



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Subdivisión de Especializaciones Médicas

SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

**PATRÓN DE USO DE MEDICAMENTOS E INTERACCIONES
FARMACOLÓGICAS EN EL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS DEL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN**
Estudio descriptivo transversal

T E S I N A

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA:

MÉD. EDUARDO SOSA TINOCO

ASESOR DE TESINA:

DR. EN C. ALFONSO GULIAS HERRERO



DISTRITO FEDERAL, MÉXICO

AGOSTO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FIRMAS



MÉD. SUBESP. LUIS F. USCANGA DOMÍNGUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRAN



DR. EN C. ALFONSO GULIAS HERRERO
SUBDIRECTOR DE SERVICIOS MÉDICOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRAN



MÉD. EDUARDO SOSA TINOCO
ALUMNO DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
AUTOR DE TESIS

Autorización para la difusión de esta tesina

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a central vertical stroke, positioned above a horizontal line.

AUTOR DE TESINA

DEDICATORIA

A todos aquellos interesados en mejorar la calidad de atención y la seguridad de los pacientes durante su travesía por los sistemas de salud.

AGRADECIMIENTOS

Al **Instituto** (a sus profesores actuales y pasados) por la autonomía concedida a los médicos residentes de medicina interna.

Gracias especialmente a los **Pacientes** atendidos en **ÉI**.

Y a las **Personas** con quienes esta desafiante aventura compartí.

ABREVIATURAS

AMSP: Alianza Mundial por la Seguridad de los Pacientes.

ATC: *Anatomic Therapeutic Chemical, classification* [clasificación Anatómica Terapéutica Química].

CIE-10: Décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS.

DU: departamento de urgencias

EAM: evento(s) adverso(s) por medicamento(s).

EC: expediente(s) clínico(s).

EM: errores de medicación.

Et ál: et alii [y otros].

EUA: Estados Unidos de América.

IBEAS: Estudio de prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica.

ICPS: *International Classification of Patient Safety* [Clasificación Internacional de la Seguridad de los Pacientes].

IF: interacción(es) farmacológica(s).

INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

MA: medicación ambulatoria.

MDU: medicación del departamento de urgencias.

NPH: Neutral Protamine Hagedorn [Protamina Neutra de Hagedorn].

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

PRUM: problemas relacionados con el uso de medicamentos.

RAM: reacción(es) adversa(s) a medicamento(s).

WHA: World Health Assembly [Asamblea Mundial de Salud].

WHO: World Health Organization [Organización Mundial de la Salud].

ÍNDICE

PORTADA.....	I
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.....	VII
ABREVIATURAS.....	IX
ÍNDICE.....	1
RESUMEN.....	3
<i>ABSTRACT</i>	5
INTRODUCCIÓN.....	7
PREFACIO.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
ANTECEDENTES.....	11
OBJETIVOS.....	26
HIPÓTESIS.....	27
JUSTIFICACIÓN.....	28
ALCANCE.....	29
MÉTODOS.....	30
Diseño metodológico.....	30
Contexto del estudio.....	30
Participantes del estudio.....	31
Tamaño de muestra.....	32
Variables.....	32
Fuentes de datos.....	33
Medidas y análisis estadísticos.....	38
Sesgos previstos.....	38
Esquema del estudio.....	39
RESULTADOS.....	40
DISCUSIÓN.....	79
CONCLUSIONES.....	85
RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS.....	87
GLOSARIO.....	88
REFERENCIAS.....	92

RESUMEN

PATRÓN DE USO DE MEDICAMENTOS E INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN. Estudio descriptivo transversal.

Introducción: Los problemas relacionados con el uso de medicamentos son prevalentes y costosos a nivel mundial, es posible prevenirlos, en especial las interacciones farmacológicas potencialmente adversas; forman parte de los temas a mejorar por la Alianza Mundial de la Seguridad de los Pacientes. **Justificación.** En México no se dispone de información epidemiológica sobre patrones de uso de medicamentos e interacciones farmacológicas en departamentos de urgencias (DU), por lo tanto, se desconoce la magnitud y las características de este subtipo de errores de medicación en nuestro medio. **Objetivos:** Describir los patrones de uso de medicamentos y las interacciones farmacológicas (IF) en el DU del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). **Metodología:** estudio descriptivo trasversal retrolectivo de las hospitalizaciones (>8 horas y uso de ≥ 2 medicamentos) ocurridas en el DU-INCMNSZ del 1 al 15 de mayo de 2011; se obtuvo información de los expedientes clínicos sobre la morbilidad previa (CIE-10, índice de Charlson) de los pacientes, así como, datos de la medicación y las IF (*Lexi-Interact™ Online*) a la presentación y durante su estancia en el DU. **Resultados:** Ocurrieron 1075 visitas de pacientes al DU-INCMNSZ durante la primera quincena de mayo de 2011, de las cuales 238 ameritaron ingreso hospitalario. De ciento sesenta y un pacientes elegibles se incluyeron 103; 66% mujeres, edad (*M DT*) 53.8 19.3 años, motivos de ingreso (*n*): infecciones 46, hiperazoemia/trastornos electrolíticos 22, hemorragia digestiva 5, otros 22; estancia en el DU 3.4 3.4 días. Las 10 morbilidades crónicas (*n*) más frecuentes fueron: hipertensión arterial 47, dislipidemia 41, diabetes mellitus 39, insuficiencia renal 27, hipotiroidismo 18, lupus eritematoso generalizado 15, trastorno depresivo 15, cardiopatía isquémica 13, estado postrasplante 11, y artritis reumatoide 8. El 60% de los pacientes presentó 4-9 enfermedades crónicas coexistentes, índice de Charlson ajustado por edad de 3.8 2.7. Medicación ambulatoria: número de medicamentos por paciente 4.9 2.4; 68% de los pacientes usaba 4-9

medicamentos; en total se empleaban 145 medicamentos diferentes; los cinco más utilizados: prednisona, omeprazol, ácido acetilsalicílico, furosemida e insulina isofána. Medicación en el DU: número de medicamentos por paciente 9.1 5.2; en 54% de los pacientes se usaron 6-12 medicamentos; en total se emplearon 158 medicamentos diferentes; los cinco más utilizados: pantoprazol, sulfato de magnesio, ceftriaxona, tramadol y heparina. IF en la medicación ambulatoria: de 908 combinaciones analizadas el 68% con IF que ameritaban alguna intervención por parte del prescriptor; 21% de los pacientes sin IF en su medicación, el resto con 4.4 3.6 IF por paciente; los 5 medicamentos principales involucrados en IF fueron: metoprolol, furosemida, ácido acetilsalicílico, prednisona y enalapril; IF en la medicación del DU: de 1699 combinaciones analizadas el 67% con IF que ameritaban alguna intervención por parte del prescriptor; 18% de los pacientes sin IF en su medicación, el resto con 7.63 8.7 IF por paciente; los cinco medicamentos principales involucrados en IF fueron: furosemida, sulfato de magnesio, ácido acetilsalicílico, tramadol y captopril.

Conclusiones: La muestra de pacientes estudiados presento una elevada multimorbilidad, una alta prevalencia de polifarmacia tanto ambulatoria como durante su estancia en el DU y una frecuencia muy elevada de IF potencialmente adversas (~72% de los pacientes). La mayoría de las IF detectadas (>64%) tanto en la medicación ambulatoria como en la del DU se explica por una pequeña parte (<30%) del total de medicamentos empleados, lo cual, permite pensar que estrategias dirigidas a un uso más racional de este subgrupo de medicamentos pudieran disminuir sustancialmente la frecuencia de IF en el DU.

n = número de pacientes, *M* *DT* = media desviación típica.

ABSTRACT

PATTERN OF DRUG USE AND DRUG-DRUG INTERACTIONS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OF NATIONAL INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES AND NUTRITION (MEXICO). Cross-sectional study.

Introduction: *The problems associated with drug use are prevalent and costly in the world, prevention is possible, especially the potentially adverse drug interactions, are among the topics to be improved by the World Alliance for Patient Safety. **Justification:** In Mexico there is no epidemiological information on patterns of drug use and drug interactions in emergency departments (ED), therefore, is unknown magnitude and characteristics of this subtype of medication errors in our midst. **Objectives:** To describe patterns of drug use and drug-drug interactions (DDI) in the ED of the Salvador Zubirán National Institute of Medical Sciences and Nutrition (INCMNSZ). **Methods:** A cross retrospective of hospitalizations occurred in the INCMNSZ-ED (>8 hours and use of ≥ 2 drugs) from 1 to 15 May, 2011, information was obtained from medical records on past diseases (ICD-10, Charlson's index) of the patients, as well as data on medication use and drug-drug interactions (Lexi-Interact™ Online) at presentation and during his stay in the ED. **Results:** There were 1075 patient-visits to INCMNSZ-ED during the first fortnight of May 2011, of which 238 merited hospitalization. Hundred and sixty-one patients eligible, 103 were included, 66% women, age (*M SD*): 53.8 19.3 years, reasons for admission (*n*): infectious diseases 46, azotemia/electrolyte disorders 22, gastrointestinal bleeding 5, others 22, stay in the ED 3.4 3.4 days. The 10 chronic morbidities more frequent (*n*) in patients were: hypertension 47, dyslipidemia 41, diabetes 39, renal failure 27, hypothyroidism 18, systemic lupus erythematosus 15, depressive disorder 15, coronary heart disease 13, post-transplant status 11, and rheumatoid arthritis 8. Patients's 60% are 4-9 coexist chronic diseases, age-matched Charlson's index 3.8 2.7. Ambulatory medication: drug's number by patient 4.9 2.4; patient's 68% used 4-9 drugs; 145 various drugs were used; the five more used: prednisone, omeprazole, acetyl salicylic acid, furosemide and isophane insulin. ED's medication: drug's number by patient 9.1 5.2; patient's 54% used 6-12 drugs; 158 various drugs were used; the five more used: pantoprazole, magnesium sulfite, ceftriaxone, tramadol and heparin. Ambulatory medication's DDI: from 908*

analyzed combinations 68% with DDI that need prescripator's intervention; patient's 21% without DDI, the others with 4.4 3.6 DDI by patient; the mayor five drugs involment on DDI were: metoprolol, furosevide, acetyl salycilic acid, prednisone and enalapril; DU medication DDI: from 1699 analized combinations 67% with DDI that need prescripator's intervention; patient's 18% without DDI, the other with 7.63 8.7 DDI by patient; the mayor five drugs involment on DDI were: furosevide, magnesium sulfite, acetyl salycilic acid, tramadol and captopril. **Conclusions:** The patient sample studied present a high multimorbidity, a high prevalence by polypharmacy so ambulatory like in your ED's stay and very high frecuency by adverse potential DDI (~72% by patients). The mayority of detected DDI (>64%) so ambulatory medication like of ED explain for a little part (<30%) of total used drugs, however, is posible that strategies focused on more rational use of this drugs subgroup lowering the frecuency by DDI in the ED.

n = number of patients, *M* *SD* = mean standard deviation.

INTRODUCCIÓN

La presente tesina aborda aspectos propios de la disciplina en auge creciente: seguridad de los pacientes, en relación específica a problemas asociados con el uso de medicamentos. Tiene la finalidad general de colaborar con la concienciación de los profesionistas de la salud sobre la importancia de los eventos adversos evitables que continuamente le ocurren a los pacientes que son atendidos en los sistemas de salud, particularmente los que tienen que ver con el uso irracional de medicamentos, de los cuales en México se ignora en gran medida su magnitud, costo y posibilidad de prevención, ello en parte consecuencia de la inconsciencia y la carencia de información al respecto en nuestro medio. Este estudio tiene como propósito concreto describir preliminarmente patrones de uso de medicamentos e interacciones farmacológicas en el servicio de urgencias de un hospital altamente especializado de la Ciudad de México.

PREFACIO

Los problemas relacionados con el uso de medicamentos (PRUM) ocurren cotidianamente durante la atención de pacientes hospitalizados y ambulatorios. Esta situación se ha extendido a nivel mundial, es costosa para los sistemas de salud y para los enfermos. Existe evidencia de la posibilidad de prevención efectiva de la mayoría de los eventos adversos asociados a la medicación, por lo que se les puede considerar como errores evitables de la atención médica. Las interacciones farmacológicas son causa común de parte sustancial de los eventos adversos prevenibles asociados al uso de medicamentos.

En México no se dispone de información sobre frecuencia y magnitud de interacciones farmacológicas potencialmente adversas que ocurren en pacientes atendidos en servicios de urgencias médicas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde los orígenes de la utilización de medicamentos se observó que éstos se asociaban a eventos adversos e inducían morbilidad significativa en algunos pacientes.

En las últimas décadas se han publicado diversos estudios que resaltan la importancia de los eventos adversos por medicamentos en enfermos hospitalizados y ambulatorios en términos de frecuencia, consecuencias para los pacientes afectados y costos para los hospitales e instituciones de salud.

Las interacciones farmacológicas adversas representan un subtipo de errores de medicación dentro del ámbito de los PRUM, de evitabilidad obvia.

A pesar de las numerosas recomendaciones publicadas para mejorar la seguridad del uso de los medicamentos, muchas instituciones no incorporan las mismas a sus actividades de trabajo. Existen varias barreras que obstaculizan la transición de estas ideas a la práctica.

Entre los impedimentos se incluyen: la incapacidad de los profesionistas de la salud para ver y reconocer que los errores ocurren comúnmente en su ámbito de trabajo; la falsa creencia de los equipos directivos de las instituciones sobre el origen de los errores y en consecuencia la incertidumbre sobre las medidas a adoptar, la falsa idea de que los errores están causados por profesionistas incompetentes, la teoría de que los accidentes se producen por una sola causa; entre otras.

En México no se cuenta con información sobre PRUM en enfermos hospitalizados en servicios de urgencias, desconociéndose la magnitud de los mismos en nuestro medio.

Para identificar los problemas asociados al uso de medicamentos, lo primero es describir las prácticas de medicación más frecuentes, evaluar hasta qué punto son racionales, y establecer qué problemas de uso de medicamentos existen en los hospitales.

ANTECEDENTES

“El tratamiento con medicamentos ha cambiado rápidamente en las últimas décadas y se ha vuelto cada vez más complejo. Tenemos medicamentos más potentes, con márgenes terapéuticos más estrechos, prescribimos muchos medicamentos simultáneamente, con riesgo de interacciones farmacológicas, tratamos por periodos prolongados y nuestros pacientes son cada vez más viejos. Por lo tanto, las demandas contra los prescriptores de medicametos han aumentado considerablemente”.

Lars Erik Böttiger. 1976.

Las interacciones farmacológicas (IF) se definen como combinaciones de medicamentos que resultan en respuestas farmacológicas y/o clínicas distintas a las esperadas cuando se administran solos. Las IF representan una causa común de eventos adversos por medicamentos y pueden ser prevenidas (Reimsche, 2011).

Desde que el empleo de medicamentos comenzó a extenderse a principios del siglo veinte, se observó que éstos no solo tenían efectos benéficos en los enfermos, sino que también generaban morbilidad importante en algunos de ellos; comenzando a describirse en la segunda mitad del siglo XX enfermedades propias del progreso de la medicina en relación a tratamientos farmacológicos (Moser, 1956).

En 1958 el comité de Aitken recomendó que en todos los hospitales británicos los medicamentos debieran ser adquiridos, almacenados e inspeccionados por farmaceutas (Fogg, 1965). Schimmel publicó que el 20% de los enfermos de un hospital universitario sufrió algún tipo de iatrogenia, la quinta parte eventos graves (Schimmel, 1964); Fogg reportó una serie de errores de medicación ocurridos en un hospital británico entre los cuales se mencionan duplicación de agentes

antimicrobianos, dosis incorrectas, etiquetado erróneo, retraso entre prescripción y administración de medicación, fallos en el almacenamiento de los medicamentos, entre otros (Fogg, 1965; Wallace *et ál*, 1965). Steel y colegas por su parte informaron una incidencia de eventos adversos en personas hospitalizadas de 36%, la cuarta parte graves, la principal causa fueron errores de medicación (Steel *et ál*, 1981).

La investigación sobre el uso de medicamentos fue definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1997 como: el estudio de la comercialización, la distribución, la prescripción y el uso de medicamentos en la sociedad, con especial énfasis en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. El principal objetivo de esta disciplina es favorecer el uso racional de los medicamentos en las poblaciones. Para un paciente individual el uso racional de fármacos implica la prescripción de un medicamento aprobado a una dosis óptima aunada a que se le brinde información correcta y a un costo aceptable. La OMS define un evento adverso por medicamento (EAM) como un evento nocivo no intencionado que ocurre a las dosis utilizadas en humanos para profilaxis, diagnóstico, tratamiento o para modificar procesos fisiológicos (WHO, 2003).

Los problemas de seguridad de los pacientes se volvieron un asunto público serio cuando en los Estados Unidos de América (EUA) la magnitud y el impacto de los errores en la atención médica fueron apreciados en la última década del siglo pasado, al publicarse varios reportes que llamaron la atención y que tuvieron gran cobertura mediática. En 2000 el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de

Ciencias de los EUA publicó un informe sobre los eventos adversos en el sistema de salud, estimando que anualmente ocurrían entre 44 mil y 98 mil muertes prevenibles por errores médicos en hospitales estadounidenses, de las cuales 7 mil muertes anuales (~15%) estarían relacionadas únicamente con errores de medicación (Kohn *et ál*, 2000). Hubo críticas respecto a la metodología utilizada para obtener estas estimaciones, particularmente sobre la forma de extrapolar los datos. La información utilizada para elaborar tal reporte provino en gran parte de los datos generados por un gran estudio descriptivo de una muestra de expedientes clínicos de 51 hospitales del estado de Nueva York, EUA cuyos resultados se publicaron hace dos décadas en 3 artículos originales (Brennan *et ál*, 1991; Leape *et ál*, 1991; Localio *et ál*, 1991). Reportes posteriores confirmaron la importancia de la prevalencia y las consecuencias de los errores médicos (Thomas *et ál*, 2000; Bond *et ál*, 2001). En los estudios utilizados para estimar el número de muertes debidas a errores en la atención médica, la proporción causada por medicamentos varía entre 20 y 30% (Reimche, 2011). En 2004 la compañía independiente evaluadora de instituciones de salud *HealthGrades*, publicó un estudio que concluyó que hubo aproximadamente 1 millón de eventos adversos en las hospitalizaciones del programa gubernamental de seguridad social *Medicare* durante el periodo de 2000 a 2002, resultando en hasta 195 mil muertes anuales en hospitales estadounidenses (*HealthGrades*, 2004).

