



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**TESIS**

**ESTRATEGIAS PARA DETECTAR EVENTOS ADVERSOS  
ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA**

**GABRIELA GUTIÉRREZ SOTO**



**Ciudad de México**

**2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE: Profesor: Helgi Helene Jung Cook**

**VOCAL: Profesor: Haidee Álvarez Alcantara**

**SECRETARIO: Profesor: Jessica Liliana Vargas Neri**

**1er. SUPLENTE: Profesor: Isaac Federico Soria Cedillo**

**2° SUPLENTE: Profesor: José Daniel Guerrero Suarez**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**HOSPITAL PRIVADO DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

**ASESOR DEL TEMA:**

---

**JESSICA LILIANA VARGAS NERI**

**SUSTENTANTE:**

---

**GABRIELA GUTIÉRREZ SOTO**

## Contenido

|  |     |
|--|-----|
| Abreviaturas y símbolos .....  | i   |
| Lista de Tablas .....  | i   |
| Lista de figuras .....   | ii  |
| Lista de gráficas .....  | ii  |
| Glosario .....   | iii |
| Resumen .....  | v   |
| Introducción .....   | 1   |
| Riesgos asociados a la medicación en pacientes hospitalizados .....              | 1   |
| Eventos adversos asociados a la medicación .....                                 | 1   |
| Errores de medicación .....  | 3   |
| Sistema de medicación .....  | 4   |
| Interacciones medicamentosas .....   | 5   |
| Reacciones adversas a medicamentos .....   | 6   |
| Estrategias para la prevención de eventos adversos asociados a la medicación ... | 9   |
| Conciliación de la medicación .....  | 9   |
| Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) .....                                       | 13  |
| Farmacovigilancia .....  | 14  |
| El papel del farmacéutico .....  | 16  |
| Justificación .....  | 16  |
| Objetivo general: .....  | 17  |
| Objetivos particulares: .....  | 17  |
| Metodología .....  | 17  |
| Criterios de selección .....   | 18  |
| Tamaño de muestra .....  | 18  |
| Consideraciones éticas .....   | 18  |
| Procedimiento .....  | 19  |
| Análisis estadístico .....   | 19  |
| Resultados .....   | 20  |
| Resultados del Seguimiento Farmacoterapéutico .....                              | 21  |
| Resultados de conciliación de la medicación .....                                | 23  |
| Factores de riesgo .....   | 25  |
| Resultados de Farmacovigilancia .....  | 26  |
| Discusión .....  | 28  |
| Seguimiento farmacoterapéutico (SFT) .....                                       | 30  |
| Interacciones .....  | 33  |
| Farmacovigilancia .....  | 35  |
| Conclusiones .....   | 36  |
| Perspectivas .....   | 36  |
| Referencias .....  | 37  |

## Abreviaturas y símbolos

**ADE:** Eventos adversos Asociados a la Medicación

**RAM:** Reacción adversa a un medicamento

**sRAM:** sospecha de reacción adversa a un medicamento

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**JCHCO:** *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*

**SFT:** Seguimiento Farmacoterapéutico

**OR:** Odds ratio

**SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences

## Lista de Tablas

Tabla 1. Sistema de medicación

Tabla 2. Tipo de Errores de conciliación

Tabla 3. Ejemplos de discrepancias justificadas y discrepancias que requieren aclaración

Tabla 4. Datos demográficos

Tabla 5. Clasificación de diagnósticos

Tabla 6. ADE prevenibles y no prevenibles

Tabla 7. Medicamentos involucrados en interacciones graves

Tabla 8. Medicamentos crónicos

Tabla 9. Factores de riesgo para cuasifallas

Tabla 10. Factores de riesgo asociados a interacciones farmacológicas

Tabla 11. Factores de riesgo asociados a días de hospitalización

Tabla 12. Reacciones adversas asociadas a medicamentos



## Lista de figuras

Figura 1. Eventos adversos asociados a medicamentos

Figura 2. Procesos en la cadena terapéutica en que se originaron los errores de medicación

Figura 3. Fases de medicación

Figura 4. Actividades realizadas durante el estudio

Figura 5. Clasificación de ADE

## Lista de gráficas

Gráfica 1. Clasificación de las interacciones farmacológicas de acuerdo a su gravedad

Gráfica 2. Discrepancias vs discrepancias resueltas por mes



## Glosario

**Eventos adversos asociados a la medicación:** cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento

**Conciliación de la medicación:** proceso que consiste en comparar la medicación habitual del paciente con la medicación prescrita después de una transición asistencial con el objetivo de analizar y resolver las discrepancias detectadas.

