL al paciente, requiriendo ingreso o aumento de la estancia hospitalaria.

Ahorro estimado por intervencion 1

Tipo paciente 9 campos

Condiciones sobre la prescripción 3 campos

Condiciones sobre la analítica 3 campos

Condiciones sobre microbiología 3 campos

Condiciones sobre constantes vitales 1 campo

Condiciones sobre el diagnóstico 4 campos

Condiciones sobre alergia 1 campo

Condiciones para prediccion basada en texto 2 campos

Resultados de la regla 2 campos

Datos técnicos 14 campos

Validar

## 4.2. Programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA)

Las alertas se agruparon en diferentes subgrupos, según el objetivo de estas:

- **Alertas relacionadas con ajuste del tratamiento antimicrobiano en caso de filtrado glomerular (FG) elevado.** Ciertos antimicrobianos requieren uso de dosis mayores en pacientes hiperfiltradores para asegurar su eficacia.
- **Alertas clínicas relacionadas con ajuste del tratamiento antimicrobiano en insuficiencia hepática.** Ciertos antimicrobianos requieren ajuste de dosis para evitar toxicidad en pacientes con insuficiencia hepática.
- **Alertas clínicas relacionadas con la dosificación de antimicrobianos en pacientes obesos.** Ciertos antibióticos se dosifican con el peso real del paciente, pero otros con peso ideal o peso ajustado para evitar sobreexposición.
- **Alertas clínicas relacionadas con infradosificación de antimicrobianos.** En ciertas indicaciones, algunos antimicrobianos requieren dosis altas para conseguir su eficacia óptima.
- **Alertas clínicas relacionadas con la duración de la perfusión de antimicrobianos.** Ciertos antimicrobianos requieren del uso de perfusiones largas tanto para aumentar su eficacia como para evitar toxicidad en perfusiones rápidas.
- **Alertas clínicas relacionadas con la toxicidad de los antimicrobianos.** Ciertos antimicrobianos requieren de la monitorización de valores analíticos para garantizar la ausencia de toxicidad.
- **Alertas clínicas relacionadas con el ajuste del tratamiento antimicrobiano.** Alertas diversas orientadas a optimizar los tratamientos antimicrobianos de los pacientes por haber mejores alternativas, o para desescalar el espectro del antibiótico evitando la aparición de posibles resistencias.

Se presentan a continuación las alertas que se decidieron crear en Higea® para detectar pacientes y actuar sobre ellos.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON AJUSTE DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN CASO DE FG ELEVADO		
ANTIMICROBIANO	VALOR ANALÍTICO	RECOMENDACIÓN
Cefazolina	FG > 130 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	1-2g/6-8h
Cefepime	FG > 130 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	2g/6-8h (infusión 3h)
Daptomicina	FG > 130 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	10 mg/Kg/día
Gentamicina	FG > 130 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	7 mg/kg/día
Levofloxacino	FG > 130 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	750 mg/24h
Meropenem	FG > 130 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	2g/8h (infusión 3h)
Piperacilina/Tazobactam	FG > 130 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	4,5 g/6h (infusión 4h) o 16g/24h (infusión 24 h)
Vancomicina	FG > 130 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Dcarga= 25-39 mg/kg D mant: 15-20mg/kg/8-12h

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON AJUSTE DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA		
ANTIMICROBIANO	VALOR ANALÍTICO	RECOMENDACIÓN
Aztreonam	Bilirrubina >3 + INR >2,3 + albúmina < 2,8	Evitar la administración de dosis altas durante períodos prolongados
Caspofungina	Bilirrubina >3 + INR >2,3 + albúmina < 2,8	Dosis inicio y DM: 35 mg/24 h
Clindamicina	Bilirrubina >3 + INR >2,3 + albúmina < 2,8	Evitar el empleo de dosis elevadas, especialmente si además existe insuficiencia renal
Eritromicina	Bilirrubina >3 + INR >2,3 + albúmina < 2,8	Ajustar a 300 mg/8 h
Metronidazol	Bilirrubina >3 + INR >2,3 + albúmina < 2,8	Ajustar a 250 mg/8 h
Rifampicina	Bilirrubina >3 + INR >2,3 + albúmina < 2,8	Max. 6-8 mg/kg dos veces en semana
Tigeciclina	Bilirrubina >3 + INR >2,3 + albúmina < 2,8	Dosis inicio 100 mg iv seguidos de 25 mg/12 h
Voriconazol	Bilirrubina >3 + INR >2,3 + albúmina < 2,8	Evitar o medir riesgo/beneficio a las dosis de 2 mg/kg/12 h

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES OBESOS		
ANTIMICROBIANO	VALOR ANALÍTICO	RECOMENDACIÓN
GT: Aminoglucósidos	IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	Utilizar el Peso Ideal Ajustado.
GT: β-lactámicos	IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	Utilizar dosis máximas para cada indicación y administrar en perfusión extendida
Caspofungina	IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	Dosis de carga y de mantenimiento: 70mg/d
Colistimetato de sodio	IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	Ajustar a peso ideal
Cotrimoxazol	IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	Utilizar el Peso Ideal Ajustado.
Eritromicina	IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	Ajustar dosificación a peso ideal
Ganciclovir	IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	Utilizar el Peso Ideal Ajustado.
Voriconazol IV	IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	Utilizar el Peso Ideal Ajustado.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON INFRADOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS	
ANTIMICROBIANO	DATOS DEL PACIENTE
Anfotericina B liposomal	Dosis < 3 mg/kg
Cefazolina	<i>S aureus</i> en HC y dosis < 2g/8h
Cloxacilina	<i>S aureus</i> en HC y dosis < 2g/4 o 6 horas
Daptomicina	Dosis < 6 mg/kg
Daptomicina	Aislamiento de Gram + en HC y dosis < 10 mg/kg
Fluconazol	Dosis < 400 mg/d y FG > 60ml/min
Meropenem	Aislamiento de Gram negativo productor de carbapenemasa en HC, BAL/BAS o LCR y dosis < 2g/8h

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA DURACIÓN DE LA PERFUSIÓN DE ANTIMICROBIANOS		
ANTIMICROBIANO	TIEMPO DE PERFUSIÓN	RECOMENDACIÓN
Azitromicina	Tiempo de perfusión < 180 min	Administrar en 180 min (cada 24h)
Cefepime	Tiempo de perfusión < 180 min	Administrar la dosis inicial en 30 min y posteriores en 180 min (c/8-12h)
Ceftarolina	Tiempo de perfusión < 60 min	Administrar en 60-120 min c/8-12h
Ceftazidima	Tiempo de perfusión < 180 min	Administrar la dosis inicial en 30 min y posteriores en 180 min (c/8h)
Ceftazidima/avibactam	Tiempo de perfusión < 120 min	Administrar en 120 min c/8h
Ceftobiprol	Tiempo de perfusión < 120 min	Administrar en 120 min c/8-12h
Meropenem	Tiempo de perfusión < 180 min	Administrar la dosis inicial en 30 min y posteriores en 180 min c/6-8h
Piperacilina/tazobactam	Tiempo de perfusión < 240 min	Administrar la dosis inicial en 30 min y posteriores en 240 min c/6-8h
Vancomicina	Tiempo de perfusión < 60 min	Administrar en 60-120 min c/12h

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA TOXICIDAD DE LOS ANTIMICROBIANOS	
ANTIMICROBIANO	VALOR ANALÍTICO
Ciprofloxacino	Na+ < 125 mmol/l
Daptomicina >6 días	Ausencia de determinación CPK
Daptomicina	CPK > 1.000 U/l/ml
Linezolid	Plaquetas < 50 (x10 <sup>3</sup> )
TMP/SMX	Na+ < 125 mmol/l

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON EL AJUSTE DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO		
MICROORGANISMO	MUESTRA	ANTIMICROBIANO
SARM	HC	SIN: vancomicina, teicoplanina, daptomicina, dalbavancina, linezolid, ceftarolina o ceftobiprol
SARM	BAL	SIN: vancomicina, teicoplanina, linezolid, ceftarolina, ceftobiprol
SARM	LCR	SIN: vancomicina, linezolid, cotrimoxazol
SAMS	HC	SIN: cefazolina, cloxacilina, ceftarolina, daptomicina, dalbavancina, ceftobiprol
SAMS	BAL	SIN: cefazolina, cloxacilina, ceftarolina, ceftobiprol
SAMS	LCR	SIN: vancomicina, linezolid, cefazolina, cloxacilina, quinolonas, cotrimoxazol
BGN multiR BLEE	HC, BAL, BAS, LCR	SIN: carbapenémico, ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam
BGN multiR carbapenemasa+	HC, BAL, LCR, BAS	Se activará la alerta, en cualquier caso, para garantizar vigilancia estrecha
Micobacteria ( <i>M. tuberculosis</i> )	Cualquier muestra	SIN: GT antituberculostático
<i>Candida spp</i> / levadura, <i>Fusarium</i> / hongo filamentosos	HC	SIN: GT antifúngicos
Antígeno <i>Cryptococcus</i>	Suero / LCR	Se activará la alerta, en cualquier caso, para garantizar vigilancia estrecha
SARM	HC	SIN: vancomicina, teicoplanina, daptomicina, dalbavancina, linezolid, ceftarolina o ceftobiprol
Cualquiera	No requerida	Carbapenem prescrito > 5 días. Revisar para desescalar si ya hay resistencias disponibles
Cualquiera	No requerida	Ceftriaxona + GT: Quinolona. Para tratamiento de neumonías se prefiere ceftriaxona + azitromicina o levofloxacino en monoterapia.
Cualquiera	Cualquiera	Antibiótico y resistencia a ese antibiótico detectada. Cambiar a otro antibiótico al que sea sensible.