Otros países han reportado experiencias similares: un estudio australiano reveló 18 mil muertes anuales relacionadas con errores médicos (Wilson *et ál*, 1995); el Grupo de Expertos del Departamento de Salud del Servicio Nacional de Salud del Reino

Unido estimó más de 850 mil incidentes anuales en pacientes hospitalizados y un promedio de 40 incidentes anuales por cada institución de salud que contribuyeron a la muerte de pacientes (*Department of Health, 2000*); en 2004 un estudio canadiense de eventos adversos encontró que estos ocurren en más del 7% de las hospitalizaciones, con una estimación de 9 mil a 24 mil muertes anuales debidas a errores médicos prevenibles (*Baker et ál, 2004*). Estos y otros reportes de Nueva Zelanda, Dinamarca, España entre otros países desarrollados llevaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a estimar que 1 de cada 10 personas que reciben atención médica en países desarrollados sufre algún daño prevenible (*Davis et ál, 2001; Schiøler et ál, 2001; Aranaz-Andrés et ál, 2006*).

Durante la quincuagésima quinta Asamblea Mundial de Salud realizada en 2002, la OMS solicitó a todos los gobiernos de los países miembros tomar acciones en relación a la seguridad de los pacientes; en la resolución de tal reunión se atendió al creciente cúmulo de evidencias sobre enfermedades iatrógenas y al hecho de que las complejidades de la atención médica en cualquier lugar del mundo vuelven a los errores y a las fallas técnicas fenómenos inevitables (*Resolution WHA, 2002*). Es claro que los costos de la morbilidad iatrógena pueden ser desproporcionadamente elevados en países con recursos limitados. La seguridad de los pacientes es una obligación global implícita para todos los Estados miembros de la OMS y para todos los profesionistas de la salud (*Edwards, 2005*).

En septiembre de 2004 en Shanghái, China se llevó a cabo la primera reunión de la Alianza Mundial por la Seguridad de los Pacientes (AMSP), en la que se propuso el

plan de trabajo, dos meses después se formalizó su creación. Su propósito general es mejorar la atención médica. El potencial para eventos adversos está presente en todos los niveles de la atención médica y todas sus disciplinas. Respecto al tema de seguridad de medicamentos la AMSP emplea un abordaje integral sobre la seguridad de sistemas de provisión de fármacos (incluyendo prescripción y dispensación) e incluso cubriendo aspectos como la circulación de medicamentos fraudulentos (Edwards, 2005).

Respecto a los PRUM, éstos han sido definidos de forma diferente a través de los estudios publicados, incluyendo errores de medicación, interacciones farmacológicas, reacciones adversas a medicamentos, sobredosis, incumplimiento posológico y fracaso terapéutico. Strand y colaboradores fueron los primeros en emplear el término de problemas relacionados con el uso de medicamentos, en su publicación original los definieron como: aquellas experiencias indeseables del paciente que involucran a la terapia farmacológica y que interfieren real o potencialmente con los resultados deseados para el paciente; además especificaron que debían cumplirse al menos dos condiciones: que el paciente debe estar experimentando o debe ser posible que experimente una enfermedad o sintomatología, y que esta patología debe tener una relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica (Strand *et ál*, 1990). Patricia MLA van den Bemt y colegas publicaron una propuesta de términos inequívocos, dividieron los PRUM en pacientes hospitalizados en dos categorías: aquellos que implican un error (PRUM extrínsecos) y los que no se asocian a errores (PRUM intrínsecos). En la primera categoría el error puede cometerse en cualquier punto del proceso desde la

prescripción del medicamento hasta su administración y vigilancia de efectos. Éste tipo de PRUM pueden llamarse errores de medicación (EM) los cuales pueden o no resultar en morbilidad de los pacientes. Los PRUM de la segunda categoría, es decir, intrínsecos ocurren en ausencia de errores en el proceso de uso de medicamentos, también pueden llamarse reacciones adversas a medicamentos (RAM), las cuales siempre resultan en molestias o daños para los pacientes. Otro concepto propuesto fue evento adverso asociado a medicamentos (EAAM) definido como la combinación de EM y RAM con la condición de que causen morbilidad. Excluyeron como EAAM sobredosis con intención suicida y fracasos terapéuticos (Van den Bemt *et ál*, 2000). En el tercer consenso de Granada sobre PRUM se propone la siguiente definición de los mismos: aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. Éste último lo definen como un resultado en la salud del paciente no adecuado al objetivo de la farmacoterapia y asociado al uso o al fallo en el uso de medicamentos (Comité de consenso GIAF-UGR *et ál*, 2007).

Históricamente los eventos adversos por medicamentos han sido el punto predominante de atención de la mayoría de los estudios sobre morbilidad inducida por medicamentos, sin embargo, estos representan solo una pequeña parte de los problemas relacionados con el empleo de éstos. Errores de medicación, problemas de conciliación de medicación, interacciones farmacológicas, incumplimiento posológico, sobredosis, dependencia a los medicamentos, fracaso terapéutico son algunos otros ejemplos. El concepto general es que los problemas relacionados con

la utilización de fármacos incluyen todos los aspectos que pueden afectar el éxito del tratamiento farmacológico.

Existe gran cantidad de información publicada sobre epidemiología de PRUM, sin embargo, no es posible realizar comparaciones confiables debido a la heterogeneidad en las metodologías y en las definiciones operacionales empleadas (Tissot *et ál*, 1999; Meyboom *et ál*, 2000; Otero-López, 2004; Krähenbühl-Melcher *et ál*, 2007; Marcin *et ál*, 2007; Pham *et ál*, 2008). Los diseños de los estudios han incluido revisión de expedientes clínicos, supervisión directa del proceso de uso de medicamentos, evaluación de información de bases de datos de programas computarizados de farmacias hospitalarias (Krähenbühl-Melcher *et ál*, 2007).

Ha habido múltiples intentos para clasificar los errores de medicación. En un modelo de tratamiento farmacológico como el descrito por Barker y otros que consiste en una secuencia lineal de diagnóstico, escritura de la prescripción, recepción y procesamiento de la prescripción, dispensación del medicamento, administración del medicamento, efectos del medicamento; en cada paso del proceso pueden ocurrir errores. Este modelo resalta varios puntos importantes; existen varios pasos en el proceso, la secuencia habitualmente involucra a muchas personas distintas (cada una con diferentes tipos de entrenamiento y experiencia), en cada paso existe la posibilidad de errores, los errores en cualesquiera pasos pueden ser peligrosos, aunque en ciertos casos un error cometido en alguno de los pasos podría ser encontrado y corregido durante el paso subsecuente, otros pueden escapar a la detección hasta que ocurre algún daño al paciente (Barker *et ál*, 1982). Otros

autores han considerado tres grupos mayores de errores, llámense de prescripción, de dispensación y de administración; cada grupo a su vez se subdivide en varias categorías específicas. Tales clasificaciones pueden parecer repetitivas, por ejemplo, omisión de dosis, omisión en la frecuencia de administración, omisión de la vía de administración y prescripción no firmada, todos se clasifican en categorías de error distintas. Una clasificación etiológica o teológica los uniría a todos como errores de omisión. Hynniman y coautores sugirieron tres categorías explícitas: errores de omisión (por ejemplo, cuando una dosis que debería administrarse no se administró); errores de comisión (cuando la dosis se administró incorrectamente) y errores por discrepancias (Hynniman *et ál*, 1970). Otras subcategorías posibles incluyen medicamento erróneo, dosis errónea, presentación errónea, frecuencia errónea, paciente erróneo, vía de administración errónea, todas podrían clasificarse como errores de identificación. La Sociedad Estadounidense de Farmaceutas Hospitalarios (*ASHP* por sus siglas en inglés) informó las siguientes fuentes de errores: designación ambigua de la concentración en etiquetas o empaques de medicamentos, nomenclatura del producto farmacéutico (escritura parecida, pronunciación parecida), escritura manual ilegible, transcripción incorrecta, cálculo inexacto de dosis, cumplimiento parcial por el paciente de la prescripción, todas ellas en gran parte no son errores de medicación sino factores que hacen que tales sean más probables (*ASHP*, 1993).

La necesidad de una clasificación que sistematice la información necesaria para describir y analizar los errores de medicación ha sido objeto de importantes esfuerzos por organismos expertos en seguridad de los pacientes. El Instituto para

las Prácticas Seguras de Medicación (*ISMP* por sus siglas en inglés) de los EUA, con representación en varios países ha favorecido el uso de la clasificación de errores de medicación del Consejo Nacional Coordinador para la Notificación y Prevención de Errores de Medicación (*NCCMERP* por sus siglas en inglés), la cual ha sido adaptada a otros idiomas incluyendo el español. Sin embargo, la reproducibilidad de esta clasificación no ha sido validada.

El *NCCMERP* es un órgano independiente conformado por 27 organizaciones nacionales de los EUA, fundado en 1995 por la Farmacopea de Estados Unidos con la intención de reunir a organizaciones nacionales líderes para colaborar y cooperar en el estudio interdisciplinario de las causas de los errores de medicación y promover el uso seguro de los medicamentos. Entre sus primeras actividades estuvo la elaboración de una clasificación de errores de medicación, creando además un índice de categorización de los mismos, tales herramientas han sido implementadas por las organizaciones que conforman el consejo y por lo tanto se ha utilizado en múltiples estudios de investigación sobre PRUM y han sido adaptadas en otros países, incluido España. La clasificación propuesta por el *NCCMERP* se compone de nueve categorías dependiendo del daño causado por el error de medicación, por ejemplo, la categoría A incluye circunstancias o eventos con la capacidad de producir errores, la categoría G incluye errores que resultan en daños permanentes a los pacientes y la categoría I errores que resultan en la muerte del paciente (*NCCMERP*, 1998). La limitación de esta clasificación es que no es útil en términos de prevención debido a que se basa en las consecuencias de los errores de medicación y no en sus causas (*Otero-López et ál*, 2000).

Una publicación de Bates y coautores sobre eventos adversos asociados a medicamentos, los clasificó de acuerdo a tres criterios: gravedad del incidente, grado al cual pudo haber sido prevenido y sí representa un error; también incluyeron conceptos de evento adverso real o potencial, éste último definido como incidente relacionado con medicamentos con el potencial de causar daños. Encontraron que usualmente los eventos adversos potenciales son prevenibles y por lo tanto que todos los eventos adversos prevenibles son errores de medicación. En otras palabras, ellos consideraron que es un error no evitar un evento adverso prevenible (Bates *et ál*, 1995).

Existen sistemas de clasificación muy complejos como el desarrollado por la Fundación Australiana para la Seguridad de los Pacientes que consiste en 827 especificaciones distintas en 12 niveles diferentes (Malpass *et ál*, 1999).

Ferner y Aronson publicaron una propuesta de clasificación de errores de medicación en base a un enfoque preventivo derivado de un análisis psicológico del error. Dividen a los errores de medicación en: equivocaciones y fallos en habilidades; las equivocaciones a su vez se dividen en aquellas relacionadas con conocimientos y las relacionadas con reglas. Los fallos en habilidades pueden ser por descuidos o por olvidos. Esta clasificación permite implementar medidas de prevención de acuerdo a su tipificación (Ferner *et ál*, 2006).

En el último lustro la OMS ha dado pasos importantes para establecer una clasificación internacional para la seguridad de los pacientes (*ICPS* por sus siglas en inglés) que abarque todos los incidentes asociados a la atención médica, incluyendo

a los EM. Esta clasificación intenta lograr una infraestructura de información común, aceptada internacionalmente, que facilite el intercambio de información y que permita efectuar comparaciones entre los datos generados en distintos estudios y países. Actualmente la elaboración de la *ICPS* se encuentra en proceso (*WHO*, 2009).

En 2009 se publicó el informe del estudio IBEAS de prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica dirigido por el Ministerio de Sanidad y Política Social de España y la OMS en colaboración con las instancias gubernamentales de salud de Argentina, Colombia, Costa Rica, México y Perú gestionada por la Organización Panamericana de la Salud (Aranaz-Andrés, 2009). En total se analizó la información generada de 11 mil quinientos cincuenta y cinco pacientes hospitalizados en 58 centros hospitalarios de los 5 países latinoamericanos mencionados. Los eventos adversos relacionados con la medicación representaron el cuarto lugar en frecuencia de todos los eventos adversos registrados. La prevalencia global de pacientes con por lo menos algún evento adverso fue de 10.5%. Los eventos adversos por medicación representaron el 8.2%, aproximadamente la mitad de ellos de gravedad moderada o grave es decir que afectaban directamente a los pacientes, más de la mitad se consideraron evitables.

En México existe escasa información sobre problemas de uso de medicamentos en hospitales, que permita vislumbrar la magnitud de los mismos.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), la tesis de Amaya-García RI sobre epidemiología de eventos adversos,

describió las complicaciones no infecciosas en enfermos hospitalizados, a través, de un estudio realizado en el periodo de diciembre de 1995 a mayo de 1996, que incluyó a 2 mil 24 pacientes, de los cuales el 17% presentó al menos un evento adverso; la prevalencia de eventos adversos relacionados con medicamentos fue de 34%, con una razón de 6.2/100 egresos hospitalarios, los más frecuentes fueron exantema, alteración del estado de conciencia y lesión renal aguda, entre otros (Amaya-García, 1996). También en el INCMNSZ se analizaron los expedientes de 320 pacientes de 1990 a 1994 como parte del estudio de prevalencia de eventos adversos en pacientes hospitalizados, tesis de López-Zaragoza JL, se encontró una prevalencia de 31% de eventos adversos en pacientes hospitalizados, los asociados a uso de medicamentos representaron el 5.1% (López-Zaragoza, 1998). En un estudio realizado por la Subdirección de epidemiología hospitalaria y calidad de la atención médica de INCMNSZ aún no publicado, en el cual se determinaron los errores de administración de medicamentos en el servicio de hospitalización durante el periodo de enero a septiembre de 1999 (210 días efectivos de vigilancia activa) se evaluaron 66 mil ochocientos setenta y tres administraciones de medicamentos, se encontraron 361 errores, es decir, alrededor de 5 errores por cada mil administraciones y casi 2 errores por día vigilado (Huertas-Jiménez, 2011).

Una interacción farmacológica adversa es el fenómeno en que dos o más medicamentos interactúan de tal forma que la efectividad o la toxicidad de uno o más de ellos resultan alteradas (Ellenhorn *et ál*, 1966). La incidencia de IF en pacientes hospitalizados varía de 2.2% a 30% y en la atención médica ambulatoria de 9.2% a 70.3% encontrando las frecuencias más altas cuando se consideran todas

las IF potenciales desde el punto de vista teórico, incluyendo aquellas que probablemente carezcan de relevancia clínica (Gosney *et ál*, 1984; Kinney, 1986; Dambro *et ál*, 1988; Shinn *et ál*, 1983).

McDonell y Jacobs revisaron 437 reacciones adversas por medicamentos que ameritaron la hospitalización de los pacientes afectados, encontraron que el 26% de las mismas se debieron a interacciones farmacológicas. También observaron que el 25% de las RAM secundarias a IF resultaron en eventos graves o potencialmente mortales. Las IF son un tema importante en la mejoría de la seguridad de los pacientes pues pueden considerarse errores médicos prevenibles (McDonell *et ál*, 2002).

Es esperable que la magnitud de los PRUM, aumente debido al uso ubicuo y creciente de los mismos.

Se ha demostrado que los PRUM pueden mejorarse con la implementación de estrategias de vigilancia, notificación, educación y el uso de tecnologías de la información. En otros países ya se realizan esfuerzos importantes dirigidos a este problema aunados a la creación de programas de cooperación internacional para mejorar la seguridad de los pacientes.

En un estudio retrospectivo realizado en un hospital universitario de Brasil donde se analizaron 1785 prescripciones en los servicios de hospitalización, se observó una prevalencia de 49.7% de interacciones farmacológicas potenciales, las cuales se

asociaron a: género femenino, edad ≥ 55 años, prescripción de ≥ 7 medicamentos concomitantemente, entre otras variables (Cruciol-Souza *et ál*, 2006).

Respecto a los patrones de medicación e interacciones farmacológicas en departamentos de urgencias, de los primeros estudios publicados, el trabajo de Karas mostró una prevalencia de 16% de interacciones farmacológicas en un grupo de 355 pacientes que acudieron al departamento de urgencias de un hospital californiano que ameritaron el empleo de dos o más medicamentos, encontrando que los tipos de medicación e interacciones farmacológicas dependían de los tipos de morbilidades de los pacientes (Karas, 1981).

En uno de los estudios más importantes sobre IF en servicios de urgencias publicado por Herr y coautores, en el cual se incluyeron 340 pacientes, encontraron que el 30% de ellos tenían riesgo de IF adversas en su medicación utilizada antes de su visita al hospital y este se incrementó a 47% luego de incluir los medicamentos agregados por los médicos de urgencias; identificaron además que la edad mayor a 60 años y el estar utilizando 3 o más medicamentos al arribo al servicio de urgencias son factores de riesgo para IF clínicamente relevantes (Herr *et ál*, 1992).

Otro estudio retrospectivo sobre IF en departamentos de urgencias realizado en dos hospitales de Los Ángeles, California se analizaron las medicaciones de 205 pacientes encontrándose una prevalencia de 47% de IF adversas, la cual se asoció con el número de medicamentos concomitantes empleados y la edad, se observó también que un número relativamente pequeño de los medicamentos usados fue responsable de la mayoría de las IF adversas identificadas (Goldberg *et ál*, 1996).

Desde hace décadas se han intentado estrategias para asistir a los médicos de departamentos de urgencias en la identificación de interacciones farmacológicas; una de las publicaciones iniciales al respecto comparó 8 programas computacionales en cuanto a su aplicabilidad en servicios de urgencias concluyendo que ninguno de ellos cumplía completamente con las necesidades específicas de departamentos de urgencias ocupados a su máxima capacidad asistencial; las características ideales propuestas por un panel de expertos fueron: interfaz amigable, facilidad de ingreso de datos, facilidad de eliminación de datos, soporte técnico, rendimiento clínico, perfil del paciente, información educativa para pacientes, impresión de recetas, capacidad de programación (Goldberg *et ál*, 1994).