**Discrepancia:** cualquier diferencia entre la medicación que el paciente tomaba previamente y la medicación prescrita tras una transición asistencial.

**Discrepancia justificada:** el prescriptor decide añadir, cambiar o cesar un tratamiento y esta decisión se encuentra claramente documentada o no pero se relaciona con la situación clínica actual del paciente.

**Error de conciliación:** el prescriptor, sin ser consciente de ello, añade un nuevo tratamiento o bien cambia o cesa un tratamiento que el paciente estaba tomando previamente.

**Farmacovigilancia:** actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

**Reacción adversa a medicamento:** respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.

**Sospecha de reacción adversa a medicamento:** cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos.

**Cuasi falla de la medicación:** se considera como una desviación o diferencia entre la orden médica y la medicación recibida puede o no llegar al paciente.



**Notificación/reporte estimulado:** a aquellas notificaciones de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas generadas a partir de actividades de fomento con el objetivo de incrementar el reporte espontáneo



**Resumen:** Los eventos adversos asociados a la medicación “son cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento”. Es por ello que se buscan emplear estrategias que permitan prevenir y reducir los riesgos asociados.

La conciliación de la medicación es un proceso que permite corregir errores de medicación que resultan de la información mal comunicada en las transiciones de la atención, otra estrategia es el uso del SFT que nos permite conocer la medicación del paciente desde su ingreso hasta el alta, analizar la idoneidad de la prescripción médica, permite detectar ADE, monitorear la situación del paciente en cada transición intrahospitalaria, conocer la situación médica del paciente y su evolución. Estas estrategias que junto con la farmacovigilancia hospitalaria permiten reducir el riesgo asociado al uso de los medicamentos.

**Objetivo general:** Implementar estrategias efectivas para la detección de eventos adversos asociados a la medicación en pacientes hospitalizados.

**Justificación:** Los pacientes hospitalizados están expuestos a diferentes riesgos durante su estancia hospitalaria. Los eventos adversos asociados a la medicación que incluyen a los errores de medicación (o cuasifallas, si no llegan al paciente) y las reacciones adversas a los medicamentos comprometen la seguridad de los pacientes durante hospitalización. Se ha documentado que la implementación de estrategias como la conciliación de la medicación, el seguimiento farmacoterapéutico y la farmacovigilancia hospitalaria, reducen la incidencia de eventos adversos asociados a la medicación.

**Resultados:** Se evaluaron 474 pacientes en un periodo del 01 de marzo al 26 de diciembre de 2016; 262(55.3%) eran de sexo femenino, la mediana de la edad fue de 42 años (rango: 18-94 años).

Se evaluó el apego a la medicación segura en prescripción, transcripción y administración. Se encontraron 1964 eventos adversos asociados a la medicación en 474 pacientes, se observó un índice de 4.14 ADE/paciente.



De los 415(87%) pacientes conciliados, 176(37.6%) consumían algún medicamento de manera crónica y de estos, 139(78.1%) presentaban algún tipo de discrepancia. Se logró resolver 104(74.8%) discrepancias. Se encontraron 19(1%) pacientes que presentaron RAM y 544 (27.7%) que presentaron alguna interacción farmacológica.

Los factores de riesgo involucrados con las cuasifallas de la medicación fue el uso de más de dos medicamentos crónicos (OR=2.783 [IC al 95%, 1.165-6.645]), No. de medicamentos en la primera prescripción (OR=1.862 [IC al 95%, 1.050-3.299]). Para el caso de los factores de riesgo para las interacciones farmacológicas fueron más de cuatro días de hospitalización (OR=2.408 [IC al 95%, 1.569-3.395]) y los medicamentos en la primera prescripción (OR=2.018 [IC al 95%, 1.343-3.033]). Los factores de riesgo involucrados con los días de hospitalización fueron los medicamentos crónicos (OR=2.318 [IC al 95%, 1.530-3.513]), los ADE (OR=2.589 [IC al 95%, 1.137-5.897]), las cuasifallas de la medicación (OR=2.307 [IC al 95%, 1.230-4.330]), interacciones farmacológicas (OR=2.048 [IC al 95%, 1.569-3.695]) y las interacciones farmacológicas graves (OR=2.951 [IC al 95%, 1.928-4.518])

**Conclusiones:** El uso de herramientas como el SFT y la conciliación de la medicación son eficaces para maximizar la seguridad ya que permiten detectar cuasifallas antes de que lleguen al paciente. La farmacovigilancia hospitalaria permite detectar de manera más eficiente la seguridad de los medicamentos. El proceso de idoneidad de la prescripción en la medicación permite detectar riesgos asociados a la prescripción.