### Resultados del piloto de 30 días

Nº de alertas generadas: 520

Nº de alertas que se traducen en una intervención: 442

Nº de intervenciones aceptadas: 398

% de alertas traducidas en intervenciones: 85%

VPP del paquete: 76%

Principal gravedad de las alertas: 1º E, 2º F

### 4.3. Programa de optimización de la analgesia

Tras varias reuniones, se establecieron las siguientes alertas subdivididas en grupos:

- **Alertas clínicas relacionadas con dolor infratratado.** Su objetivo es el de localizar pacientes que tengan dolor, para aplicar la política de dolor 0 del hospital. Se apoyan en el registro de enfermería del dolor de todos los pacientes del hospital 1 vez por turno, recogido en forma de escala visual analógica del dolor (EVA).
- **Alertas clínicas relacionadas con optimización de pautas analgésicas.** Enfocadas a detectar pacientes con pautas de analgesia mejorables, bien por estar a dosis mayores o menores de las recomendadas, como por basarse en combinaciones no recomendadas por las guías de manejo del dolor.
- **Alertas clínicas relacionadas con deshabitación y buen uso de opioides.** Paquete de alertas que pretenden detectar pacientes sobre los que optimizar tanto terapias de deshabitación de opioides, como pacientes en los que se sugiera un mal uso de los mismos que pudiera llevar a efectos adversos o a fomentar la dependencia innecesaria.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON DOLOR INFRATATADO	
Regla clínica	Recomendación
Dolor EVA > 4 en dos medidas consecutivas	Revisión completa del tratamiento analgésico del paciente por parte del equipo.
Dolor EVA > 7	Revisión completa del tratamiento analgésico del paciente por parte del equipo.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON OPTIMIZACIÓN DE PAUTAS ANALGÉSICAS	
Regla clínica y fármacos implicados	Recomendación
Prescripción de GT: opioides de liberación inmediata como rescate sin ningún GT: opioide de larga duración prescrito	Optimizar pauta analgésica estableciendo un régimen con GT: opioides de larga duración como base.
Prescripción de GT: opioide de escalón 2 y GT: opioide de escalón 3.	La asociación entre opioides de escalón 2 y 3 no se recomienda. Optimizar terapia con escalón 3 únicamente
Prescripción de GT: opioide de escalón 3 junto con GT: opioide de escalón 1 como rescate de dolor	Utilizar una pauta fija de analgesia de escalón 1 en vez de como rescate para intentar disminuir consumo de opioides.
Gabapentina dosis total < 900 mg y FG normal	Si no se ha intentado previamente, intentar optimizar terapia hasta al menos 300 mg/8 h
Pregabalina dosis total < 300 mg y FG normal	Si no se ha intentado previamente, intentar optimizar terapia hasta al menos 150 mg/12 h
GT opioides y ausencia de prescripción de GT: Laxantes PRN	Prescribir laxantes PRN para utilizar si estreñimiento < de 2 días.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON DESHABITUACIÓN Y BUEN USO DE OPIOIDES	
Regla clínica	Recomendación

Prescripción de metadona y ausencia de prescripción PRN de tizanidina, gabapentina o clonidina, GT: AINES, GT: antihistamínico de 1ª generación, trazodona, GT: antiemético, loperamida.	Si el paciente se encuentra en un programa de deshabituación de opioides, debería tener prescrita por si precisara toda la medicación de soporte del programa.
Prescripción de buprenorfina/naloxona y ausencia de prescripción PRN de tizanidina, gabapentina o clonidina, GT: AINES, GT: antihistamínico de 1ª generación, trazodona, GT: antiemético, loperamida.	Si el paciente se encuentra en un programa de deshabituación de opioides, debería tener prescrita por si precisara toda la medicación de soporte del programa.
Disminución de dosis GT: opioide > 20% en 1 día.	Revisión individualizada del paciente por parte del equipo para considerar si podría causar aparición de síndrome de abstinencia en el paciente.
Aumento de dosis GT: opioide > 20% en 1 día.	Revisión individualizada del paciente por parte del equipo para considerar si podría causar aparición de efectos adversos importantes.
GT: opioides en dosis > 50 mg equivalentes de morfina y dolor no oncológico.	Revisión individualizada del paciente por parte del equipo, discutiendo si intentar disminuir la dosis al estar asociada a mayor mortalidad.

### Resultados del piloto de 30 días

Nº de alertas generadas: 734

Nº de alertas que se traducen en una intervención: 624

Nº de intervenciones aceptadas: 600

% de alertas traducidas en intervenciones: 85%

VPP del paquete: 82%

Principal gravedad de las alertas: 1º E, 2º F

#### 4.4. Programa de optimización de anticoagulantes.

Las alertas diseñadas se clasificaron en los siguientes subgrupos:

**- Alertas clínicas relacionadas con reducción del riesgo de sangrado en paciente anticoagulado.**

Enfocadas a detectar a pacientes sobretratados, ya sea mediante tiempos de coagulación cuando estén validados, o por duplicidades terapéuticas.

**- Alertas clínicas relacionadas con ajuste de dosis de anticoagulante según condición clínica.**

También relacionados con evitar riesgo de sangrado, pero en esta ocasión enfocadas hacia pacientes frágiles por su condición clínica.

**- Alertas clínicas relacionadas con intervención quirúrgica programada en paciente antiagregado/ anticoagulado.**

Grupo de alertas muy pioneras y de alto impacto clínico, que requirieron una adaptación de Higea® para detectar actividad programada, como en este caso son las cirugías. Detectando estos pacientes antiagregados o anticoagulados con antelación, se puede realizar un segundo check sobre las consultas de anestesia prequirúrgicas, para evitar suspensiones de cirugías innecesarias o incluso sangrados, si estas se realizasen.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON REDUCCIÓN DEL RIESGO DE SANGRADO EN PACIENTE ANTICOAGULADO		
FÁRMACO	CONDICIÓN CLÍNICA	ACCIÓN RECOMENDADA
Acenocumarol	INR > 4	Sobredosificación. Suspender hasta INR en rango.
Acenocumarol y GT: HBPM	INR > 2	No recomendado mantener ya el puente, dejar solo acenocumarol, paciente ya anticoagulado.
GT: ACOD y GT: HBPM prescritos simultáneamente	Ninguna	Los ACOD no requieren terapias puentes, el efecto de acción es inmediato
GT: ACOD o GT: HBPM o Heparina sódica o Fondaparinux	Hemoglobina < 7 g/dL	Revisión individualizada por parte del equipo al ser un paciente de alto riesgo de sangrado con baja hemoglobina. Revisar si la caída de hemoglobina no es reciente para descartar sangrado activo.
GT: ACOD o GT: HBPM o Heparina sódica o Fondaparinux	Plaquetas < 50.000/mcL	Revisión individualizada por parte del equipo al ser un paciente de alto riesgo de sangrado con plaquetas por debajo del umbral de seguridad.
GT: ACOD o GT: HBPM o Heparina sódica + Prescripción de algún fármaco intramuscular	Ninguna	Para evitar hematoma, valorar por el equipo si hay otras vías disponibles o sino recomendar medidas adecuadas de administración.
GT: HBPM, entre días 5 y 20 de tratamiento	Plaquetas < 100.000/mcL y caída de plaquetas > 50% respecto a nivel basal	Revisión individualizada por parte del equipo, posible trombopenia inducida por heparinas. Considerar cambio de terapia anticoagulante.
Dabigatrán	aPTT > 100	Revisión individualizada por parte del equipo, posible sobreexposición a dabigatrán. Considerar suspender dosis puntualmente.
Heparina y GT: HBPM prescritos simultáneamente	Ninguna	La heparina sódica no requiere terapias puentes, el efecto de acción es inmediato.
Heparina sódica, entre días 5 y 20 de tratamiento	Plaquetas < 100.000/mcL y caída de plaquetas > 50% respecto a nivel basal	Revisión individualizada por parte del equipo, posible trombopenia inducida por heparinas. Considerar cambio de terapia anticoagulante.
Fondaparinux y GT: HBPM prescritos simultáneamente	Ninguna	El fondaparinux no requiere terapias puentes, el efecto de acción es inmediato.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON AJUSTE DE DOSIS DE ANTICOAGULANTE SEGÚN CONDICIÓN CLÍNICA		
FÁRMACO	CONDICIÓN CLÍNICA	ACCIÓN RECOMENDADA
Apixaban 5 mg/12 h	Edad > 80 años y Cr > 1.5	Ajustar dosis a 2,5 mg/12 h
Apixaban 5 mg/12 h	Edad > 80 años y Peso < 60 kg	Ajustar dosis a 2,5 mg/12 h
Dabigatrán 150 mg/12 h	Edad > 80 años	Ajustar dosis a 110 mg/12 h
Dabigatrán >75 mg/12 h	FG < 15 mL/min	Ajustar dosis a 75 mg/12 h
Dabigatrán 150 mg/12 h	FG 15-30 mL/min	Ajustar dosis a 110 mg/12 h
Edoxaban 60 mg/24 h y GT: Inhibidor de P-gp simultáneamente (descritos en apartado farmacocinética)	Ninguna	Ajustar dosis a 30 mg/24 h
Edoxaban 60 mg/24 h	FG <50mL/min	Ajustar dosis a 30 mg/24 h
Edoxaban 60 mg/24 h	Peso < 60 kg	Ajustar dosis a 30 mg/24 h
Eptifibátida 2 mcg/kg/minute	FG < 50	Velocidad recomendada 1 mcg/kg/minute
Fondaparinux 2,5 mg	Peso < 50 kg	Uso contraindicado.
Fondaparinux 2,5 mg	FG < 50 ml/min	Si se usa en profilaxis, ajustar dosis a 1,5 mg/24 h
Rivaroxabán	FG < 15	No se recomienda su uso