OBJETIVOS

PRIMARIO

- Describir los patrones de uso de medicamentos en enfermos hospitalizados en el departamento de urgencias (DU) del INCMNSZ y las interacciones farmacológicas derivadas de los mismos.

SECUNDARIOS

- Describir la morbilidad crónica previa de los pacientes que acuden al DU del INCMNSZ y son ingresados al mismo.
- Describir la medicación ambulatoria de los pacientes antes de su ingreso al DU del INCMNSZ.
- Describir las interacciones farmacológicas en la medicación ambulatoria de los pacientes antes de su ingreso al DU del INCMNSZ.

HIPÓTESIS

Las interacciones farmacológicas en el DU del INCMNSZ son infradetectadas, subnotificadas y por lo tanto no prevenidas.

JUSTIFICACIÓN

Carencia de información epidemiológica institucional sobre patrones de medicación e interacciones farmacológicas en el departamento de urgencias que permita la planeación e implementación de estrategias de prevención y mejoría continua de este subtipo de errores de medicación.

Desconocimiento de los patrones de uso de medicamentos y de la frecuencia y caracterización de interacciones farmacológicas en el DU del INCMNSZ.

Falta de objetivos educativos sobre PRUM en los programas académicos de especialización en medicina, lo que probablemente lleva a la poca concienciación de su importancia y favorece la escasa participación de los profesionales de la salud en los procesos de identificación, notificación y prevención de los mismos.

ALCANCE

La información farmacoepidemiológica obtenida en este estudio es representativa, debido, a la naturaleza asistencial dinámica de los DU, a la población particular de enfermos que se atiende en el departamento de urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y al corto periodo de tiempo observado.

Por lo que, en esta etapa, únicamente, se pretende contribuir a la concienciación respecto a los problemas de uso de medicamentos, primariamente en enfermos hospitalizados en servicios de urgencias y generar la inquietud de estudiar con mayor profundidad su magnitud e impacto en nuestro medio y en el futuro probar estrategias de mejora continua de este tópico en el ámbito de la seguridad de los pacientes.

MÉTODOS

DISEÑO METODOLÓGICO

Estudio descriptivo transversal retrospectivo retrolectivo sobre el uso de medicamentos e interacciones farmacológicas en el DU del INCMNSZ. Se realizó en una muestra de enfermos ingresados en tal servicio durante la primera quincena de mayo de 2011.

Se obtuvieron de la estancia hospitalaria en el DU de cada uno de los pacientes, los datos necesarios, para describir enfermedades previas, patrones de uso de medicamentos e interacciones farmacológicas.

El seguimiento de los pacientes inicio a partir del ingreso al DU y terminó hasta su salida del mismo, ya sea por traslado intrahospitalario, traslado a otro hospital, egreso a casa, egreso voluntario, egreso por máximo beneficio o por fallecimiento.

CONTEXTO DEL ESTUDIO

El INCMNSZ es un hospital de enseñanza de tercer nivel de atención con 167 camas censables y 60 no censables, que en promedio atiende mensualmente a 400 pacientes hospitalizados, con una estancia hospitalaria promedio de alrededor de diez días. El DU del INCMNSZ actualmente cuenta con 32 espacios de internamiento: 4 consultorios, 10 anexos, 10 camillas y 8 camas para cuidados intensivos. Su carga de asistencia es de aproximadamente 25,000 visitas anuales.

Se atienden pacientes adultos con problemas médicos y quirúrgicos complejos o complicados, exceptuando los relacionados con las especialidades médicas de ginecología, obstetricia y traumatología.

PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

Pacientes que se encontraban ingresados en el DU del INCMNSZ durante el periodo del 1 al 15 de mayo de 2011.

Criterios de Inclusión.

- Estar ingresado en el DU del INCMNSZ por más de 8 horas.
- Ameritar el empleo de 2 ó más medicamentos durante su estancia en el DU.

Criterios de Exclusión.

- No cumplir con los criterios de inclusión.
- No contar con documentación completa en el expediente clínico de indicaciones médicas y reportes de enfermería de la hospitalización en el DU ocurrida durante el periodo de estudio.
- No disponibilidad del expediente clínico para su revisión.

Criterios de Eliminación.

- Ninguno.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron los criterios para participar en el estudio y que no tuvieron criterios de exclusión. En base a estadísticas institucionales recientes sobre ingresos hospitalarios en el DU se esperaba reunir un mínimo de 100 pacientes en el periodo estipulado.

VARIABLES

Variables principales.

- Medicación ambulatoria: medicación previa al ingreso al DU (medicamentos, número de medicamentos por paciente).
- Medicación durante la estancia en el DU: medicamentos, dosis, intervalo de administración, vía de administración, número de medicamentos por paciente.
- Interacciones farmacológicas (IF) en la medicación ambulatoria: número por paciente, categorizadas de acuerdo al riesgo de eventos adversos, descripción de las IF más frecuentes y medicamentos involucrados en las mismas.
- Interacciones farmacológicas en la medicación utilizada durante la estancia en el DU: número por paciente, categorizadas de acuerdo al riesgo de eventos adversos, descripción de las IF más frecuentes y medicamentos involucrados en las mismas.

VARIABLES SECUNDARIAS

- Datos sociodemográficos: edad, género, nivel socioeconómico (de acuerdo al sistema institucional de clasificación socioeconómica), procedencia y fecha de ingreso al DU.
- Datos de morbilidad previa: morbilidad crónica previa de acuerdo a la décima revisión de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) e índice de Charlson.
- Datos de morbilidad al ingreso: motivos de consulta y motivos de ingreso al DU (de acuerdo a la CIE-10).
- Datos de egreso del DU: fecha de egreso, motivo de egreso, destino de egreso y estancia en el DU.

FUENTES DE DATOS

Las variables fueron obtenidas de las siguientes fuentes: bitácoras del DU, censos diarios de pacientes del DU e información de los expedientes clínicos: hojas de atención de urgencias, historias clínicas, hojas de enfermería y hojas de indicaciones médicas.

La descripción de los medicamentos se realizó, en base, a la versión vigente del sistema de clasificación anatómica terapéutica química de medicamentos (ATC por sus siglas en inglés) del Centro de Colaboración en Metodología Estadística sobre Medicamentos de la OMS coordinado por el Instituto Noruego de Salud Pública. La

última actualización vigente se realizó el 10 de mayo de 2011. Este sistema de clasificación se ha convertido en el estándar internacional para la investigación de utilización de medicamentos. Organiza las sustancias farmacológicas y los medicamentos según grupos terapéuticos. El código *ATC* de un medicamento incluye el sistema u órgano sobre el que actúa, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química del fármaco.

Se utilizó la versión 2007 de la décima revisión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud de la OMS (Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE-10]) para describir la morbilidad crónica de los pacientes, así como, para describir los motivos de ingreso al DU. Además se calcularon los índices de Charlson estándar y ajustado por edad para cada paciente.

Respecto a los datos sobre IF, estos se obtuvieron, a través, del programa informático en línea de análisis de IF *Lexi-Interact™ Online*, propiedad de *Lexi-Comp™, Inc.* compañía estadounidense proveedora de información farmacéutica y clínica. La interfaz del programa permite la entrada de múltiples medicamentos utilizados simultáneamente y devuelve una lista de las IF detectadas en todas las combinaciones posibles, en orden de las categorías de riesgo de eventos adversos que ameritan alguna acción por parte del prescriptor (*tabla 1*), al hacer clic, sobre IF específicas, muestra la descripción de la misma, incluyendo: gravedad, confiabilidad de la información que la sustenta (*tabla 2*) en base al tipo de fuente, acción(es)

recomendada(s) al prescriptor, resumen de la información sustentante más relevante sobre la misma, entre otros datos.

Tabla 1. Categorización de IF por riesgo de eventos adversos.		
	Acción	Descripción
[A]	No interacción conocida	La información disponible no ha demostrado interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre los agentes especificados.
[B]	Ninguna acción necesaria	La información disponible demuestra que los agentes especificados pueden interactuar entre sí, pero hay poca o ninguna evidencia de impacto clínico como resultado de su uso concomitante.
[C]	Vigilar tratamiento	La información disponible demuestra que los agentes especificados pueden interactuar entre sí en una forma clínicamente significativa. Los beneficios del uso concomitante de estos dos medicamentos por lo general superan los riesgos. Un plan de vigilancia apropiada debe ser implementado para identificar los posibles efectos negativos. El ajuste de dosis de uno o de ambos agentes puede ser necesario en una minoría de pacientes.
[D]	Considerar modificar tratamiento	La información disponible demuestra que los dos medicamentos pueden interactuar entre sí en una forma clínicamente significativa. Una evaluación específica para cada paciente debe ser llevada a cabo para determinar si los beneficios de la terapia conjunta superan los riesgos. Se deben tomar acciones específicas con el fin de obtener los beneficios y/o minimizar la toxicidad como resultado del uso concomitante de los agentes. Estas acciones pueden incluir supervisión agresiva, modificación de dosis o elección de agentes alternativos.
[X]	Evitar combinación	La información disponible demuestra que los agentes especificados pueden interactuar entre sí en una forma clínicamente significativa. Los riesgos asociados con el uso concomitante de estos agentes por lo general superan los beneficios. Estos agentes se consideran generalmente contraindicados.

IF = interacciones farmacológicas.

Tabla 2. Confiabilidad de la información sustentante de la IF.

	Fuente
Excelente	Múltiples ECAA; ECAA único y ≥ 2 reportes de caso.
Alta	ECAA único y < 2 reportes de caso.
Aceptable	≥ 2 reportes de caso; < 2 reportes de caso y otra información sustentante; interacción teórica en base a la farmacología conocida.
Baja	< 2 reportes de caso sin otra información sustentante.

IF = interacciones farmacológicas.

ECAA = ensayo clínico con asignación aleatoria (incluye también: ensayo clínico controlado y estudio farmacocinético en múltiples pacientes).

MEDIDAS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se utilizaron estadísticos descriptivos de medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación típica, valor mínimo, valor máximo, mediana, moda), así como de frecuencias simples, de los datos obtenidos. Se empleó el programa informático Microsoft® Excel® 2010 versión 14.0.6023.1000 para la elaboración y el análisis de las bases de datos del estudio.

SESGOS PREVISTOS

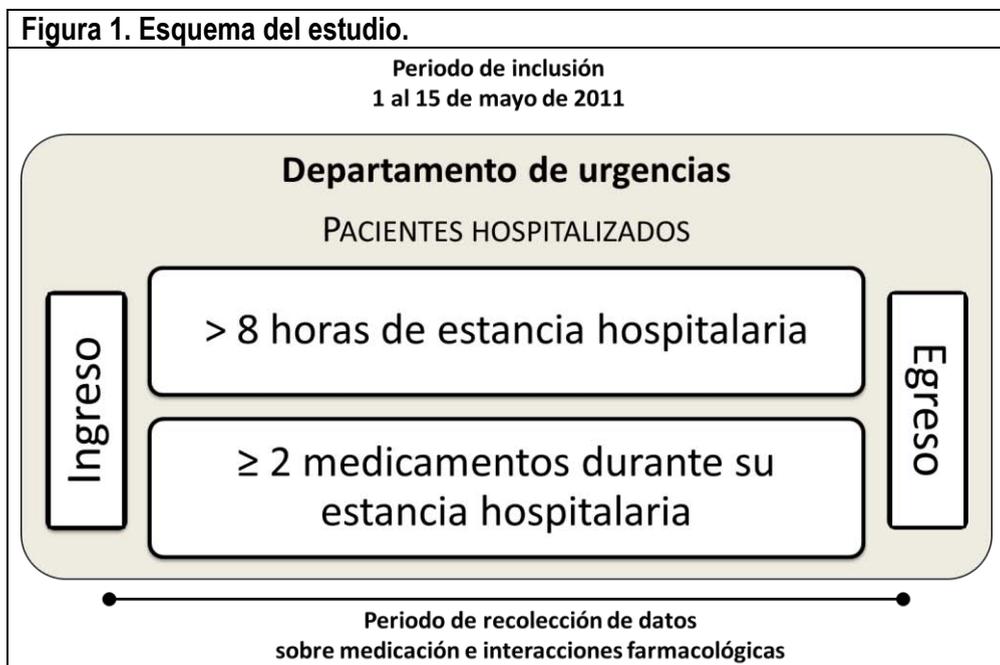
Se incluyeron únicamente a pacientes con expediente clínico del INCMNSZ, excluyendo, los datos de medicación e IF de pacientes atendidos por primera vez en el INCMNSZ, en el DU, que pudieran ser distintos, conformándose un sesgo de selección.

Existe también, el potencial de sesgo institucional, debido a la población particular de enfermos atendidos en el INCMNSZ, consecuencia de su situación como centro de alta especialidad de referencia de padecimientos concretos.

Es posible la presencia de sesgo de seguimiento, pues este se limitó a la estancia en el DU, no se extendió a la estancia hospitalaria completa en los pacientes que requirieron traslado intrahospitalario, además, no se obtuvo información sobre problemas de conciliación de medicación al egreso hospitalario de los pacientes.

ESQUEMA DEL ESTUDIO

Se muestra en la *figura 1*.



RESULTADOS

PARTICIPANTES

En el periodo del 1 al 15 de mayo de 2011, hubo mil 75 visitas al DU del INCMNSZ, de las cuales 238 resultaron en ingreso hospitalario. De estas hospitalizaciones 37 fueron de enfermos sin expediente clínico (EC) institucional. De los pacientes ingresados con EC previo se excluyeron 40 por: estancias menores de 8 horas (14), uso de menos de 2 medicamentos (4), documentación incompleta (22). Otros 58 EC no estuvieron disponibles para su revisión. Finalmente se reunió la información completa sobre morbilidad crónica y de los regímenes de medicación de 103 pacientes. En la *figura 2* se muestra el diagrama del reclutamiento de los pacientes para el estudio.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Las características sociodemográficas se muestran en la *tabla 3*. De los 103 pacientes incluidos, 68 fueron mujeres y 35 hombres. La media de edad fue de 53.8 años. La mayoría de niveles socioeconómicos bajos: 8.7% nivel 1, 29.1% nivel 2, 42.7% nivel 3, y 7.7% niveles 5-7. El 84.4% de los pacientes que provenían de sus casas, el resto de la consulta externa, del servicio de hospitalización, de otro hospital o de otras áreas del INCMNSZ.

DATOS DE MORBILIDADES CRÓNICAS PREVIAS

El 60.2% de los pacientes presentó multimorbilidad de 4-9 enfermedades coexistentes. La media del índice de Charlson ajustado por edad fue de 3.8 (*tabla 4*).

Las enfermedades más frecuentes se muestran en la *tabla 5*.

Las principales categorías de la CIE-10 fueron E, I, M, K y N (*tabla 6*).

DATOS DE INGRESO Y EGRESO DEL DU.

La mayoría de los pacientes provenía de su casa antes de ser ingresados. La distribución en las áreas del DU fue: anexos 44.6%, camillas 27.2%, consultorios 16.5 y hospitalización de urgencias 11.7% (*tabla 7*).

La mayoría de los pacientes refirió varios motivos de consulta, entre los más frecuentes estuvieron: fiebre, disnea, dolor abdominal, diarrea, alteración del estado de alerta, entre otros. Los principales motivos de ingreso al DU fueron sospecha de procesos infecciosos, hiperazoemia y trastornos electrolíticos (*tabla 8*).

El 50% de los pacientes requirió traslado al servicio de hospitalización para continuar su manejo. La media de estancia global en el DU fue 3.4 días, aunque varió dependiendo el área del DU y el destino de egreso (*tabla 9*).

DATOS DE LA MEDICACIÓN AMBULATORIA

La media de número de medicamentos utilizados por paciente fue 4.9. El 68.9% de los pacientes empleaba 4-9 medicamentos (*tabla 10*). La lista de los 145 medicamentos en orden alfabético y en orden de uso se muestra en las *tablas 11 y 12*. Los medicamentos y grupos farmacológicos más utilizados se muestran en las *tablas 13 y 14*.

DATOS DE LA MEDICACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

La media de número de medicamentos utilizados por paciente fue 9.1. En el 53.8% de los pacientes se emplearon 6-12 medicamentos (*tabla 15*). La lista de los 158 medicamentos en orden alfabético y en orden de uso se muestra en las *tablas 17 y 17*. Los medicamentos y grupos farmacológicos más utilizados se muestran en las *tablas 18 y 19*.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LA MEDICACIÓN AMBULATORIA

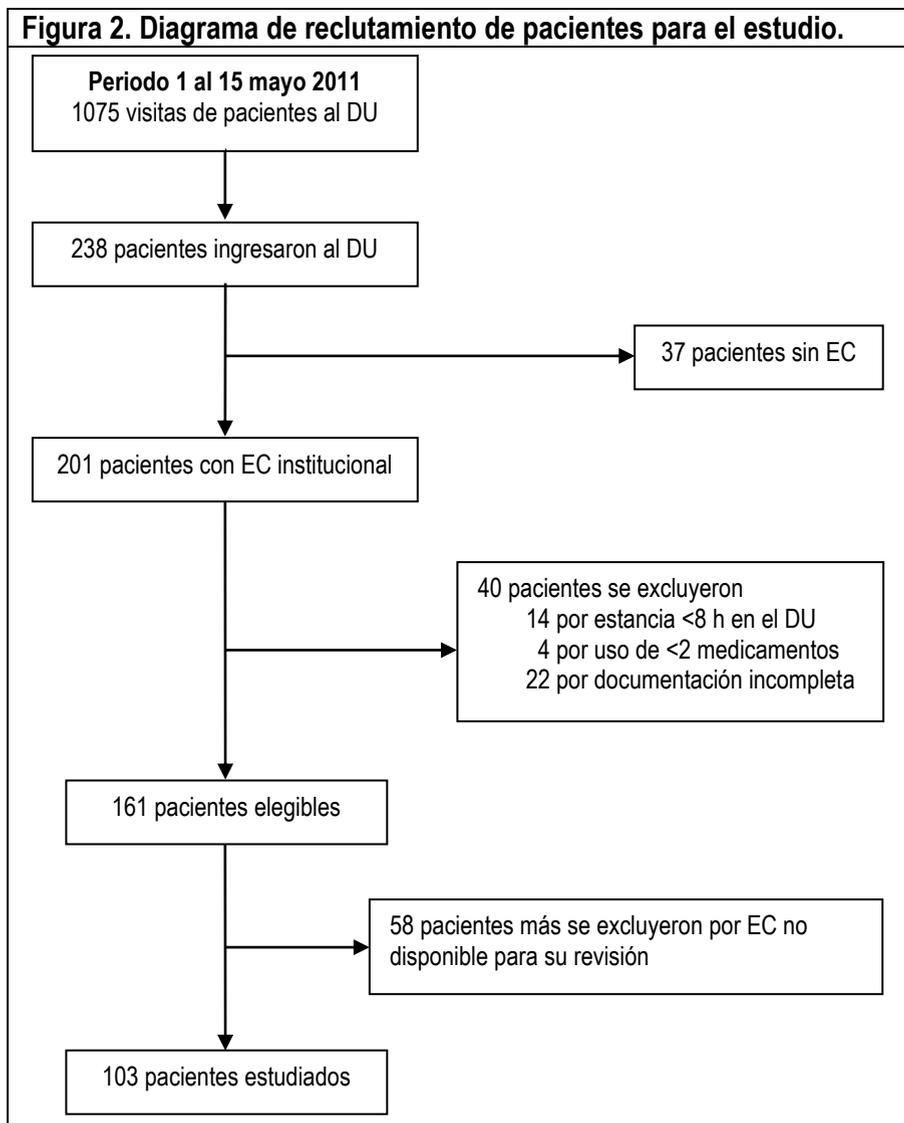
Se analizaron 908 combinaciones de medicamentos, 619 tuvieron IF categorías [C], [D] y [X]. El 21.4% de los pacientes no presentó IF relevantes. Los demás pacientes tuvieron una media de 4.4 IF por paciente (*tabla 20*). En la *tabla 22* se muestran los 100 medicamentos involucrados en las IF potencialmente adversas detectadas.