## Introducción

### Riesgos asociados a la medicación en pacientes hospitalizados

#### Eventos adversos asociados a la medicación

Los medicamentos son la causa más frecuente de eventos adversos. Los eventos adversos asociados a los medicamentos (ADE, por sus siglas en inglés) son comunes en la mayoría de los contextos clínicos. La incidencia de ADE en pacientes adultos es de 6.5%, mientras que en pacientes adultos ambulatorios representa un 27.4%. <sup>(1)</sup> Los eventos adversos a medicamentos, representan la causa más frecuente de lesiones debidas a la atención médica en hospitales de países desarrollados. <sup>(2-4)</sup>

Se ha estimado que los eventos adversos asociados a medicamentos, representan 17 millones de visitas al servicio de urgencias y 8.7 millones de admisiones al año en los Estados Unidos. Entre 1995 y 2000, los costos asociados a ADE pasaron de 76.6 mil millones a más de 177.4 billones de dólares. <sup>(5,6)</sup> Aproximadamente entre el 5 y 10% de las admisiones hospitalarias se relacionan con medicamentos. <sup>(7,8)</sup>

Los eventos adversos asociados a la medicación “son cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento”. <sup>(2)</sup> Los ADE pueden estar asociados con eventos prevenibles y no prevenibles, además pueden ocurrir en cualquier etapa del proceso de uso de medicamentos <sup>(9,10)</sup> como se muestra en la figura 1. Los ADE también resultan en importantes consecuencias incluyendo la admisión hospitalaria, la hospitalización prolongada y la utilización de recursos adicionales. <sup>(11)</sup> Dentro de los eventos adversos prevenibles, encontramos los errores de medicación los cuales son causados durante el proceso de medicación y las interacciones medicamentosas. Mientras que los eventos no prevenibles engloban las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) que se producen a pesar del uso apropiado de los medicamentos y son inherentes al medicamento. <sup>(12-14)</sup>



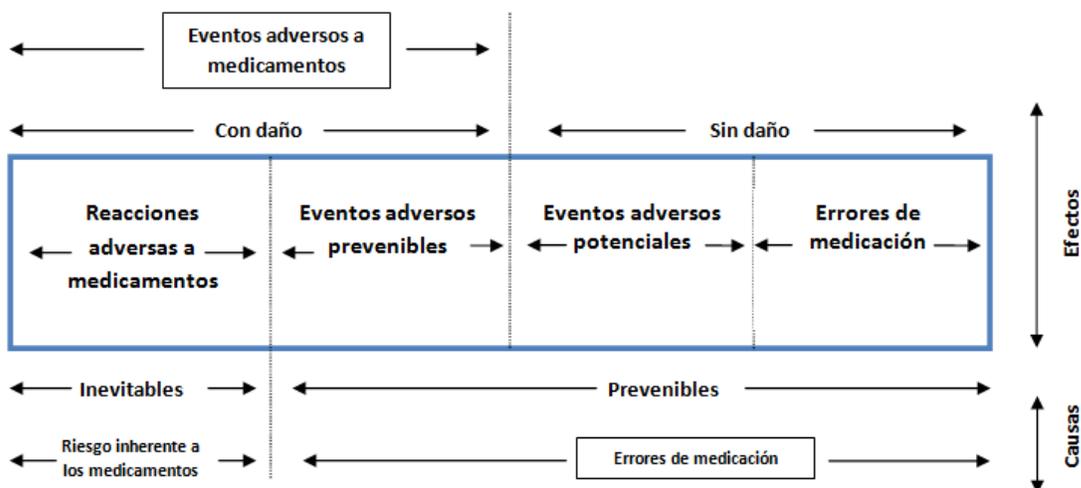


Figura 1. Eventos adversos asociados a medicamentos. (Adaptado de Otero, 2010)

En 1995 Bates, et al, describió que en un periodo de seis meses ocurrieron el 6.5% de los ADE y 5.5% se asociaron a ADE potenciales por cada 100 admisiones; mientras que por año era de aproximadamente 1900 ADE ocurridos y 1600 ADE potenciales. Del total de ADE, 1% eran mortales (no evitables), 12% amenazan la vida, 30% serios y 57% significativos. El 28% se clasificaron como prevenibles. Los errores que dieron lugar a ADE prevenibles ocurrieron con mayor frecuencia en las etapas de prescripción (56%) y administración (34%); Los errores eran mucho más propensos a ser interceptados si el error se daba durante la etapa de prescripción en el 48% de los casos, mientras que en la etapa de administración no se logró interceptar ningún error.