Rivaroxabán 20 mg/24 h	FG 15-50 mL/min	Ajustar dosis a 15 mg/24 h
Bemiparina 3.500 UI/24 h	FG < 30 ml/min	Se recomienda profilaxis con 2.500 UI/24 h
Enoxaparina 40 mg/24 h	FG < 30 ml/min	Se recomienda profilaxis con 20-30 mg/24 h

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA PROGRAMADA EN PACIENTE ANTIAGREGADO/ANTICOAGULADO		
FÁRMACO	CONDICIÓN CLÍNICA	ACCIÓN RECOMENDADA
GT: ACOD o GT: HBPM o Heparina sódica o Fondaparinux o Clopidogrel o Ticagrelor o Prasugrel	Cirugía programada en las próximas 2 semanas	Intervención individualizada del equipo de optimización de anticoagulantes, donde se evaluará el riesgo de sangrado de la cirugía junto con el riesgo de trombosis del paciente. En función de este, se suspenderá la anticoagulación/antiagregación un número de días concreto, y se hará o no terapia puente con GT: HBPM o no.

### Resultados del piloto de 30 días

Nº de alertas generadas: 125

Nº de alertas que se traducen en una intervención: 106

Nº de intervenciones aceptadas: 40

% de alertas traducidas en intervenciones: 85%

VPP del paquete: 32%

Principal gravedad de las alertas: 1º F, 2º G

### 4.5. Programa de optimización de uso de medicamentos nefrotóxicos o en insuficiencia renal.

El paquete de alertas diseñado por este equipo presentó cuatro grandes subgrupos de alertas:

**- Alertas clínicas relacionadas con ajuste del tratamiento antimicrobiano en insuficiencia renal.**

Debido a las particularidades de los antibióticos, se considera un paquete de reglas aparte, donde se incluyó a un infectólogo en el grupo de trabajo que las diseñó. Avisan de dosis altas de antibióticos para un filtrado glomerular determinado.

**- Alertas clínicas relacionadas con ajuste del tratamiento no antimicrobianos en insuficiencia renal.** Semejantes a las anteriores, pero para el resto de medicamentos. Cuando la dosis no está clara, la alerta salta independientemente de la dosis del fármaco por debajo de un FG determinado.

**- Alertas clínicas relacionadas con ajuste del tratamiento en paciente que presentaba insuficiencia renal y se ha recuperado.** Paquete de alertas para los mismos fármacos que se hicieron las dos anteriores. Saltan si hay un aumento del FG por encima del umbral marcado

para cada fármaco, si inicialmente el FG estaba por debajo de dicho umbral. Resultan un enfoque muy novedoso para detectar a pacientes que mejoran y que no se encuentren infradosificados.

- **Alertas clínicas relacionadas con la presencia de fármacos nefrotóxicos.** Enfocadas a detectar aquellos pacientes más candidatos a sufrir un daño renal secundario a fármacos, para poder prevenirlo mediante las intervenciones del equipo, o en su defecto, para actuar rápido en cuanto aparezca.

Cabe destacar que las alertas de ajuste de dosis en insuficiencia renal en los que se introduce una dosis, se configuraron de tal manera de que solamente fueran generadas cuando el fármaco señalado se encontrase en con una dosis fuera del rango que les correspondiese, como ejemplo: Cefazolina en un paciente con FG de 15 mL/min solamente generaría una alerta si la dosis prescrita es distinta a 1-2 g/12 h.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON AJUSTE DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN INSUFICIENCIA RENAL		
ANTIMICROBIANO	VÍA	RECOMENDACIÓN POSOLÓGICA SEGÚN FG (mL/min)
Aciclovir	IV	50-25: 10 mg/kg/12h
		10-24: 10 mg/kg/24h
		<10: 5 mg/kg/24h
Amikacina	IV/IM	50-10: 9-12 mg/kg/24h
		<10: 2-4 mg/kg/24h
Amoxicilina/Clavulánico	IV	Dosis inicial: 1 g
		30-10: 500/125 mg/12h
		<10: 500/125 mg/24h
Ampicilina	IV/IM	50-30: 1-2 g/6h
		29-10: 1-2 g/8h
		<10: 1g/12h
Aztreonam	IV/IM	30-10: 0,5-1 g/8h
		<10: 500 mg/12h
Bencilpenicilina	IV	30-10: 1-3 MU/8h
		<10: 1-2 MU/12h
Cefazolina	IV/IM	50-10: 1-2 g/12h
		<10: 1-2 g/24-48h
Cefepime	IV	30-10: 2 g/24h
		<10: 1 g/24h
Cefotaxima	IV/IM	50-10: 1-2 g/12-24h
		<10: 1 g/12h o 2g/24h
Cefoxitina	IV/IM	50-30: 1-2 g/8h
		29-10: 1-2 g/12h
		<10: 1-2 g/24-48h
Ceftarolina	IV	50-30: 400 mg/12h
		30-15: 300 mg/12h
		<15: 200 mg/12h
Ceftazidima	IV/IM	50-30: 1 g/12h
		29 -15:1 g/24h
		14 - 5: 0,5 g/24h
		<5:0,5 g/48h
Ceftazidima/Avibactam	IV	50-31: 1g/0,25g cada 8h
		30-16: 0,75g/0,1875g cada 12h
		15-6: 0,75g/0,1875g cada 24h
		ERT incluyendo HD: 0,75g/0,1875g cada 48h (administrar después de la finalización de la hemodiálisis)
Ceftobiprol	IV	50-30: 500 mg/12h
		<30: 250 mg/12h