Los 25 medicamentos más frecuentes representaron casi el 70% de todas las IF detectadas. En las *tablas 24 y 25* se muestran las IF categorías [X], [D] y [C] detectadas.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LA MEDICACIÓN DEL DU

Se analizaron 1699 combinaciones de medicamentos, 1146 tuvieron IF categorías [C], [D] y [X]. El 18.4% de los pacientes no presentó IF relevantes. Los demás pacientes tuvieron una media de 7.6 IF por paciente (*tabla 21*). En la *tabla 23* se muestran los 115 medicamentos involucrados en las IF potencialmente adversas detectadas. Los 25 medicamentos más frecuentes representaron casi el 65% de todas las IF detectadas. En las *tablas 26 y 27* se muestran las IF categorías [X], [D] y [C] detectadas.

NOTA: en el análisis de interacciones farmacológicas de la medicación ambulatoria o de la del departamento de urgencias, no se incluyeron los siguientes medicamentos por no encontrarse en la base de datos de *Lexi-Interact™ Online* y no ser comercializados en los EUA: levosimendan, metamizol (dipirona), ornitina/aspartato (Hepa-Merz®) y terlipresina.



DU = departamento de urgencias.
EC = expediente(s) clínico(s).

<i>N</i>	103	Nivel socioeconómico*	
		media	2.9
Género		desviación típica	1.2
mujeres (<i>n</i>)	68	valor mínimo	1
hombres (<i>n</i>)	35	valor máximo	7
mujeres (%)	66.0	mediana	3
hombres (%)	34.0	moda	3
		desglosado (%)	
Edad (años)		nivel 1	8.7
media	53.8	nivel 2	29.1
desviación típica	19.3	nivel 3	42.7
valor mínimo	18	nivel 4	11.7
valor máximo	88	nivel 5	2.9
mediana	56	nivel 6	2.9
moda	78	nivel 7	1.9

*Sistema institucional de clasificación de nivel socioeconómico.

Tabla 4. Morbilidad crónica previa.			
# enfermedades por paciente			
media	4.9	% pacientes con	
desviación típica	2.7	0-1 enfermedad	7.8
valor mínimo	0	2-3 enfermedades	26.2
valor máximo	15	4-9 enfermedades	60.2
mediana	4	≥10 enfermedades	5.8
moda	4		
<hr/>			
Índice de Charlson		normal	ajustado*
media		2.6	3.8
desviación típica		2.1	2.7
valor mínimo		0	0
valor máximo		10	12
mediana		2	4
moda		2	6

*por edad.

Tabla 5. Enfermedades o condiciones médicas más frecuentes.

CIE-10	Enfermedad	<i>n</i>	CIE-10	Enfermedad	<i>n</i>
I10	Hipertensión arterial	47	E66	Obesidad	8
E78.2	Dislipidemia mixta	41	K74.6	Cirrosis	7
E11.7	Diabetes mellitus tipo 2	35	I27.2	Hipertensión pulmonar	7
E03.9	Hipotiroidismo	18	N20	Litiasis urinaria	6
M32	Lupus eritematoso generalizado	15	M15	Poliartrosis	6
F33.9	Trastorno depresivo	15	E27.1	Hipoadrenalismo	5
N18.0	Nefropatía crónica terminal	14	H26.9	Cataratas	5
I25.9	Cardiopatía isquémica	13	E10.7	Diabetes mellitus tipo 1	5
N18.9	Nefropatía crónica	13	K57.3	Diverticulosis colónica	5
M81.9	Osteoporosis	13	I69.8	Enfermedad cerebrovascular	5
G63	Neuropatía periférica	12	N40	Hiperplasia prostática	5
Z94.0	Estado postrasplante renal	10	K76.6	Hipertensión portal	5
H36.0	Retinopatía	10	I50	Insuficiencia cardíaca	5
K27	Enfermedad ácido péptica	9	D50.9	Deficiencia de hierro	4
M05.9	Artritis reumatoide	8	F03	Demencia	4

CIE-10 = código de la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS.

Tabla 6. Categorías de enfermedades más frecuentes.

CIE-10	Descripción	n*
E	Enfermedades endocrinas, metabólicas y nutricionales	133
I	Enfermedades cardiovasculares	96
M	Enfermedades musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo	59
K	Enfermedades digestivas	47
N	Enfermedades genitourinarias	44
F	Enfermedades mentales y trastornos conductuales	23
G	Enfermedades neurológicas	22
D	Enfermedades hemáticas, de órganos hemopoyéticos y ciertos trastornos de mecanismo inmunitario	21
H	Enfermedades de ojos, anexos, oídos y apófisis mastoides	21
C	Enfermedades neoplásicas	12
Z	Factores que influyen en el estado de salud y contacto con servicios de salud	11
B	Ciertas enfermedades infecciosas	8
R	Síntomas, signos, alteraciones clínicas y de laboratorio no clasificadas en otra parte	6
J	Enfermedades respiratorias	4
L	Enfermedades cutáneas y del tejido subcutáneo	2
T	Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias por causas externas	1
Y	Causas externas de morbilidad y mortalidad	1

CIE-10 = décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS.

*El número de pacientes en algunas categorías es mayor que la *N* por multimorbilidad.

Tabla 7. Procedencia y localización de los pacientes en el DU.

Procedencia (<i>n</i>)		Localización en el DU (<i>n</i>)	
casa	87	anexos	46
consulta externa	7	consultorios	17
hospitalización	2	camillas	28
otro hospital	2	hospitalización de urgencias	12
ecocardiografía	1		
endoscopia digestiva	1		
unidad metabólica	1		
dato no disponible	2		

DU = departamento de urgencias.

Tabla 8. Motivos de consulta y de ingreso al DU.

Motivo de consulta* (n)		Motivo principal de ingreso# al DU (n)	
		infección aguda	46
fiebre	22	urinaria	10
disnea	14	generalizada	10
dolor abdominal	13	pulmonar	9
diarrea	8	digestiva	8
alteración de consciencia	7	de tejidos blandos	6
astenia	6	articular	1
hemorragia digestiva	6	alteración de azoemia/electrólitos	22
cefalea	4	hemorragia digestiva	5
dolor torácico	3	crisis convulsivas/ECV aguda	5
hipotensión arterial	3	insuficiencia cardiaca aguda	4
dato no disponible	4	otros	18
		dato no disponible	3

*La mayoría de los pacientes refirió varios motivos de consulta; se enlistan los 10 más frecuentes.

#Los motivos de ingreso consisten en sospechas diagnósticas o alteraciones de salud confirmadas.

DU = departamento de urgencias.

ECV = enfermedad cerebrovascular (accidente cerebrovascular y ataque de isquemia encefálica transitoria).

Tabla 9. Destino de egreso, motivo de egreso y estancia en el DU.

Destino de egreso del DU (n)		Motivo de egreso del DU (n)	
servicio de hospitalización	51	continuación de tratamiento	50
camas colectivas	40	mejoría clínica	43
camas privadas	11	máximo beneficio	3
casa	46	fallecimiento	3
otro hospital [#]	1	egreso voluntario	2
funeraria	3	trastorno psiquiátrico primario	1
dato no disponible	2	dato no disponible	1
<hr/>			
Estancia en el DU (días)			
<i>M</i> global	3.4	<i>M</i> anexos	2.4
desviación estándar	3.4	<i>M</i> consultorios	3.1
valor mínimo	1	<i>M</i> camillas	3.6
valor máximo	24	<i>M</i> hospitalización de urgencias	6.8
mediana	2	<i>M</i> egreso a hospitalización	3.9
moda	2	<i>M</i> egreso a casa	2.6

DU = departamento de urgencias.

[#]Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez por un paciente con *delirium trémens*.

M = media.

Tabla 10. Medicamentos ambulatorios.			
# medicamentos por paciente		% pacientes con	
media	4.9	0-1 medicamentos	5.8
desviación típica	2.4	2-3 medicamentos	22.3
valor mínimo	1	4-9 medicamentos	68.9
valor máximo	14	≥10 medicamentos	2.9
mediana	5		
moda	4		
medicamentos empleados		<i>n</i>	
	1	6 pacientes	
	2	10 pacientes	
	3	13 pacientes	
	4	20 pacientes	
	5	15 pacientes	
	6	12 pacientes	
	7	15 pacientes	
	8	2 pacientes	
	9	7 pacientes	
	10	1 paciente	
	11	1 paciente	
	14	1 paciente	

Tabla 11. Medicamentos ambulatorios en orden alfabético.

abacavir	cloroquina
acenocumarol	clortalidona
aciclovir	colchicina
ácido acetilsalicílico	colestiramina
ácido fólico	darunavir
ácidos omega 3	desvenlafaxina
alendronato	dexametasona
alopurinol	diclofenaco
alprazolam	digoxina
amiodarona	diltiazem
amlodipino	drosipirenona/etinilestradiol
amoxicilina/clavulanato	efavirenz
atenolol	enalapril
atorvastatina	eritropoyetina
azatioprina	escitalopram
bezafibrato	esomeprazol
bicarbonato/cloruro potásicos	espirolactona
bicarbonato de sodio	espirolactona/furosemida
subsalicilato de bismuto	felodipino
bisoprolol	fenitoína
bortezomib	filgrastim
bromuro de ipratropio	fluconazol
bumetanida	fludrocortisona
butilhioscina	furosemida
cabergolina	gabapentina
calcitriol	glibenclamida
candesartán	hidroclorotiazida
captopril	hidrocortisona
calcio/colecalciferol	hidroxicloroquina
carbonato de calcio	imatinib
carvedilol	imipramina
ciclosporina	indometacina
ciprofloxacino	insulina glargina
citalopram	insulina isofána (NPH)
clindamicina	insulina lispro
clonazepam	insulina regular
clopidogrel	isoniazida

NPH = neutral protamine of Hagedorn [protamina neutra de Hagedorn].

Tabla 11. Continuación.

isosorbida	polietilenglicol 3350
ketoconazol	pramipexol
ketorolaco	pravastatina
lactulosa	prednisona
levetiracetam	pregabalina
levotiroxina	propranolol
levotiroxina/liotironina	quetiapina
lisinopril	raltegravir
loperamida	ranitidina
loracepam	ritonavir
losartán	rosuvastatina
memantina	salbutamol
mesalazina	salmeterol/fluticasona
metformina	selegilina
metformina/glibenclamida	senósidos AB
metilfenidato	sertralina
metoclopramida	sirolimus
metoprolol	sucralfato
metotrexato	sulfasalazina
metronidazol	sulfato de magnesio
micofenolato mofetilo	sulfato ferroso
morfina	tacrolimus
moxifloxacino	tamsulosina
naproxeno	telmisartán
nifedipino	telmisartán/hidroclorotiazida
nitrofurantoína	tenofovir
olmesartán	tenofovir/emtricitabina
olmesartán/hidroclorotiazida	tramadol
omeprazol	trimebutina
ornitina/aspartato	trimetoprima/sulfametoxazol
pancreatina	verapamilo
pantoprazol	vitaminas de complejo B
paracetamol	voriconazol
paracetamol/tramadol	warfarina
pentoxifilina	zolpidem
piroxicam	

Tabla 12. Medicamentos ambulatorios en orden de uso.

prednisona	propranolol
omeprazol	sulfato ferroso
ácido acetilsalicílico	acenocumarol
furosemida	calcitriol
insulina isofána (<i>NPH</i>)	ciprofloxacino
metoprolol	digoxina
metformina	efavirenz
levotiroxina	filgrastim
enalapril	glibenclamida
amlodipino	hidroxicloroquina
bezafibrato	insulina glargina
calcio/colecalciferol	lactulosa
losartán	ornitina/aspartato
nifedipino	naproxeno
paracetamol	paracetamol/tramadol
azatioprina	rosuvastatina
captopril	senósidos AB
clopidogrel	tamsulosina
pravastatina	tenofovir/emtricitabina
tacrolimus	tramadol
ácido fólico	amoxicilina/clavulanato
atorvastatina	atenolol
espironolactona	bicarbonato de sodio
micofenolato mofetilo	dexametasona
alopurinol	diclofenaco
lisinopril	esomeprazol
carbonato de calcio	indometacina
isosorbida	insulina lispro
alendronato	insulina regular
citalopram	metformina/glibenclamida
clortalidona	metronidazol
felodipino	pregabalina
gabapentina	ranitidina
hidrocortisona	salbutamol
liotironina/levotiroxina	trimetoprima/sulfametoxazol
metotrexato	warfarina

NPH = *neutral protamine of Hagedorn* [protamina neutra de Hagedorn].

Tabla 12. Continuación.

abacavir	loperamida
aciclovir	loracepam
ácidos omega 3	memantina
alprazolam	mesalazina
amiodarona	metilfenidato
bicarbonato/cloruro potásicos	metoclopramida
bisoprolol	morfina
bortezomib	moxifloxacino
bromuro de ipratropio	nitrofurantoína
bumetanida	olmesartán
butilhioscina	olmesartán/hidroclorotiazida
cabergolina	pancreatina
candesartán	pantoprazol
carvedilol	pentoxifilina
ciclosporina	piroxicam
clindamicina	polietilenglicol 3350
clonazepam	pramipexol
cloroquina	quetiapina
colchicina	raltegravir
colestiramina	ritonavir
darunavir	salmeterol/fluticasona
desvenlafaxina	selegilina
diltiazem	sertralina
drospirenona/etinilestradiol	sirolimus
eritropoyetina	subsalicilato de bismuto
escitalopram	sucrafato
espironolactona/furosemida	sulfasalazina
fenitoína	sulfato de magnesio
fluconazol	telmisartán
fludrocortisona	telmisartán/hidroclorotiazida
hidroclorotiazida	tenofovir
imatinib	trimebutina
imipramina	verapamilo
isoniacida	vitaminas de complejo B
ketoconazol	voriconazol
ketorolaco	zolpidem
levetiracetam	

Tabla 13. Medicamentos ambulatorios más usados.

ATC	Nombre genérico	n
H02AB07	prednisona	32
A02BC01	omeprazol	28
B01AC06	ácido acetilsalicílico	21
C03CA01	furosemida	15
A10AC01	insulina isofána (NPH)	15
C07AB02	metoprolol	15
A10BA02	metformina	14
H03AA01	levotiroxina	13
C09AA02	enalapril	12
C08CA01	amlodipino	9
C10AB02	bezafibrato	9
A12AX	calcio/colecalciferol	9
C09CA01	losartán	9
C08CA05	nifedipino	9
N02BE01	paracetamol	9
L04AX01	azatioprina	8
C09AA01	captopril	8
B01AC04	clopidogrel	8
C10AA03	pravastatina	8
L04AD02	tacrolimus	8
B03BB01	ácido fólico	7
C10AA05	atorvastatina	7
C03DA01	espironolactona	7
L04AA06	micofenolato mofetilo	7
M04AA01	alopurinol	6
C09AA03	lisinopril	6
A12AA04	carbonato de calcio	5
C01DA08	isosorbida	5
M05BA04	alendronato	4
N06AB04	citalopram	4

ATC = código del sistema de clasificación *anatomical therapeutic chemical* [anatómica terapéutica química] de medicamentos.

NPH = *neutral protamine of Hagedorn* [protamina neutra de Hagedorn].

Tabla 14. Grupos farmacológicos más usados (Amb).

ATC	Nivel terapéutico (número de medicamentos)	n*
C	Sistema cardiovascular (35)	155
A	Aparato digestivo y metabolismo (30)	113
H	Preparaciones hormonales sistémicas (6)	56
B	Sistema hemático y órganos hemopoyéticos (8)	48
N	Sistema nervioso (22)	41
L	Agentes inmunomoduladores y antineoplásicos (9)	34
J	Antiinfecciosos para uso sistémico (19)	28
M	Sistema musculoesquelético (8)	20
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales (3)	5
P	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes (2)	4°
R	Sistema respiratorio (3)	4

Amb = ambulatoriamente.

ATC = grupos principales del sistema de clasificación *anatomical therapeutic chemical* [anatómica terapéutica química] de medicamentos.

*El número de pacientes en algunos grupos es mayor que la *N* por polifarmacia.

°Clasificados como antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina), pero, empleados en enfermedades del tejido conjuntivo.

Tabla 15. Medicamentos en el departamento de urgencias.