En 2003 ante esta problemática la Organización Mundial de la Salud emitió la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente para investigar el impacto de la seguridad de los pacientes tomando en cuenta: la investigación de la epidemiología, la naturaleza de los ADE y los errores de medicación en los entornos locales es esencial para la seguridad de los pacientes. <sup>(15)</sup>



## **Errores de medicación**

Los errores de medicación son responsables de 7000 muertes cada año <sup>(10-11)</sup> y forman parte de los errores médicos en un hospital. En los Estados Unidos, el costo nacional total asociado a eventos adversos por errores médicos, es de 37.6- 50 billones de dólares. Los errores de medicación y los ADE pueden poner al paciente en grave peligro. <sup>(5)</sup>

Los errores de medicación motivan una de cada 854 muertes en pacientes hospitalizados y una de cada 131 muertes en pacientes no hospitalizados. Los errores de medicación ocasionan acontecimientos adversos en al menos 2% de los pacientes hospitalizados incrementando en 4700 dólares el costo de la estancia hospitalaria. <sup>(10)</sup>  
<sup>(16)</sup>

El error de la medicación es un viejo fenómeno que continúa afectando a profesionales, pacientes e instituciones implicadas. Esto hace hincapié en la necesidad de una mejor comprensión de los errores de medicación, así como los factores que pueden aumentar su incidencia. <sup>(17)</sup> Un error de medicación se produce en cualquier fase del proceso de uso de los medicamentos, o como resultado de un error del sistema que puede ser prevenible. <sup>(6)</sup> <sup>(18)</sup>

Un error de medicación en la actualidad se considera como una desviación o diferencia entre la orden médica y la medicación recibida, centrándose principalmente en errores de prescripción, transcripción, dispensación, administración y seguimiento. <sup>(19)</sup> <sup>(13)</sup>

En el hospital Adolfo López Mateos, la incidencia de errores de medicación fue del 84.3% durante la hospitalización mientras que el resto de los errores se presenta en pacientes ambulatorios, además se encontró que existe al menos un error por cada prescripción. <sup>(20)</sup>

Los errores de medicación pueden tener consecuencias sustanciales incluyendo admisiones hospitalarias, prolongación de la estancia hospitalaria, utilización de los recursos, menor productividad laboral y menor satisfacción del paciente. <sup>(2)</sup>



## Sistema de medicación

En 1989, un panel de expertos convocados por la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHCO por sus siglas en inglés) definió el sistema de utilización de los medicamentos como el “conjunto de procesos interrelacionados cuyo objetivo común es el uso de los medicamentos de forma segura, efectiva, apropiada y eficiente” <sup>(16)</sup>. En la figura 2, se muestran los errores de medicación más comunes durante el proceso de medicación, donde se puede observar que los errores de prescripción representan un 47% del total seguido de los errores de transcripción con el 16%.<sup>(6)</sup>