Ceftolozano/Tazobactam	IV	50-30: 500 mg/250 mg cada 8h 29-15: 240 mg/125 mg cada 8h
		<15: Una única dosis de 500 mg/250 mg seguida de 100 mg/50 mg cada 8 horas (los días de hemodiálisis, administrar lo antes posible después de finalizar la hemodiálisis)
		Utilizar doble dosis en bacteriemia, neumonía e infecciones graves
Cefuroxima	IV/IM	10-50: 750-1.500 mg/12h <10: 750-1.500 mg/24h
Ciprofloxacino	IV	<30: 200 mg/12h
Claritromicina	IV/VO	<30: 500 mg/24h
Colistina	IV	30-10: 1 MU/24h
(Colistimetato de sodio)		<10: 1 MU/48h
Dalbavancina	IV	<30: 1.000 mg dosis única o 750 mg seguidos de 375 mg una semana después
Daptomicina	IV	10 mg/kg/48h (endocarditis)
		6 mg/kg/48h (bacteriemia por <i>Staphylococcus</i> )
		4mg/kg/48h (infección de piel y tejidos blandos)
Eritromicina	IV/VO	<10: 50 % de la dosis normal
Ertapenem	IV	<30: 500 mg/24h
Estreptomicina	IM	50-10: 750-1.000 mg/24-72h
		<10: 750-1.000 mg/72-96h
Fluconazol	IV/VO	<50: 50% de la dosis. Requiere ajuste en reemplazo renal continuo. En pacientes con hemofiltro, es preferible el uso de candinas o anf B lip
Ganciclovir	IV	Dosis inducción 14-21 días:50-25: 2.5mg/Kg/24h, <25: 1.25mg/kg/24h
		50-25: 1,25mg/kg/24h
		<25: 0,625mg/kg/24h
Gentamicina	IV/IM	50-10: 1,5 mg/kg/24h
		<10: 1,5 mg/kg/24-48h
Imipenem/ Cilastatina	IV	80-50: 0,5 g/6-8h
		49-10: 0,5 g/8-12h
		<10: 0,5 g/24h
Levofloxacin	IV/VO	Dosis inicial: 500 mg
		50-10: 250-500 mg/24h
		<10: 250-500 mg/48h
Meropenem	IV	50-25: 1 g/12h
		24-10: 500 mg/12h
		<10: 500 mg/24h
Metronidazol	IV/VO	<10: 50% de la dosis normal
Oseltamivir	VO	<30: 75 mg/24h
Piperacilina/Tazobactam	IV	50-10: 1,5/0,18 -3/0,38 g/6-8h
		<10: 3/0,38 - 4/0,5 g/12h
Sulfametoxazol/ trimetoprim	IV	Sólo en caso de la presentación "forte" <30: 1 comp/48h
Teicoplanina	IV/IM	60-40: 3-6 mg/kg/48h
		<40: 3-6 mg/kg/72h
Tobramicina	IV	50-10: 1,5 mg/kg/24h
		<10: 1,5 mg/kg/24-48h
Valganciclovir	VO	Dosis inducción 14-21 días: 40-25: 450 mg/24h, 25-10: 450 mg/48h, <25: contraindicado
		40-25: 450 mg/48h
		25-10: 450 mg 2 veces en semana
		<25: contraindicado
Vancomicina	IV	50-10: 1 g/24-48h y monitorizar
		< 10: 1 g/48h y monitorizar
Voriconazol	IV	<50: Contraindicada la formulación IV en I.R. moderada-grave debido a la acumulación de ciclodextrina. Valorar cambio a isavuconazol.

**ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON AJUSTE DEL TRATAMIENTO NO ANTIMICROBIANO EN INSUFICIENCIA RENAL**

FÁRMACO	VÍA	RECOMENDACIÓN POSOLÓGICA SEGÚN FG (mL/min)
---------	-----	--

Alopurinol	VO	<60: solamente para los inicios, dosis max inicial de 75 mg
Amantadina	VO	30-50: 100 mg/24 h 15-30: 100 mg/48 h <15: 200 mg/7 días
Amilorida	VO	<45: no recomendado habitualmente, pero podría seguirse de forma individualizada por el equipo
Atenolol	VO	10-30: max 50 mg/24 h <10: max 25 mg/24 h
Acetazolamida	VO	30-50: max 10-30: max 125 mg/12 h <10: max 125 mg/24 h
Bemiparina	SC	<30: 85 UI anti-Xa/kg. Seguimiento por el equipo
Bisoprolol	VO	<20: max 10 mg/24 h (inicio con dosis más bajas a las habituales)
Bupropion	VO	<60: max 150 mg/24 h. Inicio revisado por el equipo si <15 ml/min
Candesartán	VO	<30: max 16 (inicio con dosis más bajas a las habituales)
Codeína	VO	<60: no recomendado
Colchicina	VO	<30: dosis variables según la indicación, valorar por el equipo del POMs de forma individualizada
Dabigatran	VO	15-30: 75 mg/12 h <15: no recomendado
Domperidona	VO	<30: max 10 mg/12 h
Duloxetina	VO	<30: max 60 mg/24 h, con inicio max de 30 mg/24 h
Edoxaban	VO	15-50: 30 mg/24 h <15: no recomendado
Enoxaparina	SC profilaxis	<30: 20 mg/24 h
Enoxaparina	SC tratamiento	<30: 1 mg/kg/24 h
Escitalopram	VO	<20: 5 mg/24 h (si aumento de dosis, monitorización estrecha del QT por el equipo)
Espironolactona	VO, en insuficiencia cardiaca	30-50: max 25 mg/24 h <30: no recomendado
Famotidina	VO IV	30-60: max 20 mg/24 h <30: max 10 mg/24h <50: max 20 mg/24h
Flecainida	VO	<35: 50% de la dosis recomendada según indicación, análisis individualizado por el equipo multidisciplinar
Gabapentina	VO	50-80: max 1.800 mg diarios 30-50: max 900 mg diarios 15-30: max 600 mg diarios <15: max 300 mg diarios
Galantamina	VO	10-60: max 16 mg/24 h <10: no recomendado
GT: AINES	VO/IV	30-60: Evaluación por el equipo individualizada; si hubiera otras alternativas, se prefieren. <30: no recomendado
GT: IECA	VO	10-50: 75 % de la dosis recomendada <10: max 50 % de la dosis recomendada. Seguimiento por el equipo
Hidroxiurea	VO	<30: max 50 % de la dosis máxima según indicación. Evaluación por el equipo
Lacosamida	VO/IV	<30: max 75 % de la dosis máxima según indicación. Evaluación por el equipo

Levetiracetam	VO/IV	50-80: max 1000 mg/12 h 30-50: max 750 mg/12 h 15-30: max 500 mg/12 h <15: max 500 mg/24 h
Litio carbonato	VO	<30: evitar uso
Metformina	VO	30-45: max 500 mg/12 h <30: no recomendado
Metoclopramida	VO/IV	10-60: max 20 mg diarios <10: max 10 mg/24 h
Morfina	VO/IV	<60: no recomendado. En caso de usarse, seguimiento por el equipo y uso de dosis de 50-75%
Oxcarbazepina	VO	<30: Inicio de dosis a 300 mg/24 h
Oxicodona	VO liberación prolongada	<60: uso del 50% de la dosis normal, revisión por el equipo multidisciplinar.
Paroxetina	VO	<30: max 40 mg/24 h, con inicio de dosis de max 10 mg/24 h
Pregabalina	VO	<60: Evaluación por el equipo para ajuste de dosis según la indicación.
Procaïnamida	IV	10-50: reducción del 25-50% <10: reducción del 50-75%
Rivaroxaban	VO	15-50: 15 mg/24 h <15: no recomendado
Rosuvastatina	VO	<30: max 10 mg diarios
Sitagliptina	VO	30-45: max 50 mg/24 h <30: max 25 mg/24 h
Tolvaptan	VO	<10: no recomendado. Contraindicado si anuria
Topiramato	VO	<70: max 50 % de la dosis máxima según indicación. Evaluación por el equipo
Tramadol	VO/IV	<30: max 200 mg diarios
Venlafaxina	VO	<30: max 112,5 mg diarios, inicio a 37,5 mg/24 h
Zoledrónico, acido	IV	50-60: 3,5 30-50: 3 mg <30: no recomendado, pero se podría considerar individualizadamente en perfusión de 1 hora y dosis de 2-3 mg

#### ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON AJUSTE DEL TRATAMIENTO EN PACIENTE QUE PRESENTABA INSUFICIENCIA RENAL Y SE HA RECUPERADO

FÁRMACO	VÍA	ALERTA TRAS RECUPERADO DE FG
Todos los fármacos recogidos en los dos anteriores subgrupos	La misma vía recogida en los anteriores subgrupos	Detección de una subida de FG por encima del umbral de ajuste de dosis de cada fármaco, recogido en los anteriores subgrupos, estando inicialmente por debajo.

#### ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA PRESENCIA DE FÁRMACOS NEFROTÓXICOS

FÁRMACO Y ALGORITMO DE LA ALERTA	ACCIONES PROPUESTAS
Combinación de 3 de los siguientes fármacos: Aciclovir, Amfotericina B liposomal, Amikacina, GT: IECAS, Carboplatino, Cidofovir, Cisplatino, Colistimetato, Ciclosporin, Foscarnet, Ganciclovir, Gentamicina, GT: AINES, Ifosfamida, Litio, Mesalazina, Metotrexato, Piperacilina-tazobactam, Sirolimus, Sulfasalazina, Tacrolimus, Tobramicina, Topiramato, Valaciclovir, Valganciclovir, Vancomicina, Zonisamida, Tenofovir, disoproxilo, Deferasirox, Manitol.	Seguimiento individualizado por parte del grupo especializado. Se recomienda medir valores de creatinina diarios En caso de un aumento de creatinina de 0,3 mg/dL desde el inicio de los fármacos, el equipo valorará una propuesta de cambio de tratamiento a una combinación menos tóxica.

GT: aminoglucósidos en paciente más de dos días sin analítica de FG.	Solicitud de una analítica de FG.
GT: aminoglucósidos y subida de creatinina de 0,3 mg/dL	Seguimiento individualizado por parte del grupo especializado. Se valorará cambio a una alternativa más segura si hubiese opciones.