# medicamentos por paciente		% pacientes con	
media	9.1	2-5 medicamentos	24.0
desviación típica	5.2	6-12 medicamentos	53.8
valor mínimo	2	13-15 medicamentos	11.5
valor máximo	30	16-18 medicamentos	5.8
mediana	12	≥22 medicamentos	3.8
moda	10		

medicamentos empleados	<i>n</i>
2	7 pacientes
3	5 pacientes
4	7 pacientes
5	6 pacientes
6	11 pacientes
7	9 pacientes
8	10 pacientes
9	4 pacientes
10	11 pacientes
11	4 pacientes
12	7 pacientes
13	5 pacientes
14	6 pacientes
15	1 paciente
16	1 paciente
17	3 pacientes
18	2 pacientes
22	1 paciente
23	1 paciente
25	1 paciente
30	1 paciente

Tabla 16. Medicamentos en el DU en orden alfabético.

abacavir	calcio/colecalciferol	epinefrina
acetazolamida	carbonato de calcio	epinefrina racémica
aciclovir	cefalotina	ertapenem
ácido acetilsalicílico	ceftazidima	espironolactona
ácido fólico	ceftriaxona	felodipino
albúmina	ciclosporina	fenitoína
alendronato	ciprofloxacino	fentanilo
alprazolam	claritromicina	filgrastim
amikacina	clindamicina	fludrocortisona
amlodipino	clonacepam	fluticasona
amoxicilina	clopidogrel	fosfato de potasio
amoxicilina/clavulanato	clorfenamina	fumarato ferroso
ampicilina	cloruro de potasio	furosemida
anfotericina B	colistina	gabapentina
anidulafungina	darunavir	gentamicina
atenolol	dexametasona	gluconato cálcico
atorvastatina	dexmedetomidina	glucosa
atropina	diacepam	haloperidol
azatioprina	dicloxacilina	heparina
bezafibrato	digoxina	hidrocortisona
bicarbonato de sodio	dobutamina	hidroxicloroquina
bicarbonato/cloruro potásicos	domperidona	hidróxido de magnesio
bromuro de ipratropio	dopamina	imipenem/cilastatina
bumetanida	doxiciclina	insulina glargina
buprenorfina	efavirenz	insulina isófana (NPH)
calcitriol	efedrina	insulina regular
captopril	enalapril	isosorbida

NPH = neutral protamine of Hagedorn [protamina neutra de Hagedorn].

Tabla 16. Medicamentos en el DU en orden alfabético.

ketoconazol	mirtazapina	raltegravir
ketorolaco	morfina	ranitidina
lactulosa	moxifloxacino	rifampicina
leflunomida	nadroparina	rifaximina
levetiracetam	nifedipino	ritonavir
levosimendan	nitroglicerina	rosuvastatina
levotiroxina	norepinefrina	salbutamol
levotiroxina/liotironina	olmesartán	senósidos AB
lidocaína	omeprazol	simvastatina
lisinopril	ondansetrón	sirolimus
loperamida	ornitina/aspartato	sulfasalazina
loracepam	oseltamivir	sulfato de magnesio
losartán	pancreatina	tacrolimus
manitol	pantoprazol	tamsulosina
meropenem	paracetamol	tenofovir
mesalazina	penicilina G	tenofovir/emtricitabina
metamizol	piperacilina/tazobactam	terlipresina
metilfenidato	poliestireno sulfonato cálcico	timolol/brimonidina/dorzolamida
metilprednisolona	polietilenglicol 3350/sodio/potasio*	tiopental
metoclopramida	pramipexol	tramadol
metoprolol	pravastatina	trimetoprima/sulfametoxazol
metronidazol	prazosina	valproato
mezcla de fosfatos	prednisona	vancomicina
micofenolato mofetilo	propofol	verapamilo
midazolam	propranolol	vitamina K ₁ (fitomenadiona)
milnacipram	quetiapina	

*polietilenglicol 3350/bicarbonato de sodio/cloruro de sodio/cloruro de potasio.

Tabla 17. Medicamentos en el DU por orden de uso.

pantoprazol	espirolactona	ácido fólico
sulfato de magnesio	lactulosa	ampicilina
ceftriaxona	levotiroxina	bromuro de ipratropio
tramadol	atorvastatina	moxifloxacino
heparina	claritromicina	propranolol
paracetamol	fentanilo	trimetoprima/sulfametoxazol
prednisona	midazolam	aciclovir
cloruro de potasio	bicarbonato de sodio	albúmina
furosemida	morfina	amikacina
omeprazol	tacrolimus	calcio/colecalciferol
piperacilina/tazobactam	amlodipino	carbonato de calcio
ranitidina	haloperidol	clindamicina
ácido acetilsalicílico	imipenem/cilastatina	digoxina
bicarbonato/cloruro potásicos	metamizol	dobutamina
hidrocortisona	micofenolato mofetilo	ertapenem
insulina regular	nitroglicerina	fenitoína
nadroparina	vitamina K ₁ (fitomenadiona)	filgrastim
insulina isofána (NPH)	metoprolol	fludrocortisona
vancomicina	prazosina	gabapentina
gluconato de calcio	salbutamol	isosorbida
metoclopramida	azatioprina	levotiroxina/liotironina
nifedipino	clorfenamina	losartán
norepinefrina	dexametasona	meropenem
captopril	lisinopril	mezcla de fosfatos
clopidogrel	loracepam	ornitina/aspartato
glucosa	metilprednisolona	propofol
hidróxido de magnesio	metronidazol	atropina

NPH = *neutral protamine of Hagedom* [protamina neutra de Hagedom].

Tabla 17. Continuación.

bezafibrato	ciclosporina	olmesartán
dexmedetomidina	ciprofloxacino	ondansetrón
efedrina	clonacepam	oseltamivir
enalapril	colistina	pancreatina
epinefrina racémica	darunavir	penicilina G
felodipino	diacepam	poliestireno sulfonato cálcico
fosfato de potasio	dioxacilina	polietilenglicol 3350/sodio/potasio*
hidroxicloroquina	domperidona	pramipexol
ketorolaco	dopamina	pravastatina
loperamida	doxiciclina	quetiapina
rosuvastatina	efavirenz	raltegravir
sulfasalazina	epinefrina	rifampicina
abacavir	fluticasona	rifaximina
acetazolamida	fumarato ferroso	ritonavir
alendronato	gentamicina	senósidos AB
alprazolam	insulina glargina	simvastatina
amoxicilina	ketoconazol	sirolimus
amoxicilina/clavulanato	lefunomida	tamsulosina
anfotericina B	levetiracetam	tenofovir
anidulafungina	levosimendan	tenofovir/emtricitabina
atenolol	lidocaína	terlipresina
bumetanida	manitol	timolol/brimonidina/dorzolamida
buprenorfina	mesalazina	tiopental
calcitriol	metilfenidato	valproato
cefalotina	milnacipram	verapamilo
ceftazidima	mirtazapina	

*polietilenglicol 3350/bicarbonato de sodio/cloruro de sodio/cloruro de sodio.

Tabla 18. Medicamentos más usados en el DU.

ATC	Nombre genérico	n
A02BC02	pantoprazol	46
A12CC02	sulfato de magnesio	41
J01DD04	ceftriaxona	35
N02AX02	tramadol	32
B01AB01	heparina	31
N02BE01	paracetamol	30
H02AB07	prednisona	28
B05XA01	cloruro de potasio	27
C03CA01	furosemida	26
A02BC01	omeprazol	25
J01CR05	piperacilina/tazobactam	23
A02BA02	ranitidina	18
B01AC06	ácido acetilsalicílico	17
A12BA51	bicarbonato/cloruro potásicos	17
H02AB09	hidrocortisona	17
A10AB01	insulina regular	17
B01AB06	nadroparina	16
A10AC01	insulina isofána (NPH)	15
J01XA01	vancomicina	15
A12AA03	gluconato de calcio	13
A03FA01	metoclopramida	13
C08CA05	nifedipino	12
C01CA03	norepinefrina	12
C09AA01	captopril	11
B01AC04	clopidogrel	11
B05CX01	dextrosa	11
A02AA04	hidróxido magnésico	11
C03DA01	espironolactona	10
A06AD11	lactulosa	10
H03AA01	levotiroxina	10

ATC = código del sistema de clasificación *anatomical therapeutic chemical* [anatómica terapéutica química] de medicamentos.

NPH = *neutral protamine of Hagedorn* [protamina neutra de Hagedorn].

Tabla 19. Grupos farmacológicos más usados en el DU.

ATC	Nivel terapéutico (# medicamentos)	n*
A	Aparato digestivo y metabolismo (26)	250
C	Sistema cardiovascular (29)	145
J	Antiinfecciosos para uso sistémico (36)	143
B	Sistema hemático y órganos hemopoyéticos (14)	142
N	Sistema nervioso (25)	131
H	Preparaciones hormonales sistémicas (8)	72
L	Agentes inmunomoduladores y antineoplásicos (7)	26
R	Sistema respiratorio (6)	19
M	Sistema musculoesquelético (2)	3
P	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes (1)	2°
S	Órganos de los sentidos (2)	2
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales (1)	1
V	Varios (1)	1

ATC = grupos principales del sistema de clasificación *anatomical therapeutic chemical* [anatómica terapéutica química] de medicamentos.

*El número de pacientes en algunos grupos es mayor que la *N* por polifarmacia.

°Clasificado como antimaláricos (hidroxicloroquina), pero, empleado en enfermedades del tejido conjuntivo.

Tabla 20. Interacciones farmacológicas en la medicación ambulatoria.

<i>n</i> *	98		
total de medicamentos	145	Combinaciones de medicamentos (%)	
# medicamentos no involucrados en IF	45	Sin IF ó IF irrelevantes	31.8
Combinaciones analizadas	908	IF de supervisar tratamiento	58.9
Sin IF detectadas	175	IF de modificar tratamiento	9.08
IF categoría de riesgo [A]	14	IF de evitar combinación	0.22
IF categoría de riesgo [B]	100		
IF categoría de riesgo [C]	535	IF# por paciente (71)	
IF categoría de riesgo [D]	82	media	4.4
IF categoría de riesgo [X]	2	desviación típica	3.6
IF categorías [C]+[D]+[X]	619	valor mínimo	1
		valor máximo	16
# medicamentos por categoría de IF		mediana	3
categoría [X]	2	moda	1
categoría [D]	35	Pacientes sin IF (<i>n</i>)	21 (21.4%)
categoría [C]	97	Pacientes con IF [A] y [B]	6 (6.1%)

*Pacientes no analizables: 3 por no usar medicación previa y 2 por usar <2 medicamentos.

#Solo se consideraron pacientes con interacciones farmacológicas categorías [C], [D] y [X].

Tabla 21. Interacciones farmacológicas en la medicación del DU.

<i>n</i>	103		
total de medicamentos	158	Combinaciones de medicamentos (%)	
# medicamentos no involucrados en IF	43	Sin IF ó IF irrelevantes	32.5
Combinaciones analizadas	1699	IF de supervisar tratamiento	56.2
Sin IF detectadas	387	IF de modificar tratamiento	10.5
IF categoría de riesgo [A]	24	IF de evitar combinación	0.71
IF categoría de riesgo [B]	142		
IF categoría de riesgo [C]	956	IF* por paciente (75)	
IF categoría de riesgo [D]	178	media	7.63
IF categoría de riesgo [X]	12	desviación típica	8.7
IF categorías [C]+[D]+[X]	1146	valor mínimo	1
		valor máximo	40
# medicamentos por categoría de IF		mediana	4
categoría [X]	9	moda	2
categoría [D]	58	Pacientes sin IF	19 (18.4%)
categoría [C]	106	Pacientes con IF [A] y [B]	9 (8.7%)

*Solo se consideron pacientes con interacciones farmacológicas categorías [C], [D] y [X].

Tabla 22. Medicamentos involucrados en IF* ambulatorias.

Medicamento	<i>n</i>	Medicamento	<i>n</i>
metoprolol	39	alendronato	6
furosemida	37	alopurinol	5
ácido acetilsalicílico	36	atenolol	5
prednisona	33	azatioprina	5
enalapril	22	carvedilol	5
carbonato de calcio/colecalciferol	21	ketoconazol	5
omeprazol	21	levotiroxina	5
losartán	19	pravastatina	5
amlodipino	18	propranolol	5
nifedipino	18	atorvastatina	4
insulina isofána (NPH)	17	ciprofloxacino	4
espironolactona	16	dexametasona	4
clopidogrel	15	indometacina	4
captopril	14	insulina glargina	4
isosorbida	13	insulina regular	4
clortalidona	12	micofenolato mofetilo	4
lisinopril	12	moxifloxacino	4
citalopram	11	pentoxifilina	4
glibenclamida	10	verapamilo	4
carbonato de calcio	8	warfarina	4
felodipino	8	amiodarona	3
tacrolimus	8	ciclosporina	3
digoxina	7	darunavir	3
hidrocortisona	7	fenitoína	3
acenocumarol	6	fludrocortisona	3

*Se resaltan en gris los 25 más frecuentes (que participaron en el 69.3% de todas las IF).

Tabla 22. Continuación.

Medicamento	<i>n</i>	Medicamento	<i>n</i>
insulina lispro	3	tenofovir	2
metformina	3	tramadol	2
metotrexato	3	voriconazol	2
olmesartán	3	alprazolam	1
piroxicam	3	bezafibrato	1
ritonavir	3	bicarbonato/cloruro potásicos	1
trimetoprima/sulfametoxazol	3	bumetanida	1
abacavir	2	calcitriol	1
bicarbonato de sodio	2	clonacepam	1
bisoprolol	2	desvenlafaxina	1
bortezomib	2	diltiazem	1
colestiramina	2	drosipirenona/etinilestradiol	1
diclofenaco	2	escitalopram	1
gabapentina	2	esomeprazol	1
loperamida	2	fluconazol	1
naproxeno	2	hidroclorotiazida	1
olmesartán/hidroclorotiazida	2	isoniacida	1
paracetamol	2	loracepam	1
quetiapina	2	mesalazina	1
rosuvastatina	2	pramipexol	1
selegilina	2	ranitidina	1
sertralina	2	salbutamol	1
sulfato de magnesio	2	salmeterol/fluticasona	1
tamsulosina	2	sulfato ferroso	1
telmisartán	2	telmisartán/hidroclorotiazida	1

Tabla 23. Medicamentos involucrados en IF* en el DU.

Medicamento	<i>n</i>	Medicamento	<i>n</i>
furosemida	70	fenitoína	12
sulfato de magnesio	55	isosorbida	12
ácido acetilsalicílico	45	morfina	12
tramadol	40	bicarbonato de sodio	11
captopril	36	moxifloxacino	11
midazolam	36	ranitidina	11
prednisona	33	digoxina	10
fentanilo	31	lisinopril	10
metoprolol	31	norepinefrina	10
nifedipino	31	bicarbonato/cloruro potásicos	9
nitroglicerina	31	nadroparina	9
espironolactona	29	losartán	8
haloperidol	28	olmesartán	8
claritromicina	26	salbutamol	8
clopidogrel	24	timolol/brimonidina	8
hidrocortisona	22	amikacina	7
atorvastatina	20	calcio/colecalciferol	7
prazosina	19	cloruro de potasio	7
loracepam	18	fludrocortisona	7
pantoprazol	18	tiopental	7
amlodipino	17	verapamilo	7
hidróxido de magnesio	17	diacepam	6
insulina regular	17	enalapril	6
dexametasona	15	mirtazapina	6
heparina	15	ritonavir	6
insulina isofána (NPH)	15	tacrolimus	6
gluconato de calcio	14	acetazolamida	5
micofenolato mofetilo	13	buprenorfina	5
omeprazol	13	ceftriaxona	5

*Se resaltan en gris los 25 más frecuentes (que participaron en el 64.4% de todas las IF).

Tabla 23. Continuación.

Medicamento	<i>n</i>	Medicamento	<i>n</i>
darunavir	5	mesalazina	2
levetiracetam	5	metoclopramida	2
levotiroxina	5	paracetamol	2
metilprednisolona	5	propofol	2
pramipexol	5	quetiapina	2
alprazolam	4	sulfasalazina	2
fluticasona	4	sulfonato poliestireno cálcico	2
metronidazol	4	tamsulosina	2
piperacilina/tazobactam	4	tenofovir	2
propranolol	4	trimetoprima/sulfametoxazol	2
anfotericina B	3	vancomicina	2
dexmedetomidina	3	aciclovir	1
dobutamina	3	alendronato	1
felodipino	3	atenolol	1
gabapentina	3	atropina	1
ketorolaco	3	bumetanida	1
loperamida	3	carbonato de calcio	1
metilfenidato	3	ciprofloxacino	1
simvastatina	3	clorfenamina	1
abacavir	2	epinefrina	1
azatioprina	2	fumarato ferroso	1
bromuro de ipratropio	2	lidocaína	1
ciclosporina	2	liotironina	1
clonacepam	2	minacipram	1
dopamina	2	pravastatina	1
epinefrina racémica	2	raltegravir	1
insulina glargina	2	rosuvastatina	1
ketoconazol	2	sulfato ferroso	1
leflunomida	2	mesalazina	2

Tabla 24. IF [X] y [D] en medicación ambulatoria.

[X]	clopidogrel	↔	omeprazol
[D]	acenocumarol	↔	levotiroxina
[D]	alendronato	↔	calcio/colecalciferol
[D]	alopurinol	↔	enalapril
[D]	atenolol	↔	tamsulosina
[D]	atorvastatina	↔	ketoconazol
[D]	bicarbonato de sodio	↔	captopril
[D]	captopril	↔	bicarbonato de sodio
[D]	captopril	↔	carbonato de calcio
[D]	carbonato de calcio	↔	hidrocortisona
[D]	carbonato de calcio	↔	levotiroxina
[D]	carbonato de calcio	↔	prednisona
[D]	calcio/colecalciferol	↔	gabapentina
[D]	calcio/colecalciferol	↔	hidrocortisona
[D]	calcio/colecalciferol	↔	levotiroxina
[D]	calcio/colecalciferol	↔	micofenolato mofetilo
[D]	calcio/colecalciferol	↔	prednisona
[D]	citalopram	↔	moxifloxacino
[D]	citalopram	↔	quetiapina
[D]	clopidogrel	↔	esomeprazol
[D]	colestiramina	↔	naproxeno
[D]	colestiramina	↔	paracetamol
[D]	darunavir	↔	ritonavir
[D]	diclofenaco	↔	metotrexato
[D]	felodipino	↔	fenitoína
[D]	ketoconazol	↔	nifedipino
[D]	ketoconazol	↔	omeprazol
[D]	ketoconazol	↔	tacrolimus
[D]	nifedipino	↔	voriconazol
[D]	omeprazol	↔	tacrolimus

Tabla 25. Interacciones farmacológicas [C] en medicación ambulatoria.