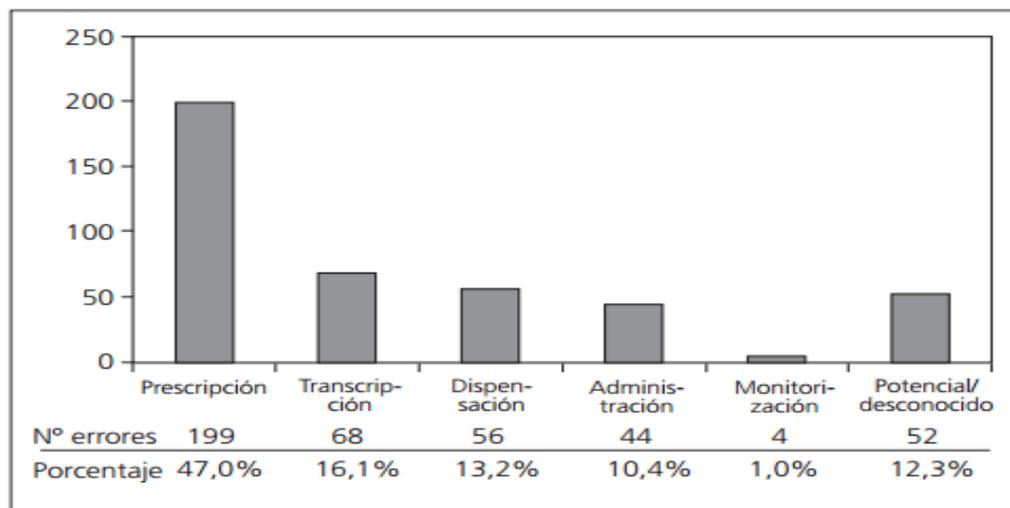


Figura 2. Procesos de la cadena terapéutica en que se originaron los errores de medicación. Imagen tomada de: López, M. O, Jane, C. C, Alonso, M. T, & Encinas, M. P. (2003) <sup>(9)</sup>



Tabla 1. El sistema de medicación comprende las siguientes etapas: <sup>(21)</sup>

|   |
|---|
| <p>Prescripción</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar la necesidad y selección del medicamento correcto</li> </ul>   |
| <p>Dispensación</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión de la receta, preparación de la medicación y dispensación oportuna</li> </ul>   |
| <p>Administración</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administración correcta al paciente correcto, en tiempo indicado, información al paciente sobre la medicación</li> </ul>   |
| <p>Monitoreo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitoreo y documentación de la respuesta del paciente, identificación e información sobre eventos adversos y evaluación de la selección, régimen, frecuencia y duración</li> </ul> |
| <p>Control del sistema y gestión</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colaboración y comunicación entre proveedores • Revisión y administración del régimen terapéutico</li> </ul>  |

### Interacciones medicamentosas

Las interacciones farmacológicas son causantes de 4.4% de todas las hospitalizaciones atribuidas a fármacos <sup>(22)</sup> y representan 4.6% de todas las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes hospitalizados. <sup>(23)</sup> En un estudio prospectivo con 1000 pacientes geriátricos, se observó que 6% de las hospitalizaciones fueron atribuidas a las interacciones fármaco-fármaco y más del 12% tenían interacciones farmacológicas significativas al momento del internamiento. <sup>(24) (25)</sup>

Diversos estudios indican porcentajes de interacciones de entre el 0.4 y el 39% de pacientes medicados <sup>(26-30)</sup> y se detectan en el 0.3-8% del total de prescripciones. <sup>(29-32)</sup>

Las interacciones son el origen de una reacción adversa, generalmente de pronóstico grave en el 14-25% de los casos y son causa de hospitalización en el 1,6% del total de ingresos. <sup>(31-32)</sup> Junto al número de medicamentos administrados, la edad es un factor de riesgo asociado a su aparición. <sup>(33)(34)</sup>



La incidencia de interacciones medicamentosas aumenta exponencialmente con el número de fármacos prescritos. <sup>(35)</sup> Se estima que la frecuencia de interacciones medicamentosas varía entre 3 y 5% en los pacientes que usan un número menor de medicamentos, y aumenta de 10 a 20% en aquellos pacientes que usan de 10 a 20 fármacos. <sup>(36)</sup>

Las interacciones medicamentosas se consideran un fenómeno que ocurre cuando los efectos de un fármaco son modificados debido a la administración simultánea de uno o más fármacos. Esa interacción puede resultar en la disminución, anulación o aumento del efecto de uno de los fármacos. <sup>(37-39)</sup>

Según el mecanismo de producción, las interacciones medicamentosas se clasifican en:

- a) Interacciones de carácter farmacéutico. Se refieren a incompatibilidades fisicoquímicas que impiden mezclar dos o más fármacos en la misma solución.
- b) Interacciones de carácter farmacocinético: Se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.
- c) Interacciones de carácter farmacodinámico: Son las debidas a modificaciones en la respuesta del órgano efector originando fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación.