### Resultados del piloto de 30 días

Nº de alertas generadas: 612

Nº de alertas que se traducen en una intervención: 585

Nº de intervenciones aceptadas: 569

% de alertas traducidas en intervenciones: 96%

VPP del paquete: 93%

Principal gravedad de las alertas: 1º E, 2º F

### 4.6. Programa de optimización de medicación en el paciente anciano.

Todas estas alertas se diseñaron para que saltasen en pacientes de más de 70 años de edad, al ser los pacientes diana del POM. Se agruparon las alertas propuestas y aceptadas en los siguientes subpaquetes:

- **Alertas clínicas relacionadas con fármacos potencialmente inapropiados en personas mayores.** Basadas fundamentalmente en los criterios STOPP versión 3, aunque también recogen otros efectos adversos que los integrantes del grupo consideraron de especial importancia en pacientes mayores.
- **Alertas clínicas relacionadas con simplificación de tratamiento al alta en pacientes polimedicados.** Centradas en localizar aquellos pacientes con alta complejidad farmacoterapéutica, con un elevado número de principios activos prescritos, cuando existen presentaciones comerciales que los incluyen en un mismo comprimido. Estas recomendaciones se ejecutarán al alta del paciente, ya que en el hospital este problema no es tan importante al estar la administración supervisada por enfermería.
- **Alertas clínicas relacionadas con alta carga anticolinérgica en pacientes mayor.** Se sabe que los fármacos con efectos anticolinérgicos provocan efectos adversos como sequedad de boca, estreñimiento y retención urinaria. Además, en las personas mayores, los fármacos con efectos anticolinérgicos pueden contribuir al deterioro cognitivo y a la pérdida de capacidad funcional, por ello es importante reducir la carga anticolinérgica siempre que sea posible.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON FÁRMACOS POTENCIALMENTE INAPROPIADOS EN PERSONAS MAYORES		
FÁRMACO	CONDICIÓN CLÍNICA	ACCIÓN RECOMENDADA

GT: IECA o GT: ARAII	K>5,5 mmol/l	Seguimiento individualizado por el equipo. Valorar suspensión temporal y medidas antihiperpotasemia.
GT: Tiazidas	Ca>10,6 mg/dl	Seguimiento individualizado por el equipo. Valorar suspensión temporal y medidas antihipercalcemia.
GT: Tiazidas	K<3 mmol/l	Seguimiento individualizado por el equipo. Valorar suspensión temporal o suplementación con potasio.
Hidroxizina > 50mg/24h	Ninguna	Dosis máxima en paciente anciano de 50 mg diarios
Megestrol y >65 años	Ninguna	Fármaco de bajo impacto terapéutico que aumenta el riesgo de trombosis.
Metoclopramida y Levodopa simultáneos	Ninguna	Antagonismo, cambio a domperidona u ondansetrón
GT: betabloqueante y verapamilo o diltiazem simultáneos	Ninguna	No recomendado, riesgo de bloqueo cardiaco
GT: betabloqueantes o Verapamilo o Diltiazem o Digoxina	Frecuencia cardiaca < 50	No recomendado, riesgo de hipotensión y asistolia. Seguimiento individualizado por el equipo para proponer alternativa.
Clonidina o Metildopa	Ninguna	No recomendados en pacientes mayores por peor tolerancia
GT: IECA o GT: ARAII y GT: diuréticos ahorradores de potasio	Sin medidas de potasio	Monitorizar potasio semanalmente durante el ingreso
Simvastatina	>85 años	No recomendado en prevención primaria
GT: AINES > 7 días	Ninguna	Seguimiento individualizado por el equipo. Valorar cambio a alternativas más seguras en paciente mayor
GT AINES o GT Corticoides y Furosemida	Ninguna	No recomendado en insuficiencia cardiaca su uso, riesgo de exacerbación
Digoxina sin Beta-bloqueantes	Ninguna	, no se recomienda en monoterapia como primera línea de control de FA de forma crónica.
GT: AINES y Anticoagulantes	Ninguna	No se recomienda asociar, riesgo de sangrado.
Dabigatrán y Diltiazem o Verapamilo	Ninguna	No se recomienda asociar, riesgo de sangrado.
GT: Antidepresivos tricíclicos y GT: inhibidores de anticolinesterasa	Ninguna	Efecto anticolinérgico aumenta el riesgo de demencia
GT: Inhibidores de recaptación de serotonina	PAS > 180 mmHg	Seguimiento individualizado, valorar alternativa que no produzca hipertensión.
Clorpromazina o Clozapina	Ninguna	Seguimiento individualizado, valorar alternativa con menor carga anticolinérgica.
GT: Inhibidores de recaptación de serotonina	Na < 130 mmol/L	Seguimiento individualizado, valorar alternativa que no produzca hiponatremia.
GT: benzodiazepinas > 4 semanas	Ninguna	Valorar retirada por riesgo de caídas.
GT: Fármacos Z > 4 semanas	Ninguna	Valorar retirada por riesgo de caídas.
Olanzapina o Clorpromazina o Haloperidol y Levodopa	Ninguna	Solamente recomendados en Parkinson quetiapina o clozapina.
GT: inhibidores de anticolinesterasa	FC < 60 lat/min	No recomendados, riesgo de bloqueo.
GT: inhibidores de anticolinesterasa y verapamilo o diltiazem o betabloqueante	Ninguna	No recomendada la asociación, riesgo de bradicardia excesiva e hipotensión
Memantina y GT: Antiepilepticos	Ninguna	No recomendado, memantina disminuye el umbral de convulsiones
GT: antihistamínicos de primera generación	Ninguna	No recomendados como primera línea en mayores, alternativas según indicación más seguras.
GT: Sales de hierro a <200 mg/24 h	Ninguna	No evidencia de más eficacia con más síntomas gastrointestinales.
Teofilina	Ninguna	No recomendada en monoterapia, alternativas más seguras
GT: Benzodiazepinas	pO2 < 8.0 kPa ± pCO2 > 6.5 kPa	No recomendadas, riesgo de exacerbar insuficiencia respiratoria
GT: AINES	PAS > 170 mmHg	No recomendado, empeora hipertensión.
GT: antimuscarínicos y GT: inhibidores de acetilcolinesterasa	Ninguna	No recomendados, empeora demencia.
Mirabegrón	PAS > 150 mmHg	No recomendado, empeora hipertensión.
Glibenclamida o Glimepirida	Ninguna	No recomendados, hay muchas alternativas más seguras para mayores en diabetes tipo 2
Carvedilol o Propranolol y GT: insulina	Ninguna	Seguimiento individualizado, valorar betabloqueante selectivo para evitar suprimir síntomas de hipoglucemia
GT: iSGLT2	PAS < 90 mmHg	Seguimiento individualizado, valorar indicación vs. riesgo de caída por hipotensión.

Paracetamol >3 g	IMC < 18	No recomendado, riesgo de hepatotoxicidad.
	PAS > 140 durante 7 días consecutivos	Si no hubiera indicación para mantener la PA elevada, optimizar tratamiento antihipertensivo
GT: AINES > 3 días sin GT: IBP	Ninguna	Asociar IBP para reducir riesgo de sangrado

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON SIMPLIFICACIÓN DE TRATAMIENTO AL ALTA EN PACIENTES POLIMEDICADOS		
FÁRMACOS	CONDICIÓN CLÍNICA	ACCIÓN RECOMENDADA
Presencia simultánea alguna de las siguientes parejas: GT: Estatinas y Ezetimiba, GT: Estatinas y GT: Fibratos, GT: tiazidas y/o GT: IECA o ARA2 y/o GT: bloqueantes de canales de calcio, GT: antidiabéticos orales (2 o más).	Más de 10 fármacos prescritos.	Revisión individualizada por parte del equipo para evaluar si existen presentaciones comerciales que combinen los principios activos detectados, disminuyendo la complejidad terapéutica del paciente.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON ALTA CARGA ANTICOLINÉRGICA EN PACIENTE MAYOR	
FÁRMACOS	ACCIÓN RECOMENDADA
Combinación simultánea de 2 o más de los siguientes: GT: antiespasmódicos, GT: antidepresivos tricíclicos, GT: antihistamínicos de primera generación, GT: Antipsicóticos (excepto quetiapina)	Seguimiento individualizado por el equipo especialista. Valoración íntegra del tratamiento para suspender o cambiar por alternativas alguno de los fármacos con alta carga anticolinérgica.