[C]	abacavir ↔ darunavir	[C]	bisoprolol ↔ dexametasona
[C]	abacavir ↔ ritonavir	[C]	bisoprolol ↔ verapamilo
[C]	acenocumarol ↔ losartán	[C]	bortezomib ↔ dexametasona
[C]	acenocumarol ↔ metotrexato	[C]	bortezomib ↔ verapamilo
[C]	acenocumarol ↔ omeprazol	[C]	bumetanida ↔ espironolactona
[C]	acenocumarol ↔ paracetamol	[C]	calcitriol ↔ carbonato de calcio
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ alendronato	[C]	captopril ↔ carvedilol
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ captopril	[C]	captopril ↔ espironolactona
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ citalopram	[C]	captopril ↔ furosemida
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ clopidogrel	[C]	captopril ↔ losartán
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ desvenlafaxina	[C]	captopril ↔ metoprolol
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ enalapril	[C]	carbonato de calcio ↔ nifedipino
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ furosemida	[C]	calcio/colecalciferol ↔ amlodipino
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ glibenclamida	[C]	calcio/colecalciferol ↔ atorvastatina
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ hidrocloridona	[C]	calcio/colecalciferol ↔ clortalidona
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ lisinopril	[C]	calcio/colecalciferol ↔ nifedipino
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ moxifloxacino	[C]	calcio/colecalciferol ↔ pravastatina
[C]	ácido acetilsalicílico ↔ prednisona	[C]	calcio/colecalciferol ↔ rosuvastatina
[C]	alopurinol ↔ furosemida	[C]	carvedilol ↔ digoxina
[C]	alopurinol ↔ olmesartán/hidroclorotiazida	[C]	carvedilol ↔ espironolactona
[C]	alprazolam ↔ escitalopram	[C]	carvedilol ↔ furosemida
[C]	amiodarona ↔ clopidogrel	[C]	carvedilol ↔ nifedipino
[C]	amiodarona ↔ ranitidina	[C]	ciclosporina ↔ nifedipino
[C]	amiodarona ↔ tamsulosina	[C]	ciclosporina ↔ prednisona
[C]	amlodipino ↔ calcio/colecalciferol	[C]	ciclosporina ↔ trimetoprima/sulfametoxazol
[C]	amlodipino ↔ clopidogrel	[C]	ciprofloxacino ↔ micofenolato mofetilo
[C]	amlodipino ↔ clortalidona	[C]	ciprofloxacino ↔ naproxeno
[C]	amlodipino ↔ furosemida	[C]	ciprofloxacino ↔ prednisona
[C]	amlodipino ↔ isosorbida	[C]	ciprofloxacino ↔ tacrolimus
[C]	amlodipino ↔ metoprolol	[C]	citalopram ↔ fenitoína
[C]	amlodipino ↔ olmesartán	[C]	citalopram ↔ loracepam
[C]	amlodipino ↔ tacrolimus	[C]	citalopram ↔ sulfato de magnesio
[C]	amlodipino ↔ telmisartán	[C]	clonacepam ↔ omeprazol
[C]	atenolol ↔ digoxina	[C]	clopidogrel ↔ felodipino
[C]	atenolol ↔ felodipino	[C]	clopidogrel ↔ nifedipino
[C]	atenolol ↔ insulina glargina	[C]	clortalidona ↔ amlodipino
[C]	atenolol ↔ lisinopril	[C]	clortalidona ↔ diltiazem
[C]	atorvastatina ↔ calcio/colecalciferol	[C]	clortalidona ↔ enalapril
[C]	atorvastatina ↔ omeprazol	[C]	clortalidona ↔ felodipino
[C]	azatioprina ↔ captopril	[C]	clortalidona ↔ insulina isofána (NPH)
[C]	azatioprina ↔ enalapril	[C]	clortalidona ↔ isosorbida
[C]	azatioprina ↔ mesalazina	[C]	clortalidona ↔ lisinopril
[C]	azatioprina ↔ trimetoprima/sulfametoxazol	[C]	clortalidona ↔ losartán
[C]	azatioprina ↔ warfarina	[C]	clortalidona ↔ metformina
[C]	bezafibrato ↔ glibenclamida	[C]	clortalidona ↔ metoprolol
[C]	bicarbonato de sodio ↔ rosuvastatina	[C]	clortalidona ↔ prednisona
[C]	bicarbonato/cloruro potásicos ↔ lisinopril	[C]	darunavir ↔ tenofovir

Tabla 25. Continuación.

[C]	dexametasona ↔ loperamida	[C]	indometacina ↔ piroxicam
[C]	dexametasona ↔ verapamilo	[C]	insulina glargina ↔ insulina lispro
[C]	diclofenaco ↔ prednisona	[C]	insulina isofána (NPH) ↔ insulina regular
[C]	digoxina ↔ espironolactona	[C]	insulina isofána (NPH) ↔ losartán
[C]	digoxina ↔ furosemida	[C]	insulina isofána (NPH) ↔ metoprolol
[C]	digoxina ↔ metoprolol	[C]	insulina isofána (NPH) ↔ moxifloxacino
[C]	digoxina ↔ nifedipino	[C]	insulina isofána (NPH) ↔ prednisona
[C]	diltiazem ↔ clortalidona	[C]	insulina lispro ↔ fludrocortisona
[C]	drosipirenona/etinilestradiol ↔ fludrocortisona	[C]	insulina lispro ↔ insulina glargina
[C]	enalapril ↔ furosemida	[C]	insulina regular ↔ losartán
[C]	enalapril ↔ indometacina	[C]	insulina regular ↔ prednisona
[C]	enalapril ↔ isosorbida	[C]	isoniazida ↔ propranolol
[C]	enalapril ↔ losartán	[C]	isosorbida ↔ amlodipino
[C]	enalapril ↔ metoprolol	[C]	isosorbida ↔ clortalidona
[C]	enalapril ↔ olmesartán	[C]	isosorbida ↔ enalapril
[C]	enalapril ↔ pentoxifilina	[C]	isosorbida ↔ felodipino
[C]	enalapril ↔ piroxicam	[C]	isosorbida ↔ lisinopril
[C]	espironolactona ↔ furosemida	[C]	isosorbida ↔ metoprolol
[C]	espironolactona ↔ losartán	[C]	ketoconazol ↔ prednisona
[C]	espironolactona ↔ metoprolol	[C]	lisinopril ↔ metoprolol
[C]	espironolactona ↔ nifedipino	[C]	loperamida ↔ verapamilo
[C]	espironolactona ↔ propranolol	[C]	losartán ↔ metoprolol
[C]	felodipino ↔ furosemida	[C]	losartán ↔ nifedipino
[C]	felodipino ↔ isosorbida	[C]	losartán ↔ omeprazol
[C]	felodipino ↔ pentoxifilina	[C]	losartán ↔ voriconazol
[C]	felodipino ↔ sulfato de magnesio	[C]	metformina ↔ prednisona
[C]	fenitoína ↔ citalopram	[C]	metoprolol ↔ nifedipino
[C]	fenitoína ↔ quetiapina	[C]	metoprolol ↔ olmesartán
[C]	fluconazol ↔ omeprazol	[C]	metoprolol ↔ salbutamol
[C]	fludrocortisona ↔ insulina glargina	[C]	metoprolol ↔ sertralina
[C]	fludrocortisona ↔ insulina lispro	[C]	metoprolol ↔ telmisartán
[C]	furosemida ↔ losartán	[C]	metotrexato ↔ omeprazol
[C]	furosemida ↔ metoprolol	[C]	micofenolato mofetilo ↔ omeprazol
[C]	furosemida ↔ nifedipino	[C]	moxifloxacino ↔ prednisona
[C]	furosemida ↔ prednisona	[C]	nifedipino ↔ olmesartán/hidroclorotiazida
[C]	furosemida ↔ propranolol	[C]	nifedipino ↔ tacrolimus
[C]	furosemida ↔ salmeterol/fluticasona	[C]	omeprazol ↔ pravastatina
[C]	gabapentina ↔ tramadol	[C]	omeprazol ↔ sulfato ferroso
[C]	glibenclamida ↔ losartán	[C]	omeprazol ↔ trimetoprima/sulfametoxazol
[C]	glibenclamida ↔ metoprolol	[C]	pentoxifilina ↔ piroxicam
[C]	glibenclamida ↔ omeprazol	[C]	pramipexol ↔ selegilina
[C]	glibenclamida ↔ prednisona	[C]	pravastatina ↔ warfarina
[C]	hidroclorotiazida ↔ prednisona	[C]	prednisona ↔ warfarina
[C]	hidrocortisona ↔ insulina isofána (NPH)	[C]	ritonavir ↔ tenofovir
[C]	hidrocortisona ↔ metformina	[C]	selegilina ↔ telmisartán/hidroclorotiazida
[C]	indometacina ↔ pentoxifilina	[C]	sertralina ↔ tramadol

Tabla 26. IF [D] y [X] en medicación del DU.

[X]	ácido acetilsalicílico	↔	ketorolaco
[X]	clopidogrel	↔	omeprazol
[X]	darunavir	↔	tamsulosina
[X]	haloperidol	↔	metoclopramida
[X]	metoclopramida	↔	haloperidol
[X]	omeprazol	↔	clopidogrel
[X]	ritonavir	↔	tamsulosina
[D]	ácido acetilsalicílico	↔	ketorolaco
[D]	alendronato	↔	calcio/colecalciferol
[D]	amikacina	↔	piperacilina/tazobactam
[D]	amlodipino	↔	claritromicina
[D]	atorvastatina	↔	claritromicina
[D]	atropina	↔	bicarbonato/cloruro potásico
[D]	bicarbonato de sodio	↔	captopril
[D]	bicarbonato de sodio	↔	fludrocortisona
[D]	bicarbonato de sodio	↔	hidrocortisona
[D]	bicarbonato de sodio	↔	metilprednisolona
[D]	bicarbonato de sodio	↔	prednisona
[D]	bicarbonato de sodio	↔	sulfonato poliestireno cálcico
[D]	bicarbonato/cloruro potásicos	↔	bromuro de ipratropio
[D]	bicarbonato/cloruro potásicos	↔	espironolactona
[D]	bromuro de ipratropio	↔	cloruro de potasio
[D]	buprenorfina	↔	tramadol
[D]	calcio/colecalciferol	↔	hidrocortisona
[D]	calcio/colecalciferol	↔	micofenolato mofetilo
[D]	calcio/colecalciferol	↔	prednisona
[D]	captopril	↔	calcio/colecalciferol
[D]	captopril	↔	hidróxido de magnesio
[D]	carbonato de calcio	↔	levotiroxina
[D]	ceftriaxona	↔	gluconato de calcio
[D]	claritromicina	↔	clonacepam
[D]	claritromicina	↔	digoxina
[D]	claritromicina	↔	fentanilo
[D]	claritromicina	↔	haloperidol
[D]	claritromicina	↔	hidrocortisona
[D]	claritromicina	↔	metilprednisolona
[D]	claritromicina	↔	midazolam
[D]	claritromicina	↔	moxifloxacino
[D]	claritromicina	↔	prednisona
[D]	claritromicina	↔	simvastatina
[D]	claritromicina	↔	verapamilo
[D]	clopidogrel	↔	pantoprazol
[D]	cloruro de potasio	↔	espironolactona
[D]	darunavir	↔	ritonavir
[D]	dexametasona	↔	hidróxido de magnesio
[D]	felodipino	↔	fenitoína
[D]	fentanilo	↔	haloperidol
[D]	gluconato de calcio	↔	levotiroxina
[D]	gluconato de calcio	↔	liotironina
[D]	haloperidol	↔	quetiapina
[D]	hidrocortisona	↔	hidróxido de magnesio
[D]	hidróxido de magnesio	↔	moxifloxacino
[D]	hidróxido de magnesio	↔	prednisona
[D]	ketoconazol	↔	tacrolimus
[D]	leflunomida	↔	prednisona
[D]	levotiroxina	↔	sulfonato poliestireno cálcico
[D]	mesalazina	↔	omeprazol
[D]	metoprolol	↔	prazosina
[D]	micofenolato mofetilo	↔	sulfato de magnesio
[D]	midazolam	↔	verapamilo
[D]	mirtazapina	↔	tramadol
[D]	moxifloxacino	↔	sulfato de magnesio
[D]	norepinefrina	↔	propranolol
[D]	omeprazol	↔	tacrolimus
[D]	prazosina	↔	timolol/brimonidina

Tabla 27. IF [C] en medicación del DU.

[C]	abacavir	↔	darunavir
[C]	abacavir	↔	ritonavir
[C]	acetazolamida	↔	fantanoilo
[C]	acetazolamida	↔	furosemida
[C]	acetazolamida	↔	loracepam
[C]	acetazolamida	↔	midazolam
[C]	acetazolamida	↔	verapamilo
[C]	aciclovir	↔	micofenolato mofetilo
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	captopril
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	ciprofloxacino
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	clopidogrel
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	dexametasona
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	enalapril
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	fludrocortisona
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	furosemida
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	heparina
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	hidrocortisona
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	lisinopril
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	milnacipram
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	moxifloxacino
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	nadroparina
[C]	ácido acetilsalicílico	↔	prednisona
[C]	alprazolam	↔	dexametasona
[C]	alprazolam	↔	omeprazol
[C]	alprazolam	↔	sulfato de magnesio
[C]	alprazolam	↔	tramadol
[C]	amikacina	↔	anfotericina B
[C]	amikacina	↔	furosemida
[C]	amikacina	↔	sulfato de magnesio
[C]	amikacina	↔	vancomicina
[C]	amlodipino	↔	clopidogrel
[C]	amlodipino	↔	dexmedetomidina
[C]	amlodipino	↔	espironolactona
[C]	amlodipino	↔	furosemida
[C]	amlodipino	↔	haloperidol
[C]	amlodipino	↔	hidróxido de magnesio
[C]	amlodipino	↔	metoprolol
[C]	amlodipino	↔	nitroglicerina
[C]	amlodipino	↔	prazosina
[C]	amlodipino	↔	sulfato de magnesio
[C]	amlodipino	↔	tacrolimus
[C]	anfotericina B	↔	fluticasona
[C]	anfotericina B	↔	prednisona
[C]	atenolol	↔	digoxina
[C]	atorvastatina	↔	calcio/colecalciferol
[C]	atorvastatina	↔	dexametasona
[C]	atorvastatina	↔	digoxina
[C]	atorvastatina	↔	haloperidol
[C]	atorvastatina	↔	hidrocortisona
[C]	atorvastatina	↔	hidróxido de magnesio
[C]	atorvastatina	↔	midazolam
[C]	atorvastatina	↔	omeprazol
[C]	atorvastatina	↔	pantoprazol
[C]	atorvastatina	↔	ranitidina
[C]	azatioprina	↔	captopril
[C]	azatioprina	↔	mesalazina
[C]	bicarbonato de sodio	↔	norepinefrina
[C]	bicarbonato de sodio	↔	ritonavir
[C]	bicarbonato/cloruro potásicos	↔	captopril
[C]	bicarbonato/cloruro potásicos	↔	lisinopril
[C]	bicarbonato/cloruro potásicos	↔	losartán
[C]	bromuro de ipratropio	↔	haloperidol
[C]	bumetanida	↔	espironolactona
[C]	buprenorfina	↔	diacepam
[C]	buprenorfina	↔	haloperidol
[C]	buprenorfina	↔	loracepam
[C]	buprenorfina	↔	mirtazapina
[C]	captopril	↔	cloruro de potasio
[C]	captopril	↔	dexmedetomidina
[C]	captopril	↔	espironolactona
[C]	captopril	↔	furosemida
[C]	captopril	↔	haloperidol
[C]	captopril	↔	isosorbida
[C]	captopril	↔	ketorolaco
[C]	captopril	↔	lisinopril
[C]	captopril	↔	metoprolol
[C]	captopril	↔	nitroglicerina
[C]	captopril	↔	olmesartán
[C]	captopril	↔	prazosina
[C]	captopril	↔	timolol/brimonidina
[C]	captopril	↔	trimetoprima/sulfametoxazol
[C]	calcio/colecalciferol	↔	norepinefrina
[C]	ciclosporina	↔	nifedipino
[C]	ciclosporina	↔	prednisona
[C]	claritromicina	↔	clopidogrel
[C]	claritromicina	↔	fluticasona
[C]	claritromicina	↔	loperamida
[C]	claritromicina	↔	ranitidina
[C]	clonacepam	↔	omeprazol
[C]	clopidogrel	↔	felodipino
[C]	clopidogrel	↔	heparina
[C]	clopidogrel	↔	nadroparina
[C]	clopidogrel	↔	nifedipino
[C]	clorfenamina	↔	sulfato de magnesio
[C]	cloruro de potasio	↔	lisinopril
[C]	darunavir	↔	loperamida

Tabla 27. Continuación.