## **Reacciones adversas a medicamentos**

Se estima que cada año hasta 100 000 muertes se deben a reacciones adversas a medicamentos (RAM) en los Estados Unidos, lo que significaría que los fármacos constituyen la cuarta causa de muerte. Además, los costos directos asociados, sobrepasan los miles de millones de dólares anuales. <sup>(40)</sup> En 2001 una encuesta publicada en la revista *Journal of American Pharmacists' Association*, asocio que el costo de la morbilidad y mortalidad detectadas en los Estados Unidos en relación con los medicamentos superó los 177 000 millones de dólares en el año 2000 y los ingresos hospitalarios supusieron aproximadamente un 70% del costo total. <sup>(41)</sup>



Lazarou J, et al. Clasifica las reacciones adversas principalmente en dos tipos, las que ocurren durante la estancia hospitalaria y las que ocurren fuera del hospital mostrando que las reacciones adversas a medicamentos afectan una proporción importante de pacientes hospitalizados y son responsables de un número considerable de hospitalizaciones y muertes cada año. <sup>(40)</sup> Además de influir negativamente en la evolución de los pacientes. <sup>(40)</sup> (42-44)

De acuerdo con el Programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) iniciado en 1960, se ha estimado una prevalencia de RAM en la población que varía de 0.7% a 35% <sup>(45)</sup> Las RAM son causa de hospitalización de hasta 8% de los pacientes. Los antibióticos, antineoplásicos y antiinflamatorios son los medicamentos con mayor frecuencia asociados a RAM. <sup>(46)</sup>

La Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia. Define como reacción adversa, a cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.

La NOM-220-SSA1-2016 clasifica las RAM por causalidad como: cierta cuando se relaciona de manera directa con el medicamento en un tiempo razonable; probable cuando tras su aparición se suspende el medicamento sospechoso y hay una respuesta favorable; posible cuando puede atribuirse al medicamento, al padecimiento, patologías concomitantes o al uso de otros medicamentos; dudosa puede o no estar relacionada con el medicamento, con el padecimiento, patologías concomitantes y el consumo de otros medicamentos; condicional/inclasificable evento no evaluado en su totalidad ; no evaluable/inclasificable: reporte sugerente pero con información insuficiente o contradictoria que no puede ser completado o verificado.

Clasificación de acuerdo a severidad:



- Leves: Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requiere de la suspensión del medicamento.
- Moderadas: Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y no necesariamente requiere la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción adversa.
- Severas: Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción.

#### Criterios para determinar el grado de información:

- Grado 0. Se incluyen: a) un paciente/consumidor identificable; b) al menos una SRAM, RAM, EA, ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas; c) medicamento o vacuna sospechoso y d) datos del notificador.
- Grado 1. Cuando además de los datos del Grado 0, se incluyen: a) fechas de inicio de la SRAM, EA, RAM o ESAVI; b) fecha de inicio del tratamiento y c) fecha de término del tratamiento (día, mes y año).
- Grado 2. Cuando además de los datos del Grado 1, se incluyen: a) denominación genérica; b) denominación distintiva; c) posología; d) vía de administración; e) motivo de prescripción; f) consecuencia del evento; g) datos importantes de la historia clínica para el caso; h) número de lote y i) nombre de laboratorio fabricante.
- Grado 3. Cuando además de los datos del Grado 2, se incluye el resultado de la re-administración del medicamento o vacuna.



## Estrategias para la prevención de eventos adversos asociados a la medicación

### Conciliación de la medicación

En los EE.UU. y en el Canadá, la implementación de programas de conciliación de la medicación está generalizada, probablemente como consecuencia del mandato de la JCAHO que exige su existencia para la acreditación hospitalaria. Según la última edición de *National Survey of Pharmacy Practice in Hospitales (NSPG)* de la *American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)* publicada en el 2008, un 78.3% de los centros sanitarios realizaba actividades de conciliación de la medicación el año 2007, mientras que el 2005, sólo lo hacían el 41.7%. Se ha encontrado que más del 40% de los errores de medicación son resultado de una conciliación inadecuada durante la admisión hospitalaria, en las transiciones intrahospitalarias y al egreso. De estos errores, cerca del 20% podrían haber causado un evento grave en el paciente. <sup>(47)</sup>

Los errores de conciliación constituyen, por tanto, un problema de seguridad y han sido señalados por organismos como la Organización Mundial de la Salud, *National Institute fo Health and Care Excellence (NICE, por sus siglas en inglés)*, *Institute for Healthcare Improvement (IHI, por sus siglas en inglés)* o *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO, por sus siglas en inglés)* como un asunto prioritario dentro de la estrategia de seguridad del paciente, que requiere un abordaje sistemático dentro de las organizaciones.