### Resultados del piloto de 30 días

Nº de alertas generadas: 525

Nº de alertas que se traducen en una intervención: 470

Nº de intervenciones aceptadas: 340

% de alertas traducidas en intervenciones: 90%

VPP del paquete: 65%

Principal gravedad de las alertas: 1º E, 2º F

### 4.7. Programa de optimización farmacocinética

Se decidió además formar un subprograma centrado en alertas farmacogenéticas y fármacos que se vieran afectados por ellas, si bien está en proceso de mayor desarrollo. Se incluyeron los siguientes subgrupos:

- **Alertas clínicas relacionadas con el ajuste farmacocinético de fármacos.** Detectan pacientes con niveles de fármacos que se salen del grupo farmacoterapéutico, tanto por exceso como con defecto. Para algunos fármacos, como la vancomicina, se decidió notificar cualquier nivel plasmático para que el propio grupo realizase recomendaciones más complejas basadas en el cálculo del área bajo la curva (AUC).

- **Alertas clínicas relacionadas con la falta de monitorización de fármacos.** Grupo de alertas que señalan pacientes con fármacos potencialmente monitorizables de los que no se dispone de información.

- Alertas clínicas relacionadas con el ajuste farmacogenético de los fármacos. Alertas enfocadas a detectar mutaciones que afecten a genes que metabolizan fármacos, para cruzarse con la prescripción y detectar si existen estos fármacos en el paciente. Este módulo está todavía en crecimiento.

- **Alertas clínicas relacionadas con interacciones farmacocinéticas.** Detectan pacientes con fármacos que interaccionan de forma importante a nivel farmacocinético, tanto inductores como inhibidores. Estos pacientes son claros potenciales beneficiarios de un análisis exhaustivo por los expertos del programa.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON EL AJUSTE FARMACOCINÉTICO DE FÁRMACOS	
FÁRMACO	ALERTA CON CONDICIÓN ANALÍTICA
Amikacina	Amikacina pico < 50 µg/ml
Amikacina	Amikacina valle > 2 µg/ml
Carbamazepina	Carbamazepina valle > 12 mcg/ml
Carbamazepina	Carbamazepina valle < 4 mcg/ml
Digoxina	Digoxina > 1.2ng/ml
Digoxina	Digoxina < 0.5ng/ml
Fenitoína	Fenitoína > 20 mcg/ml
Fenitoína	Fenitoína < 10 mcg/ml
Fenobarbital	Fenobarbital > 40 mcg/ml
Fenobarbital	Fenobarbital < 15 mcg/ml
Gentamicina	Gentamicina pico < 16 µg/ml
Gentamicina	Gentamicina valle > 0.5 µg/ml
Isavuconazol	Isavuconazol valle > 5 µg/ml
Isavuconazol	Isavuconazol valle < 2 µg/ml
Levetiracetam	Levetiracetam > 46mcg/ml
Levetiracetam	Levetiracetam < 12mcg/ml
Posaconazol	Posaconazol valle < 1 µg/ml
Teofilina	Teofilina > 20mcg/ml
Teofilina	Teofilina < 10mcg/ml
Tobramicina	Tobramicina pico < 16 µg/ml
Tobramicina	Tobramicina valle > 0.5 µg/ml
Valproato	Valproato > 100µg/ml
Valproato	Valproato < 50µg/ml
Vancomicina	Vancomicina con niveles. Se calcula por el equipo el AUC/CMI para determinar si requiere ajuste de dosis (400-600)
Voriconazol	Voriconazol valle > 5,5 µg/ml
Voriconazol	Voriconazol valle < 2 µg/ml
Adalimumab	Adalimumab con niveles. Se analizan por el equipo junto con la indicación y los niveles de anti-anticuerpos para decidir si se debería modificar la terapia
Infliximab	Infliximab con niveles. Se analizan por el equipo junto con la indicación y los niveles de anti-anticuerpos para decidir si se debería modificar la terapia

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA FALTA DE MONITORIZACIÓN DE FÁRMACOS	
FÁRMACO	ALERTA CON CONDICIÓN ANALÍTICA
Amikacina	Más de 3 días sin analítica, solicitar al día siguiente
Carbamazepina	Sin analítica en el ingreso, más de 5 días prescrito, solicitar al día siguiente

Digoxina	Sin analítica en el ingreso, más de 5 días prescrito, solicitar al día siguiente
Fenitoína	Sin analítica en el ingreso, más de 5 días prescrito, solicitar al día siguiente
Fenobarbital	Sin analítica en el ingreso, más de 5 días prescrito, solicitar al día siguiente
Gentamicina	Más de 3 días sin analítica, solicitar al día siguiente
Levetiracetam	Sin analítica en el ingreso, más de 5 días prescrito, solicitar al día siguiente
Posaconazol	Más de 6 días sin analítica, solicitar al día siguiente
Teofilina	Sin analítica en el ingreso, más de 5 días prescrito, solicitar al día siguiente
Tobramicina	Más de 3 días sin analítica, solicitar al día siguiente
Valproato	Sin analítica en el ingreso, más de 5 días prescrito, solicitar al día siguiente
Vancomicina	Más de 3 días sin analítica, solicitar al día siguiente
Voriconazol	Más de 6 días sin analítica, solicitar al día siguiente

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON EL AJUSTE FARMACOGENÉTICO DE LOS FÁRMACOS	
FÁRMACO	ALERTA CON CONDICIÓN ANALÍTICA
Capecitabina O Fluorouracilo	DPD con resultados de mutación. Análisis individualizado por el equipo para decidir ajuste de dosis según indicación.
Irinotecán	UGT1A1 con resultados de mutación. Análisis individualizado por el equipo para decidir ajuste de dosis según indicación.
Voriconazol	CYP2C19 con resultados de mutación. Análisis individualizado por el equipo para decidir ajuste de dosis según indicación.
Tacrolimus	CYP3A5 con resultados de mutación. Análisis individualizado por el equipo para decidir ajuste de dosis según indicación.

ALERTAS CLÍNICAS RELACIONADAS CON INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS DE LOS FÁRMACOS	
FÁRMACO	ALERTA
Paciente con uno de: Carbamazepina, Rifampicina, Mitotano, Fenobarbital, Fenitoína, Primidona, Rifampicina	Paciente con inductor potente, el equipo revisa detalladamente posibles interacciones
Paciente con uno de: Atazanavir, Ceritinib, Claritromicina, Cobicistat, Darunavir, Idelasib, Ketoconazol, Itraconazol, Lopinavir, Mifepristona, Nirmatrelvir, Posaconazol, Ritonavir, Tucatinib, Voriconazol	Paciente con inhibidor potente, el equipo revisa detalladamente posibles interacciones

### Resultados del piloto de 30 días

Nº de alertas generadas: 265

Nº de alertas que se traducen en una intervención: 190

Nº de intervenciones aceptadas: 130

% de alertas traducidas en intervenciones: 72%

VPP del paquete: 49%

Principal gravedad de las alertas: 1º E, 2º D.

## 5. Discusión

Este proyecto representa, hasta donde tenemos conocimiento, el primer gran esfuerzo de integración de SSDC en programas de optimización de fármacos. Las principales instituciones del ámbito sanitario están cada vez más inclinadas hacia la formación de equipos multidisciplinares y altamente especializados, capaces de identificar pacientes específicos que requieren atención. Además, el impacto innegable de la tecnología en el campo de la salud, especialmente la inteligencia artificial, permite integrar información de diversas fuentes para proporcionar recomendaciones concretas a los clínicos, algo que resulta extremadamente difícil de lograr de forma analógica<sup>35</sup>.

Para llevar a cabo este proyecto, fue necesario el liderazgo de la Farmacia Hospitalaria en el campo de los SSDC, en nuestro caso poseer la herramienta Higea<sup>®</sup>, muy potente, ya diseñada y validada desde el 2015. Para llevar a cabo este proyecto, el primer paso fue aprovechar su capacidad de mejora continua, para poder así aplicarla y sacarle su máximo partido en la detección de pacientes con tratamientos potencialmente optimizables, necesiéndose múltiples reuniones durante varios meses con el equipo de programación. Este trabajo acabó resultando en una gran actualización sobre todo en términos de interfaz y de posibilidad de personalización de las alertas. Partiendo de unas posibilidades más básicas, del tipo “fármaco prescrito + valor analítico del paciente” se logró alcanzar una personalización de alerta del tipo “Fármaco prescrito(s) ± fármacos omitidos ± vía de administración ± dosis diaria ± parámetros analíticos ± parámetros microbiológicos ± constantes vitales del paciente ± pruebas pendientes ± duración del tratamiento...” A todo ello se unió la posibilidad innovadora de introducir instrucciones de detección en parámetros clínicos dinámicos, del tipo: “incrementos desde el último valor”, o “descensos desde el último valor” de un parámetro analítico. Una vez visto en funcionamiento y validado el nuevo Higea<sup>®</sup>, se pudo proceder al diseño de las alertas por los distintos grupos.