[C]	darunavir ↔ tenofovir	[C]	fenitoína ↔ paracetamol
[C]	dexametasona ↔ fenitoína	[C]	fenitoína ↔ quetiapina
[C]	dexametasona ↔ hidrocortisona	[C]	fenitoína ↔ sulfato de magnesio
[C]	dexametasona ↔ insulina isofána (NPH)	[C]	fenitoína ↔ tiopental
[C]	dexametasona ↔ insulina regular	[C]	fentanilo ↔ acetazolamida
[C]	dexametasona ↔ midazolam	[C]	fentanilo ↔ fenitoína
[C]	dexametasona ↔ propranolol	[C]	fentanilo ↔ levetiracetam
[C]	dexametasona ↔ tiopental	[C]	fentanilo ↔ loracepam
[C]	dexametasona ↔ tramadol	[C]	fentanilo ↔ midazolam
[C]	dexmedetomidina ↔ prazosina	[C]	fentanilo ↔ morfina
[C]	diacepam ↔ haloperidol	[C]	fentanilo ↔ pramipexol
[C]	diacepam ↔ loracepam	[C]	fentanilo ↔ sulfato de magnesio
[C]	diacepam ↔ mirtazapina	[C]	fentanilo ↔ tiopental
[C]	diacepam ↔ pantoprazol	[C]	fentanilo ↔ tramadol
[C]	diacepam ↔ tramadol	[C]	fentanilo ↔ verapamilo
[C]	digoxina ↔ atenolol	[C]	fludrocortisona ↔ furosemida
[C]	digoxina ↔ espironolactona	[C]	fludrocortisona ↔ insulina glargina
[C]	digoxina ↔ furosemida	[C]	fludrocortisona ↔ insulina isofána (NPH)
[C]	digoxina ↔ gluconato de calcio	[C]	fludrocortisona ↔ insulina regular
[C]	digoxina ↔ metoprolol	[C]	fluticasona ↔ claritromicina
[C]	digoxina ↔ nifedipino	[C]	fluticasona ↔ furosemida
[C]	digoxina ↔ prazosina	[C]	fluticasona ↔ moxifloxacino
[C]	dobutamina ↔ gluconato de calcio	[C]	fumarato ferroso ↔ ranitidina
[C]	dobutamina ↔ norepinefrina	[C]	furosemida ↔ hidrocortisona
[C]	dopamina ↔ norepinefrina	[C]	furosemida ↔ isosorbida
[C]	dopamina ↔ salbutamol	[C]	furosemida ↔ lisinopril
[C]	enalapril ↔ espironolactona	[C]	furosemida ↔ losartán
[C]	enalapril ↔ furosemida	[C]	furosemida ↔ metilprednisolona
[C]	enalapril ↔ metoprolol	[C]	furosemida ↔ metoprolol
[C]	enalapril ↔ nitroglicerina	[C]	furosemida ↔ nifedipino
[C]	epinefrina ↔ norepinefrina	[C]	furosemida ↔ nitroglicerina
[C]	epinefrina racémica ↔ espironolactona	[C]	furosemida ↔ olmesartán
[C]	epinefrina racémica ↔ salbutamol	[C]	furosemida ↔ prazosina
[C]	espironolactona ↔ furosemida	[C]	furosemida ↔ prednisona
[C]	espironolactona ↔ lisinopril	[C]	furosemida ↔ propranolol
[C]	espironolactona ↔ losartán	[C]	furosemida ↔ salbutamol
[C]	espironolactona ↔ metoprolol	[C]	furosemida ↔ timolol/brimonidina
[C]	espironolactona ↔ nifedipino	[C]	furosemida ↔ verapamilo
[C]	espironolactona ↔ nitroglicerina	[C]	gabapentina ↔ sulfato de magnesio
[C]	espironolactona ↔ prazosina	[C]	gabapentina ↔ tramadol
[C]	espironolactona ↔ propranolol	[C]	gluconato de calcio ↔ nifedipino
[C]	felodipino ↔ haloperidol	[C]	haloperidol ↔ loracepam
[C]	fenitoína ↔ dexametasona	[C]	haloperidol ↔ midazolam
[C]	fenitoína ↔ fentanilo	[C]	haloperidol ↔ mirtazapina
[C]	fenitoína ↔ haloperidol	[C]	haloperidol ↔ nifedipino
[C]	fenitoína ↔ levetiracetam	[C]	haloperidol ↔ sulfato de magnesio
[C]	fenitoína ↔ midazolam	[C]	haloperidol ↔ tramadol
[C]	fenitoína ↔ pantoprazol	[C]	heparina ↔ nadroparina

Tabla 27. Continuación.

[C]	heparina ↔ nitroglicerina	[C]	metoprolol ↔ salbutamol
[C]	heparina ↔ sulfasalazina	[C]	metoprolol ↔ timolol/brimonidina
[C]	hidrocortisona ↔ insulina isofána (NPH)	[C]	metronidazol ↔ tramadol
[C]	hidrocortisona ↔ insulina regular	[C]	micofenolato mofetilo ↔ omeprazol
[C]	hidrocortisona ↔ moxifloxacino	[C]	micofenolato mofetilo ↔ pantoprazol
[C]	hidrocortisona ↔ tacrolimus	[C]	micofenolato mofetilo ↔ piperacilina/tazobactam
[C]	hidróxido de magnesio ↔ nifedipino	[C]	midazolam ↔ morfina
[C]	hidróxido de magnesio ↔ norepinefrina	[C]	midazolam ↔ pramipexol
[C]	hidróxido de magnesio ↔ rosuvastatina	[C]	midazolam ↔ Propofol
[C]	hidróxido de magnesio ↔ simvastatina	[C]	midazolam ↔ sulfato de magnesio
[C]	insulina glargina ↔ insulina regular	[C]	midazolam ↔ Tiopental
[C]	insulina isofána (NPH) ↔ insulina regular	[C]	midazolam ↔ Tramadol
[C]	insulina isofána (NPH) ↔ metoprolol	[C]	mirtazapina ↔ Nifedipino
[C]	insulina isofána (NPH) ↔ prednisona	[C]	morfina ↔ pramipexol
[C]	insulina regular ↔ losartán	[C]	morfina ↔ sulfato de magnesio
[C]	insulina regular ↔ metoprolol	[C]	morfina ↔ Tramadol
[C]	insulina regular ↔ prednisona	[C]	moxifloxacino ↔ prednisona
[C]	isosorbida ↔ metoprolol	[C]	nadroparina ↔ sulfasalazina
[C]	isosorbida ↔ nifedipino	[C]	nifedipino ↔ nitroglicerina
[C]	isosorbida ↔ nitroglicerina	[C]	nifedipino ↔ olmesartán
[C]	isosorbida ↔ olmesartán	[C]	nifedipino ↔ Prazosina
[C]	isosorbida ↔ prazosina	[C]	nifedipino ↔ sulfato de magnesio
[C]	isosorbida ↔ timolol/brimonidina	[C]	nifedipino ↔ timolol/brimonidina
[C]	ketoconazol ↔ prednisona	[C]	nitroglicerina ↔ olmesartán
[C]	leflunomida ↔ trimetoprima/sulfametoxazol	[C]	nitroglicerina ↔ Prazosina
[C]	levetiracetam ↔ midazolam	[C]	nitroglicerina ↔ timolol/brimonidina
[C]	levetiracetam ↔ sulfato de magnesio	[C]	norepinefrina ↔ salbutamol
[C]	levetiracetam ↔ tiopental	[C]	olmesartán ↔ prazosina
[C]	lidocaina ↔ midazolam	[C]	olmesartán ↔ timolol/brimonidina
[C]	lisinopril ↔ nitroglicerina	[C]	omeprazol ↔ alprazolam
[C]	loperamida ↔ ritonavir	[C]	omeprazol ↔ atorvastatina
[C]	loracepam ↔ acetazolamida	[C]	omeprazol ↔ clonacepam
[C]	loracepam ↔ midazolam	[C]	omeprazol ↔ micofenolato mofetilo
[C]	loracepam ↔ mirtazapina	[C]	omeprazol ↔ raltegravir
[C]	loracepam ↔ morfina	[C]	omeprazol ↔ simvastatina
[C]	loracepam ↔ sulfato de magnesio	[C]	omeprazol ↔ sulfato ferroso
[C]	loracepam ↔ tramadol	[C]	pantoprazol ↔ pravastatina
[C]	losartán ↔ metoprolol	[C]	paracetamol ↔ fenitina
[C]	losartán ↔ nifedipino	[C]	paracetamol ↔ tiopental
[C]	losartán ↔ nitroglicerina	[C]	pramipexol ↔ sulfato de magnesio
[C]	metifenidato ↔ pantoprazol	[C]	pramipexol ↔ tramadol
[C]	metifenidato ↔ ranitidina	[C]	ranitidina ↔ verapamilo
[C]	metilprednisolona ↔ verapamilo	[C]	ritonavir ↔ tenofovir
[C]	metoprolol ↔ nifedipino	[C]	sulfato de magnesio ↔ tiopental
[C]	metoprolol ↔ nitroglicerina	[C]	sulfato de magnesio ↔ tramadol
[C]	metoprolol ↔ olmesartán	[C]	sulfato ferroso ↔ omeprazol

DISCUSIÓN

RESULTADOS CLAVE

En la actividad habitual de prescripción de medicamentos tanto ambulatoria como en el departamento de urgencias no se revisan las interacciones farmacológicas potencialmente relevantes.

En la muestra estudiada de pacientes se evidenció una elevada prevalencia de multimorbilidad, con una media de 4.9 enfermedades coexistentes por paciente, el 60% de las personas estudiadas presentó de 4 a 9 enfermedades crónicas simultáneas, la media del puntaje del índice de Charlson ajustado por edad fue 3.8. Los cinco grupos nosológicos más prevalentes fueron: enfermedades endócrinas, metabólicas y nutricionales, enfermedades cardiovasculares, enfermedades musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo, enfermedades digestivas y enfermedades genitourinarias.

En la medicación ambulatoria que los enfermos refirieron utilizar a su llegada al departamento de urgencias se observó una media de 4.9 medicamentos por paciente; casi el 70% refirió emplear de 4 a 9 medicamentos simultáneamente. Los grupos farmacológicos más utilizados por nivel terapéutico fueron: sistema cardiovascular, aparato digestivo y metabolismo, preparaciones hormonales sistémicas, sistema hemático y órganos hemopoyéticos, sistema nervioso.

Respecto a los medicamentos empleados durante la estancia en el departamento de urgencias se mostró una media de 9.1 medicamentos por paciente; en cerca del 55% se utilizaron de 6-12 medicamentos concomitantemente. Los grupos farmacológicos más empleados en el departamento de urgencias fueron: aparato digestivo y metabolismo, sistema cardiovascular, anti-infecciosos sistémicos, sistema hemático y órganos hemopoyéticos, sistema nervioso.

En el listado de medicamentos que los pacientes refirieron usar de forma ambulatoria se identificaron 145 fármacos distintos, se analizaron un total de 908 combinaciones, detectando interacciones farmacológicas potencialmente relevantes en el 68% de ellas. En el 21% de los pacientes no se detectaron interacciones farmacológicas. Del subgrupo que presentó interacciones farmacológicas, la media de las mismas por paciente fue 4.4.

En cuanto a la medicación empleada en el departamento de urgencias se listaron un total de 158 medicamentos diferentes, se analizaron un total de 1699 combinaciones, detectando interacciones farmacológicas potencialmente relevantes en el 67% de ellas. En el 18% de los pacientes no se detectaron interacciones farmacológicas. Del subgrupo que presentó interacciones farmacológicas, la media de ellas por paciente fue 7.6.

Del total de medicamentos involucrados en las interacciones farmacológicas detectadas en la medicación ambulatoria, el 25% figuró en casi el 70% de ellas y en el caso del departamento de urgencias el 29% de los medicamentos conformó el 65% de las interacciones farmacológicas identificadas.

LIMITACIONES

No se corroboró la historia de medicación ambulatoria. El periodo de seguimiento se limitó a la estancia en el departamento de urgencias, no se extendió a la estancia completa en el caso de los pacientes que fueron trasladados al servicio de hospitalización para continuar su atención médica. El periodo de observación del estudio solo fue de dos semanas. No se evaluó el impacto clínico real en desenlaces adversos de las interacciones farmacológicas potencialmente adversas identificadas. Únicamente se describieron las interacciones entre fármacos en aspectos farmacocinéticos o farmacodinámicos no se consideraron interacciones relacionadas con la compatibilidad de administración combinada de medicamentos por vía intravenosa.

INTERPRETACIÓN

Las prevalencias de interacciones farmacológicas en departamentos de urgencias reportadas en otros estudios son variables, en parte debido a la heterogeneidad de las metodologías empleadas, el tipo de pacientes, el nivel de atención de los hospitales y de las frecuencias de polifarmacia y multimorbilidad.

En el estudio sobre interacciones farmacológicas en pacientes de departamentos de urgencias se ha observado su incidencia principalmente se relaciona con

polifarmacia (>3 medicamentos), edad avanzada (>60 años) considerándose estos parámetros como factores de riesgo (Herr *et ál*, 1992).

Una pequeña proporción de los medicamentos usados es responsable de la mayoría de las interacciones farmacológicas potencialmente adversas, este dato ha sido observado en estudios previos tanto de pacientes de departamentos de urgencias o de servicios de hospitalización general. En un estudio se documentó que el 90% de IF potencialmente adversas incluyó 10 medicamentos: ácido acetilsalicílico, corticoesteroides, digoxina, propranolol, fenitoína, aminofilina, proclorperazina, quinidina, pencilina y clorzoxazona (Karas, 1981). En otra investigación se encontró que el 89% las IF adversas fue atribuido 5 clases farmacéuticas: narcóticos, analgésicos, anti-inflamatorios no esteroideos, benzodiacepinas, antiácidos y diuréticos (Beers *et ál*, 1990). Herr y coautores reportaron que el 90% de las IF adversas se asoció al uso de antihipertensivos, digoxina, teofilina y carbamazepina (Herr *et ál*, 1992). En el trabajo de Goldberg *et ál* indicó que el 98% de las IF adversas fue atribuible a 11 medicamentos: furosemida, digoxina, prednisona, teofilina, enalapril, nifedipino, proclorperazina, ranitidina, glibenclamida, fenitoína y aspirina (Golberg *et ál*, 1996). En el presente estudio se observó que en la medicación del departamento de urgencias en más de la mitad de las IF potencialmente adversas detectadas participaron únicamente 25 medicamentos (furosemida, sulfato de magnesio, ácido acetilsalicílico, tramadol, captopril, midazolam, prednisona, fentanilo, metoprolol, nifedipino, nitroglicerina, espironolactona, haloperidol, claritromicina, clopidogrel, hidrocortisona, atorvastatina,

prazosina, loracepam, pantoprazol, amlodipino, hidróxido de magnesio, insulina regular, dexametasona y heparina) del total de 158 empleados.

Una aspecto de gran importancia en el estudio de interacciones farmacológicas es el punto de que la definición de significado clínico de las mismas es imprecisa e inconsistente. En una revisión de estudios sobre IF se encontró gran discrepancia en los reportes de significado clínico potencial con estimaciones que variaron de 1 a 23%, las prevalencias de síntomas atribuibles a IF fueron de 0 a 11% (Jankel *et ál*, 1990).

Aunque se han descrito perfiles de riesgo elevado para la incidencia de interacciones farmacológicas relacionados con tipos específicos de pacientes, medicamentos y enfermedades, las implicaciones prácticas en cuanto a impacto clínico se desconocen. Se requieren más estudios dirigidos a clarificar este tópico.

GENERALIZACIÓN DE RESULTADOS

La información obtenida en este estudio, no puede generalizarse a todos los escenarios de departamentos de urgencias, es representativa de pacientes adultos con elevadas prevalencias de multimorbilidad crónica y de polifarmacia, principalmente atendidos en instituciones médicas de alta especialidad. Esta subpoblación de enfermos con riesgo alto de eventos adversos potenciales por medicamentos probablemente sea la que más pudiera beneficiarse de

intervenciones dirigidas a disminuir la incidencia de este tipo de errores de medicación.

En México hace falta concientizar a los profesionistas de la salud sobre la importancia de las interacciones farmacológicas potencialmente adversas y fomentar la vigilancia activa al menos de las interacciones farmacológicas más comunes.

Sería deseable que en los departamentos de urgencias se buscarán rutinariamente interacciones farmacológicas potencialmente adversas en poblaciones de pacientes con alto riesgo para las mismas.

CONCLUSIONES

Actualmente no se realiza una revisión rutinaria de interacciones farmacológicas potencialmente adversas en el proceso de prescripción de medicamentos en el departamento de urgencias.

En el presente estudio se observó una elevada prevalencia de multimorbilidad y polifarmacia en enfermos ingresados al departamento de urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, con las siguientes medias: 5 enfermedades crónicas concomitantes por paciente, 3.8 de índice de Charlson ajustado por edad, 5 medicamentos ambulatorios por paciente, 9 medicamentos administrados por paciente durante la estancia en el departamento de urgencias.

Los diez medicamentos más utilizados de forma ambulatoria de acuerdo a lo referido por los pacientes ingresados al departamento de urgencias fueron: prednisona, omeprazol, ácido acetilsalicílico, furosemida, insulina isofána (*NPH*), metoprolol, metformina, levotiroxina, enalapril y amlodipino. Los diez medicamentos más frecuentemente empleados en el departamento de urgencias fueron: pantoprazol, sulfato de magnesio, ceftriaxona, tramadol, heparina, paracetamol, prednisona, cloruro de potasio, furosemida y omeprazol.

En la medicación ambulatoria una prevalencia de interacciones farmacológicas potencialmente relevantes de 68%. En el 21% de los pacientes no se detectaron interacciones farmacológicas. Del subgrupo que presentó interacciones farmacológicas, la media de las mismas por paciente fue 4.4.

En cuanto a la medicación empleada en el departamento de urgencias se detectó una prevalencia de interacciones farmacológicas potencialmente relevantes del 67%. En el 18% de los pacientes no se detectaron interacciones farmacológicas. Del subgrupo que presentó interacciones farmacológicas, la media de ellas por paciente fue 7.6.

Del total de medicamentos involucrados en las interacciones farmacológicas detectadas en la medicación ambulatoria, el 25% figuró en casi el 70% de ellas y en el caso del departamento de urgencias el 29% de los medicamentos conformó el 65% de las interacciones farmacológicas identificadas.

Lo anterior permite plantear que intervenciones dirigidas a lograr un uso más racional de al menos la tercera o cuarta parte de los medicamentos prescritos a los pacientes tendrían el potencial de disminuir sustancialmente la alta frecuencia de interacciones farmacológicas potencialmente adversas.

Aún considerando las limitaciones del estudio, queda claro que la magnitud de las interacciones farmacológicas potencialmente adversas en pacientes con elevadas prevalencias de multimorbilidad y polifarmacia es sustancial.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Llevar a cabo estudios prospectivos con seguimientos más prolongados que abarquen estancias hospitalarias globales y desenlaces referentes al desarrollo de eventos adversos asociados a las interacciones farmacológicas, para poder determinar el impacto clínico real de este subtipo de errores de medicación.

Desarrollar metodologías estandarizadas confiables y reproducibles que permitan hacer análisis comparativos y de efectividad de intervenciones dirigidas a disminuir la incidencia de interacciones farmacológicas adversas.

Fomentar la concienciación de los profesionistas en salud sobre estos y otros tipos de problemas relacionados con el uso de medicamentos en el terreno de la disciplina de seguridad de los pacientes.

Implementar estrategias de revisión rutinaria de potenciales interacciones farmacológicas adversas en la prescripción habitual de medicamentos tanto en el ámbito ambulatorio como hospitalario.

Estudios de intervención para evaluar las relaciones costo-efectividad de disminuir la incidencia de interacciones farmacológicas adversas.

GLOSARIO

Calidad de uso de medicación: se determina a través de auditorías que comparan el uso real con las guías nacionales de prescripción o vademécum farmacológicos locales. Los índices de calidad de uso de medicamentos pueden incluir la elección del medicamento (cumplimiento de opciones recomendadas), el costo del medicamento (cumplimiento de recomendaciones presupuestarias), la dosis del medicamento (conocimiento de la variación interindividual en requerimientos de dosis y relacionadas con la edad), conciencia de interacciones farmacológicas y de reacciones adversas a medicamentos y la proporción de pacientes instruidos sobre los costos y los beneficios del tratamiento.

Código ATC (*anatomic therapeutic chemical*): sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química, es un índice de sustancias farmacológicas organizadas por grupos terapéuticos, instituido por la Organización Mundial de la Salud. Se considera como la terminología internacional para el estudio de uso de medicamentos.

Determinantes de uso de medicamentos: incluyen características de los usuarios (parámetros sociodemográficos y actitudes respecto a los medicamentos), características de los prescriptores (especialidad, educación y factores que influyen en las decisiones terapéuticas) y características de los medicamentos (propiedades terapéuticas y asequibilidad).

Efecto secundario de medicamentos: cualquier efecto no intencionado que ocurre a dosis habitualmente empleadas en humanos, relacionado con las propiedades de fármaco.

Efectos adversos tipo A: efectos secundarios adversos.

Efectos adversos tipo B: fenómenos ocasionales tipo reacción alérgica de un medicamento tolerable para la mayoría de los usuarios, generalmente agudos, inesperados y a veces graves.

Efectos adversos tipo C: efectos de incremento en la incidencia de una enfermedad dada en pacientes que utilizan un medicamento particular en comparación con la incidencia de tal enfermedad en personas no expuestas al medicamento. La asociación observada es básicamente una desproporcionalidad estadística.

Epidemiología: estudio de la distribución y de los determinantes de las situaciones y eventos relacionados con la salud en la población; y la aplicación de este estudio para el control de problemas de salud.

Error de medicación: cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios, del paciente o del consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos. Otra definición es un fallo en el proceso terapéutico que llega o tiene el potencial de llegar a dañar al enfermo. Un defecto en el proceso terapéutico que lleva o tienen el potencial de llevar a daño del paciente.

Errores de medicación con daño: eventos que causan daño o un resultado adverso.

Errores de medicación potenciales: circunstancias o eventos con capacidad para dar lugar a errores.

Errores de medicación sin daño: eventos que no causan daño o no tienen un resultado adverso.

Estudio de uso de medicamentos: investigación sobre la mercadotecnia, la distribución, la prescripción y el uso de medicamentos en una sociedad, enfatizando los resultados de las consecuencias médicas, sociales y económicas. Puede dividirse en descriptivo o analítico; el primero describe patrones de uso de medicamentos e identifica problemas meritorios de investigación más

profunda; el analítico intenta asociar la información sobre uso de medicamentos a datos de morbilidad, de resultados terapéuticos o de calidad de atención como objetivos finales para evaluar si el tratamiento farmacológico es racional o no.

Evento adverso asociado a medicamentos: cualquier acontecimiento adverso o perjudicial que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.

Farmacoepidemiología: aplicación de los métodos de la epidemiología para estudiar el uso clínico de los medicamentos en las poblaciones. Estudio del uso, efectos primarios/efectos secundarios de los medicamentos en gran número de personas con el propósito de sustentar el uso racional y costo-efectivo de los medicamentos en la población para mejorar resultados en salud.

Farmacovigilancia: monitorización de la seguridad de los medicamentos, por ejemplo a través de sistemas de notificación espontánea de efectos adversos, de estudios de casos y controles o de cohortes.

Interacción farmacológica adversa: es el fenómeno en que dos o más medicamentos interactúan de tal forma que la efectividad o la toxicidad de uno o más de ellos resultan alteradas.

Interacciones farmacológicas: combinaciones de medicamentos que resultan en respuestas farmacológicas y/o clínicas distintas a las esperadas cuando se administran solos.

Patrón de uso de medicamentos: comprende los perfiles y la extensión de uso de medicamentos y las tendencias de utilización de fármacos además de los costos.

Problemas relacionados con el uso de medicamentos: todas las circunstancias involucradas en el tratamiento farmacológico de un enfermo que puedan interferir realmente o potencialmente con el alcance de un resultado óptimo. Tienen diferentes causas, van desde efectos adversos e interacciones hasta ineffectividad, uso inapropiado, falsificación, dependencia e intoxicación. Entre el

uso apropiado y el mal uso de medicamentos hay una gran área gris de uso subóptimo el cual puede afectar la seguridad de los medicamentos.

Reacción adversa a medicamentos: respuesta a un medicamento nociva y no intencionada que ocurre a dosis normalmente utilizadas en humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para la modificación de procesos fisiológicos.

Uso racional de medicamentos: que los pacientes reciban los fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, a dosis ajustadas a su situación particular, durante un periodo adecuado y al mínimo costo posible para ellos y para la comunidad.

REFERENCIAS

- Amaya-García RI. Eventos adversos no infecciosos [tesis]. Coahuila, México: Universidad Autónoma de Coahuila; 1996.
- Aranaz-Andrés JM, Aibar-Ramón C, Larizgoitia-Jauregui I, *et ál.* Estudio IBEAS. Prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica. Madrid, España. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
- Aranaz-Andrés JM, Aibar-Ramón C, Vitaller-Burillo J, *et ál.* Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Madrid, España. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
- ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1993;50(2):305-314.
- Baker GR, Norton PG, Flintoft V, *et ál.* The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ.* 2004;170(11):1678-1686.
- Barker KN, Mikeal RL, Pearson RE, *et ál.* Medication errors in nursing homes and small hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1982;39(6):987-991.
- Bates DW, Cullen DJ, Laird N, *et ál.* Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA.* 1995; 274: 29-34.
- Beers MIH, Storrie M and Lee G. The potential adverse drug interactions in the emergency room – an issue in the quality of care. *Ann Intern Med.* 1990;112:61-64.
- Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, *et ál.* A Better Index of Body Adiposity. *Obesity.* 2011 Mar 3. [Epub ahead of print].
- Bond CA, Raehl CL and Franke T. Medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy.* 2001;21(9):1023-1036.
- Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Adverse drug interactions. *JAMA.* 1972;220:1238.
- Böttiger Y. Drug-drug interactions today - from research to clinical practice. *J Intern Med.* 2010;268:511
- Brennan TA, Leape LL, Laird NM, *et ál.* Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991; 324(6):370-376.
- Brown RS Jr, Kumar KS, Russo MW, *et ál.* Model for end-stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score as predictors of pretransplantation disease severity, posttransplantation outcome, and resource utilization in United Network for Organ Sharing status 2A patients. *Liver Transpl.* 2002;8:278-284.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, *et ál.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40(5):373-383
- Child CG and Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: *The liver and portal hypertension.* Edited by CG Child. Philadelphia: Saunders 1964:50-64.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.

- Comité de consenso GIAF-UGR, GIFAF-USE, GIF-UGR. Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación. *Ars Pharm.* 2007;48(1):5-17
- Cruciol-Souza JM and Thomson JC. Prevalence of potencial drug-drug interactions and its associated factors in a brazilian teaching hospital. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 2006;9(3):427-433.
- Dambro MR and Kallgren MA. Drug interactions in a clinic using COSTAR. *Compu Biol Med.* 1988;18:31-38.
- Davis P, Lay-Yee R, Briant R, *et ál.* Adverse events in New Zealand public hospitals: principal findings from a national survey. Ministry of Health. 2001. [http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/7004be0c19a98f8a4c25692e007bf833/d255c2525480c8a1cc256b120006cf25/\\$FILE/AdverseEvents.pdf](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/7004be0c19a98f8a4c25692e007bf833/d255c2525480c8a1cc256b120006cf25/$FILE/AdverseEvents.pdf)
- de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2005;43:167-176.
- Department of Health. An organization with a memory. Report of an expert group on learning from adverse events in the NHS chaired by the Chief Medical Officer. 2000. http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4065086.pdf
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, *et ál.* What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 1987;11(1):8-13.
- Edwards IR. The WHO world alliance for patient safety – a new challenge or an old one neglected?. *Drug Safety.* 2005;28(5):379-386.
- Eknoyan G. Adolphe Quetelet (1796-1874) the average man and indices of obesity. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(1):47-51. Epub 2007 Sep 22.
- Ellenhorn MJ and Sternad FA. Problems of drug interactions. *J Am Pharmacol Assoc.* 1966;NS6:62-68.
- Ferner RE and Aronson JK. Clarification of terminology in medication errors, definitions and classification. *Drug Safety.* 2006;29(11):1011-1022.
- Fogg J. Errors of medication in hospital. *Lancet.* 1965;286(7401):31-32.
- García-Battle C y Pla-Poblador R. Revisión de interacciones farmacológicas en un hospital general. *Farm Hosp.* 2002;26(2):110-118.
- Goldberg RM, Mabee J, Chan L, *et ál.* Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of high-risk population. *Am J Emerg Med.* 1996;14:447-450.
- Goldberg RM, Mabee J, Mammone M, *et ál.* A comparison of drug interaction software programs: applicability to the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1994;24:619-625.
- Gosney M and Tallis R. Prescription of contraindicated and interacting drugs in elderly patients admitted to hospital. *Lancet.* 1984;1:564-567.
- Hallas J, Harvald B, Gram LF, *et ál.* Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and possibility of prevention. *J Intern Med.* 1990;228(2):83-90.
- Hancock D, Kennington JM, Beckner RR, *et ál.* Emergency department medication and drug interaction evaluation. *Hosp Pharm.* 1992;112:61-64.

- Hartwig SC, Denger SD and Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error- reporting program. *Am J Hosp Pharm.* 1991;48(12):2611-2616.
- HealthGrades Quality Study: Patient Safety in American Hospitals. July 2004. http://www.healthgrades.com/media/english/pdf/HG_Patient_Safety_Study_Final.pdf
- Heininger-Rothbucher D, Bischinger S, Ulmer H, *et ál.* Incidence and risk of potencial adverse drug interactions in the emergency room. *Resuscitation.* 2001;49:283-288.
- Herr RD, Caravati EM, Tyler LS, *et ál.* Prospective evaluation of adverse drug interactions in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1991;21(11):1331-1336.
- Hu TM, and Hayton WL. Architecture of the drug-drug interaction network. *J Clin Pharmacy Therapeutics.* 2009;36:135-143.
- Huang SM and Lesko LJ. Drug–drug, drug-dietary supplement, and drug-citrus fruit and other food interactions: what have we learned? *J Clin Pharmacol.* 2004;44:559–569.
- Hutzler M, Messing DM and Wienkers LC. Predicting drug–drug interactions in drug discovery: where are we now and where are we going? *Curr Opin Drug Discov Devel.* 2005;8:51–58.
- Hynniman CE, Conrad WF, Urch WA, *et ál.* A comparison of medication errors under the University of Kentucky unit dose system and traditional drug distribution systems in four hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1970;27(10):802-814.
- Jankel CA and Speedie SM. Detecting drug interactions: a review of the literature. *DICP Ann Pharmacother.* 1990;24:982-989.
- Josephson F. Drug-drug interactions in the treatment of HIV infection: focus on pharmacokinetic enhancement through CYP3A inhibition. *J Intern Med.* 2010;268:550-539.
- Karas S. The potential adverse drug interactions. *Ann Emerg Med.* 1981;10:627-630.
- Khosla T and Lowe CR. Indices of obesity derived from body weight and height. *Br J Prev Soc Med.* 1967;21(3):122-128.
- Kinney EL. Expert system detection of drug interactions: results in consecutive patients. *Compu Biomed Res.* 1986;19:462-467.
- Kohn LT, Corrigan JM and Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Committee on quality of health care in America. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
- Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, *et ál.* Drug-related problems in hospitals, a review of the recent literature. *Drug Safety.* 2007;30(5):379-407.
- Kwan TC, Wahba WW and Wildeman RA. Drug interactions a restrospective study of its epidemiology, clinical significance and influence upon hospitalization. *Can J Hosp Pharm.* 1979;31:12-16.
- Langdorf MI, Fox JC, Marwah RS, *et ál.* Physician versus computer knowledge of potential drug interactions in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2000;11(7):1321-1329.
- Lazarou J, Pomeranz BH and Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998;279:1200–1205.
- Leape LL, Brennan TA, Laird NL, *et ál.* The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med.* 1991;324(6):377-384.

- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, *et ál.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-470.
- Localio AR, Lawthers AG, Brennan TA, *et ál.* Relation between malpractice claims and adverse events due to negligence. Results of the Harvard Medical Practice Study III. *N Engl J Med.* 1991;325(4):245-251.
- López-Zaragoza JL. Prevalencia de eventos adversos en pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán [tesis]. Distrito Federal, México: Universidad Nacional Autónoma de México; 1998.
- Mallete L, Spinewine A and Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet.* 2007; 370:185-191.
- Malone DC, Abarca J, Hansted PD, *et ál.* Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. *J Am Pharm Assoc.* 2002;44:142-151.
- Malpass A, Helps SC, Sexton EJ, *et ál.* A classification for adverse drug events. *J Qual Clin Pract* 1999;19:23-26.
- Mannheimer B and Eliasson E. Drug-drug interactions that reduce the formation of pharmacologically active metabolites: a poorly understood problem in clinical practice. *J Intern Med.* 2010;268:540-548.
- Marcin JP, Dharmar M, Cho M, *et ál.* Medication errors among acutely ill and injured children treated in rural emergency departments. *Ann Emerg Med.* 2007;50(4):361-367.
- McDonell PJ and Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother.* 2002;36:1331-1336.
- Meyboom RHB, Lindquist M and Egberts ACG. An ABC of drug-related problems. *Drug Safety.* 2000;22(6):415-423.
- Moser RH. Disease of medical progress. *N Engl J Med.* 1956;255(13):606-614.
- Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med.* 1987;317(17):1098.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, *et ál.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-245.
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of Medication Errors. NCC MERP.1998. <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf>
- Otero-López MJ y Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp.* 2000;24(4):258-266.
- Otero-López MJ, Castaño-Rodríguez B, Pérez-Encinas M, *et ál.* Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp.* 2008;32(1):38-52.
- Otero-López MJ. Nuevas iniciativas para mejorar la seguridad de la utilización de los medicamentos en los hospitales. *Rev Esp Salud Pública.* 2004;78(3):323-339.
- Papadopoulos J and Smithburger PL. Common drug interactions leading to adverse drug events in the intensive care unit: management and pharmacokinetic considerations. *Crit Care Med.* 2010; 38(Suppl.):S126-S135.

- Pham JC, Story JL, Hicks RW, *et ál.* National study on the frequency, types, causes and consequences of voluntarily reported emergency department medication errors. *J Emerg Med.* 2008 [Epub ahead of print].
- Puckett WH Jr and Visconti JA. An epidemiological study of the clinical significance of drug-drug interactions in a private community hospital. *Am J Hosp Pharm.* 1971;28:247-253.
- Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, *et ál.* Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973;60(8):646-649.
- Reimche L, Foster AJ, and van Walraven C. Incidence and contributors to potential drug-drug interactions in hospitalized patients. *J Clin Pharmacol.* 2011;51:1043-1050.
- Resolution WHA55.18. Quality of care: patient safety. In: Fifty- fifth World Health Assembly, Geneva, 13-18 May 2002. Volume 1: Resolutions and decisions. Geneva: World Health Organization; 2002. WHO document WHA55/2002/REC/1
- Roughhead EE, Kalish LM, Barrat JD, *et ál.* Prevalence of potentially hazardous drug interactions amongst Australian veterans. *Br J Clin Pharmacol.* 2010; 70(2):252-257.
- Schimmel EM. The hazards of hospitalization. *Ann Intern Med.* 1964;60:100-110.
- Schiøler T, Lipczak H, Pedersen BL, *et ál.* Danish Adverse Event Study. Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records. *Ugeskr Laeger.* 2001;163(39):5370-5378.
- Shinn AF, Shrewsbury RP and Anderson KW. Development of a computerized drug interaction database (MEDICOM) for use in a patient specific environment. *Drug Int J.* 1983;17:205-210.
- Sjöqvist F and Böttiger Y. Historical perspectives: drug interactions – it all began with cheese. *J Inter Med.* 2010; 268:512-515.
- Steel K, Gertman PM, Crescenzi C, *et ál.* Iatrogenic illness on general medical service at a university hospital. *N Engl J Med.* 1981;304(11):638-642.
- Stockwell DC and Kane-Gill SL. Developing a patient safety surveillance system to identify adverse events in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010; 38(Suppl):S117-S125.
- Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, *et ál.* Drug-related problems: their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm.* 1990;24:1093-1097.
- The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. Accessed on 20 March 2011. www.who-umc.org/graphics/4409.pdf
- Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, *et ál.* Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000; 38(3):261-271.
- Tissot E, Cornette C, Capellier G, *et ál.* Assessment of medication errors: methodological details. *Intensive Care Med.* 1999;24(4):353-359.
- van den Bemt PM, Egberts TC, de Jong-van den Berg LT, *et ál.* Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf.* 2000;22(4):321-333.
- van Roon EN, Flikweert S, le Comte M, *et ál.* Clinical relevance of drug-drug interactions – a structured assessment procedure. *Drug Safety-* 2005; 28(12):1131-1139.
- Wallace WFM, Fogg J and Mills V. Drugs in hospital. *Lancet.* 1965;285(7384):555-556.
- Weaver RJ. Assessment of drug-drug interactions: concepts and approaches. *Xenobiotica.* 2001;31:499-538.

- WHO. Conceptual framework for the international classification for patient safety. More than words. Final report technical. World Health Organization. 2009. http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/icps_full_report.pdf
- WHO. Introduction to drug utilization research. World Health Organization. 2003.
- Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, *et ál.* The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust.* 1995. 163(9):458–471
- Barr D. Hazards of modern diagnosis and therapy, the price we pay. *JAMA.* 1955;159(15):1452-1456.
- Wiltink EH. Medication control in hospitals: a practical approach to the problem of the drug-drug interactions. *Pharm World Sci.* 1998;20:173-177.
- Wong K, Yu SKH and Holbrook Anne. A systematic review of medication safety outcomes related to drug interaction software. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2010; 17(2):e243-e255.
- Zhan C, Correa-de-Araujo R, Bierman AS, *et ál.* Suboptimal prescribing in elderly outpatients: potentially harmful drug–drug and drug–disease combinations. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53:262–267.

Esta tesina se imprimió en
PAPEL *BOND* TAMAÑO 41 x 51 P GRAMAJE 120 g/m²
TIRAJE DE 6 EJEMPLARES
Distrito Federal, México.
Agosto 2011