El segundo paso para la implementación del proyecto, y también el más laborioso, fue el diseño de las alertas. El método empleado fue muy semejante al llevado a cabo en otras publicaciones, comenzando con una proposición teórica inicial de un farmacéutico especialista que es refinada posteriormente por el equipo clínico experto en la materia. En este proceso, se realizó especial énfasis en conseguir que tanto la proporción de alertas generadas por la aplicación traducidas en intervenciones por parte del equipo, como la de intervenciones realizadas por aceptadas por los médicos responsables del paciente fueran lo más alto posible, teniendo como prioridad evitar la fatiga de alertas, que es uno de los principales problemas reportados en trabajos de este tipo<sup>21</sup>. No se marcaron objetivos numéricos concretos al tratarse de un programa piloto y

no existir bibliografía clara referente a estos valores absolutos, sino que se analizaron de forma pormenorizada los datos de cada paquete de alertas.

Analizando los paquetes de alertas de forma individual, el vinculado al programa de optimización de antimicrobianos resultó ser el más amplio de todos en cuanto a diferentes subgrupos de alertas. Esto posiblemente se deba a que era el programa que más tiempo llevaba funcionando tanto en el propio hospital como a nivel del territorio nacional, contando con muchas ideas que se pretendían poner en marcha, pero limitadas hasta el momento por la ausencia de una tecnología con la cual implantarla. Las alertas se enfocaron tanto en seguridad de antimicrobianos (sobredosificación en obesidad, administraciones demasiado rápidas, dosis no ajustadas en insuficiencia hepática...) como en eficacia (infradosificaciones, bacterias resistentes...) o en ajustar espectro a los microorganismos detectados (carbapenemes más de 5 días prescritos, combinaciones de ceftriaxona con levofloxacino...). El equipo PROA de esta forma pudo subdividir sus actuaciones, seleccionando referentes en seguridad, referentes en eficacia... que se distribuyeran las intervenciones, siempre con el objetivo de mejorar los indicadores de uso de antimicrobianos<sup>4,6</sup>.

Por contra, el paquete de alertas implementado por POM de analgesia fue el menos numeroso. Sin embargo, aunque parezca sencillo, es un grupo de alertas que detectó a muchísimos pacientes (fue el que más intervenciones generó) y tuvo un gran impacto clínico al de detectar a pacientes con dolor a los que optimizar el tratamiento. Para que estas alertas funcionasen adecuadamente, se tuvo que concienciar mediante campañas de formación a enfermería para que se recogiera el dolor del paciente en escala EVA una vez por turno. Por otro lado, con la experiencia de la crisis de opioides en Estados Unidos, se decidió implantar una estrategia preventiva generando alertas destinadas a evitar el uso de opioides de forma innecesaria y conseguir deshabituaciones de opioides de forma segura<sup>12,13</sup>.

El tercer programa de alertas fue el relacionado con la anticoagulación. En este contexto, con la llegada de anticoagulantes orales directos (ACOD), más sencillos de utilizar, y aparentemente más seguros que los antivitamina K, el uso general de anticoagulantes ha aumentado notablemente y con ello los problemas asociados al uso de medicamentos de alto riesgo al pertenecer a este grupo<sup>14</sup>. Por ello que surgió la necesidad de crear el innovador POM de anticoagulantes primero, y el paquete de alertas de detección de pacientes después. Las alertas diseñadas se centraron fundamentalmente en la prevención tanto de trombosis por un uso deficiente de anticoagulantes como de complicaciones hemorrágicas debidas a una dosificación excesiva. El subgrupo de alertas relacionadas con anticoagulación y cirugía aporta también un

extremado valor añadido al grupo, evitando suspensiones de cirugías y el coste asociado a ello, o importantes complicaciones quirúrgicas.

El cuarto programa beneficiado fue el de optimización en nefrología. Las alertas que surgieron de las reuniones del grupo de optimización de nefrotóxicos y farmacoterapia en insuficiencia renal tuvieron como objetivo detectar pacientes que se puedan beneficiar de la actuación de expertos para ajustar su farmacoterapia a su FG deficitario, actividad clásica de validación farmacéutica. Pero aportaron también un enfoque novedoso al localizar pacientes alta carga nefrotóxica y sobre todo al aportar una alerta inversa, de pacientes que recuperasen FG, pero a los que no se hubiera subido la dosis, actividad sobre lo que apenas hay constancia de que haya otros programas de especialistas centrados en ello.

Los pacientes mayores fueron los beneficiados del quinto programa. Este programa, unido a las alertas fue también una incorporación muy novedosa, de la que apenas hay bibliografía. Los pacientes mayores son un grupo de pacientes frágil, habitualmente pluripatológico y polimedicado, en muchas ocasiones con prescripciones por parte de distintos especialistas, fácilmente con escaso seguimiento. El objetivo de las alertas creadas fue la detección de estos pacientes con medicación optimizable, pero con un enfoque ligeramente distinto al resto de POMs, ya que la importancia de las intervenciones radicaba fundamentalmente de cara al alta, ya que la mayor parte de estas prescripciones son crónicas. Los SSDC parecen una manera óptima de implantar criterios como los STOPP V3<sup>23</sup>.

En último lugar, nuestro trabajo muestra también la innovación en la creación de un programa multidisciplinar de optimización farmacocinética, habitualmente llevada por personas individuales. La integración de la inteligencia artificial con esta ciencia permite más fácilmente encontrar aquellos pacientes donde se pueda individualizar la dosificación de fármacos mediante el mantenimiento de las concentraciones plasmáticas o sanguíneas del fármaco dentro de un intervalo o ventana terapéutica específica. Las alertas que surgieron de las reuniones del grupo tuvieron un objetivo claro: detectar aquellos pacientes que se beneficiarían de la medida de concentraciones plasmáticas de algún fármaco. También se incluyeron revisiones de expertos de pacientes con potenciales interacciones farmacocinéticas graves, y se comenzó con la integración de alertas farmacogenéticas, módulo todavía en crecimiento.

Analizando los resultados del programa piloto, vemos que el paquete que más alertas individuales generó fue el de optimización analgésica, aunque hay que tener en cuenta que probablemente se deba a una sobreestimación de la escala EVA por parte de enfermería. Se implantaron curso de formación sobre su uso en el hospital, por lo que se reevaluará el número

de alertas generadas nuevamente los próximos meses. Tanto las alertas relacionadas con antibióticos, como con insuficiencia renal y con medicación en el paciente mayor se encuentran en números muy parecidos, alrededor de 20 al día, lo que se encuentra dentro de las estimaciones realizadas a priori al ser un hospital muy grande con población mayor y mucha prevalencia de insuficiencia renal. Las alertas del grupo de farmacocinética, y sobre todo de anticoagulantes, son menores en cantidad, al englobar grupos de fármacos mucho más concretos que los demás paquetes, algo también esperable.

Los porcentajes de traducción de alertas en intervenciones son altos en todos los grupos (<80%), excepto en el de farmacocinética. Esto se debe a que las alertas de fármacos sin monitorizar durante el ingreso en muchas ocasiones no requieren de intervención, pues pueden tener medidas del fármaco recientes en otro centro, que no detecta Higea®. Que estos porcentajes no sean del 100% resalta la importancia de combinar la inteligencia artificial con el criterio clínico de los profesionales, capaces de realizar una visión más completa e integral de los pacientes. No todas las alertas son aplicables a la totalidad de pacientes. Por otra parte, los valores predictivos positivos se consideraron muy buenos, en torno al 70%. La tasa de aceptación más baja por parte de los clínicos de las intervenciones realizadas tuvo lugar en el programa de optimización de anticoagulantes, algo explicable sobre todo desde el punto de vista de los pacientes quirúrgicos, donde se revisan todos y se les recuerda el manejo de la medicación perquirúrgica (por lo tanto considerándose una intervención), pero si el paciente ya lo tenía claro y las instrucciones dadas previamente por anestesia fueron las correctas, no requirió de contactar con ningún médico y por tanto no se pudo aceptar la intervención. Resulta también muy interesantes destacar como la mayor parte de las intervenciones evitan errores categorizados como E, es decir, con impacto clínico real en el paciente, pudiéndose confirmar la relevancia de estos paquetes de alertas. El programa de anticoagulantes evita menos errores que el resto, pero son los más graves (categoría F), al ser medicación de alto riesgo, lo que justifica perfectamente su creación.

No se puede comparar este proyecto con otros trabajos de forma directa, ya que no se encuentran publicaciones que aporten una visión tan amplia de la combinación de POM y SSDC. Existen varias enfocadas en grupos individuales, sobre todo grupos PROAs, donde los resultados son muy satisfactorios. Tras la ejecución de la segunda parte del proyecto, con la cual se analice profundamente el impacto clínico y la viabilidad económica del mismo, se podrán hacer las comparaciones adecuadas.

Por último, una de los principales puntos fuertes del trabajo es la posibilidad de que otros centros puedan implantar programas de optimización de medicamentos que se centren en las

alertas ya creadas por nuestros equipos multidisciplinares, y que adapten la forma de ejecutarla de la manera que consideren más óptima.

Como limitaciones, encontramos la breve duración del programa piloto, que no permite extraer datos económicos, de impacto clínico o de ejemplos de mejoras implantadas, ya que requiere de mayor muestra. Por ello se reevaluará el programa dentro de un año.

## 6. Conclusiones.

La integración de un sistema de soporte de decisión clínica como herramienta de detección de pacientes por parte de programas de optimización de medicamentos resultó ser viable, y con aparente impacto clínico. El diseño de la herramienta, así como de los paquetes de reglas fueron los principales pasos críticos en este proceso, donde el trabajo multidisciplinar y metódico es esencial para generar alertas que se traduzcan en intervenciones. En nuestro caso, los resultados fueron satisfactorios, con valores predictivos positivos que alcanzaron el 93%, y una mayor tasa de intervenciones realizadas en relación con las alertas generadas. La mayoría de las intervenciones llevadas a cabo por los equipos se clasificaron como gravedad E según la escala NCC MERP, lo que indica su relevancia clínica, por lo que no se produjo una fatiga de alertas de bajo impacto. Es necesario seguir evaluando estas herramientas para conocer su impacto clínico real y su papel en la práctica clínica habitual en el futuro.

## 7. Bibliografía

1. Hwang AY, Gums TH, Gums JG. The benefits of physician-pharmacist collaboration. *J Fam Pract.* diciembre de 2017;66(12):E1-8.
2. Omboni S, Tenti M, Coronetti C. Physician-pharmacist collaborative practice and telehealth may transform hypertension management. *J Hum Hypertens.* marzo de 2019;33(3):177-87.
3. Mansur JM. Medication Safety Systems and the Important Role of Pharmacists. *Drugs Aging.* marzo de 2016;33(3):213-21.
4. Glasziou P, Dartnell J, Biezen R, Morgan M, Manski-Nankervis JA. Antibiotic stewardship: A review of successful, evidence-based primary care strategies. *Aust J Gen Pract.* 2022;51(1-2):15-20.
5. Reeves S, Pelone F, Harrison R, Goldman J, Zwarenstein M. Interprofessional collaboration to improve professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 22 de junio de 2017;6(6):CD000072.
6. Shrestha J, Zahra F, Cannady J. Antimicrobial Stewardship. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 14 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572068/>

7. Abdul-Aziz MH, Alffenaar JWC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med.* junio de 2020;46(6):1127-53.
8. Wicha SG, Mårtson AG, Nielsen EI, Koch BCP, Friberg LE, Alffenaar JW, et al. From Therapeutic Drug Monitoring to Model-Informed Precision Dosing for Antibiotics. *Clin Pharmacol Ther.* abril de 2021;109(4):928-41.
9. Core Elements of Antibiotic Stewardship | Antibiotic Use | CDC [Internet]. 2022 [citado 14 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/index.html>
10. Davies E. Developing analgesic stewardship. *Br J Pain.* octubre de 2022;16(5):470-1.
11. Michel M, Trafton J, Martins S, Wang D, Tu S, Johnson N, et al. Improving Patient Safety Using ATHENA-Decision Support System Technology: The Opioid Therapy for Chronic Pain Experience. En: Henriksen K, Battles JB, Keyes MA, Grady ML, editores. *Advances in Patient Safety: New Directions and Alternative Approaches (Vol 4: Technology and Medication Safety)* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 [citado 14 de junio de 2023]. (Advances in Patient Safety). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43756/>
12. Uritsky TJ, Busch ME, Chae SG, Genord C. Opioid Stewardship: Building on Antibiotic Stewardship Principles. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* diciembre de 2020;34(4):181-3.
13. Clifford T. Opioid Stewardship. *J Perianesth Nurs.* agosto de 2017;32(4):377-8.
14. Burnett AE, Barnes GD. A call to action for anticoagulation stewardship. *Res Pract Thromb Haemost.* 17 de julio de 2022;6(5):e12757.
15. *Advancing Anticoagulation Stewardship - A Playbook.*
16. Vazquez SR, Barnes GD. Anticoagulant drug-drug interactions: Highlighting the need for antithrombotic stewardship and shared decision making. *Res Pract Thromb Haemost.* enero de 2022;6(1):e12662.
17. Koolian M, Wiseman D, Mantzani H, Kampouris N, Kerzner RS, Kahn SR. Anticoagulation stewardship: Descriptive analysis of a novel approach to appropriate anticoagulant prescription. *Res Pract Thromb Haemost.* agosto de 2022;6(6):e12758.
18. Dreijer AR, Diepstraten J, Leebeek FWG, Kruip MJHA, van den Bemt PMLA. The effect of hospital-based antithrombotic stewardship on adherence to anticoagulant guidelines. *Int J Clin Pharm.* junio de 2019;41(3):691-9.
19. Perlman A, Horwitz E, Hirsh-Racah B, Aldouby-Bier G, Fisher Negev T, Hochberg-Klein S, et al. Clinical pharmacist led hospital-wide direct oral anticoagulant stewardship program. *Isr J Health Policy Res.* 1 de febrero de 2019;8(1):19.
20. Ailabouni NJ, Marcum ZA, Schmader KE, Gray SL. Medication Use Quality and Safety in Older Adults: 2019 Update. *J Am Geriatr Soc.* febrero de 2021;69(2):336-41.
21. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am.* septiembre de 2017;52(3):457-68.

22. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*. 1 de junio de 2012;29(6):495-510.
23. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 31 de mayo de 2023 [citado 15 de junio de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>
24. Tesfaye H, Branova R, Klappkova E, Prusa R, Janeckova D, Riha P, et al. The importance of therapeutic drug monitoring (TDM) for parenteral busulfan dosing in conditioning regimen for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in children. *Ann Transplant*. 9 de mayo de 2014;19:214-24.
25. Sturkenboom MGG, Märtson AG, Svensson EM, Sloan DJ, Dooley KE, Van Den Elsen SHJ, et al. Population Pharmacokinetics and Bayesian Dose Adjustment to Advance TDM of Anti-TB Drugs. *Clin Pharmacokinet*. junio de 2021;60(6):685-710.
26. Semenov I, Kopanitsa G. Decision Support System Based on FHIR Profiles. *Stud Health Technol Inform*. 2018;249:117-21.
27. Dunn P, Hazzard E. Technology approaches to digital health literacy. *Int J Cardiol*. 15 de octubre de 2019;293:294-6.
28. Muhiyaddin R, Abd-Alrazaq AA, Househ M, Alam T, Shah Z. The Impact of Clinical Decision Support Systems (CDSS) on Physicians: A Scoping Review. *Stud Health Technol Inform*. 26 de junio de 2020;272:470-3.
29. Sharma A, Harrington RA, McClellan MB, Turakhia MP, Eapen ZJ, Steinhubl S, et al. Using Digital Health Technology to Better Generate Evidence and Deliver Evidence-Based Care. *J Am Coll Cardiol*. 12 de junio de 2018;71(23):2680-90.
30. Dinh-Le C, Chuang R, Chokshi S, Mann D. Wearable Health Technology and Electronic Health Record Integration: Scoping Review and Future Directions. *JMIR Mhealth Uhealth*. 11 de septiembre de 2019;7(9):e12861.
31. Jia T, Wang C, Tian Z, Wang B, Tian F. Design of Digital and Intelligent Financial Decision Support System Based on Artificial Intelligence. *Comput Intell Neurosci*. 2022;2022:1962937.
32. Un sistema de validación enriquecido con la información clínica del paciente | @diariofarma [Internet]. *diariofarma*. 2017 [citado 15 de junio de 2023]. Disponible en: <https://diariofarma.com/2017/10/13/sistema-validacion-enriquecido-la-informacion-clinica-del-paciente>
33. Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, Capozzi DL, Flores PA, Leonard MC, et al. Implementation and pharmaco-economic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J Health Syst Pharm*. 1 de mayo de 2001;58(9):784-90.
34. Kopp BJ, Erstad BL, Allen ME, Theodorou AA, Priestley G. Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection. *Crit Care Med*. febrero de 2006;34(2):415-25.

35. Overview | Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2015 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng15>

### **Autorización de difusión**

El abajo firmante, matriculado en el Diploma Universitario de Digitalización e Innovación en Salud autoriza a las entidades coordinadoras del DUDIS a difundir y utilizar con fines académicos, 3 no comerciales y mencionando expresamente a sus autores el presente Trabajo Fin de Diploma, realizado durante el curso académico 2022-2023 bajo la dirección de Manuel Baena García, con el objeto de incrementar la difusión, uso e impacto del trabajo y garantizar su preservación y acceso a largo plazo.

Daniel Gómez Costas