Uno de los problemas de seguridad más habituales es la falta de información precisa y completa sobre los medicamentos que toma un paciente en las transiciones entre los distintos niveles de asistencia. Las transiciones colocan al paciente en una situación de riesgo de sufrir errores de medicación, que pueden derivar en efectos adversos e ingresos hospitalarios evitables <sup>(48-49)</sup>



Las diferencias entre los medicamentos que tomaban los pacientes antes de la admisión y posterior a ésta oscilaban entre el 30% al 70% en una revisión de literatura publicada recientemente. <sup>(47)</sup>

El porcentaje de pacientes con errores de conciliación al ingreso hospitalario varía de un 26.9% a un 86.8% y afecta hasta a un 70% de los medicamentos. Estos errores de medicación comprometen la seguridad de los pacientes por lo que la conciliación es un punto clave para reducir el número de eventos adversos al ingreso de un paciente. <sup>(50)</sup> Uno de los objetivos de la SEFH para el año 2020 es que en el 80% de los hospitales, el servicio de farmacia participe activamente en el desarrollo e implantación de un procedimiento normalizado de conciliación de la medicación habitual del paciente en el momento del ingreso como del alta. <sup>(50-51)</sup>

En el 2007, la JCAHO reconoció la importancia del error de conciliación y la seguridad del uso de medicamentos en los hospitales, recomendando desarrollar un sistema para obtener registros farmacoterapéuticos completos de los pacientes y asegurar que reciban los medicamentos necesarios para la nueva situación. Una lista precisa de medicamentos en el ingreso hospitalario es esencial para la evaluación y el tratamiento anterior de pacientes. Los estudios han demostrado que este método reduce el número de discrepancias. <sup>(52)</sup>

Existen diferentes tipos de errores durante el proceso de conciliación de la medicación como se muestra en la tabla 3. <sup>(53)</sup>



Tabla 2. Tipo de errores de conciliación (Rodríguez G, Rosich I, 2012)

- ✓ **Omisión de medicamento:** el paciente tomaba un medicamento necesario y no se ha prescrito, sin que exista justificación clínica explícita o implícita para omitirlo.
- ✓ **Diferente dosis, vía o frecuencia de administración de un medicamento:** se modifica la dosis, vía o frecuencia de un medicamento que el paciente tomaba, sin que exista justificación clínica, explícita o implícita, para ello.
- ✓ **Prescripción incompleta:** la prescripción del tratamiento crónico se realiza de forma incompleta y requiere aclaración.
- ✓ **Medicamento equivocado:** se prescribe un nuevo medicamento sin justificación clínica, confundiéndolo con otro que el paciente tomaba y que no ha sido prescrito.
- ✓ **Inicio de medicación (discrepancia de comisión):** se inicia un tratamiento que el paciente no tomaba antes, y no hay justificación clínica, explícita o implícita, para el inicio.
- ✓ **Duplicidad:** el paciente presenta una duplicidad entre la medicación previa y la nueva prescripción.
- ✓ **Interacción:** el paciente presenta una interacción clínicamente relevante entre la medicación previa y la nueva prescripción.
- ✓ **Mantener medicación contraindicada:** se continúa una medicación crónica contraindicada en la nueva situación clínica del paciente.

Las discrepancias con respecto a la historia de la medicación ocurren a menudo cuando un paciente está siendo admitido al departamento de urgencias del hospital; estas discrepancias son clínicamente importantes y representan una fuente significativa de datos sobre los acontecimientos adversos de fármacos que ocurren durante la admisión de emergencia al hospital. <sup>(50)</sup>

La conciliación de la medicación es un proceso que permite corregir errores de medicación que resultan de la información mal comunicada en las transiciones de la atención <sup>(54)</sup>. Durante el proceso de conciliación de la medicación se puede observar distintos tipos de discrepancias las cuales se pueden clasificar en discrepancias justificadas y discrepancias con aclaración como se muestra en la tabla 4.

El consejo de salubridad general establece mediante su documento de Estándares para implementar el modelo en hospitales 2015, versión 2018; que el riesgo de errores



de medicación se incrementa durante las transiciones en la atención del paciente. Se realiza la conciliación (comparación de la medicación actual con la previa), en los siguientes momentos y de la siguiente manera, siempre entre los procesos de prescripción y administración:

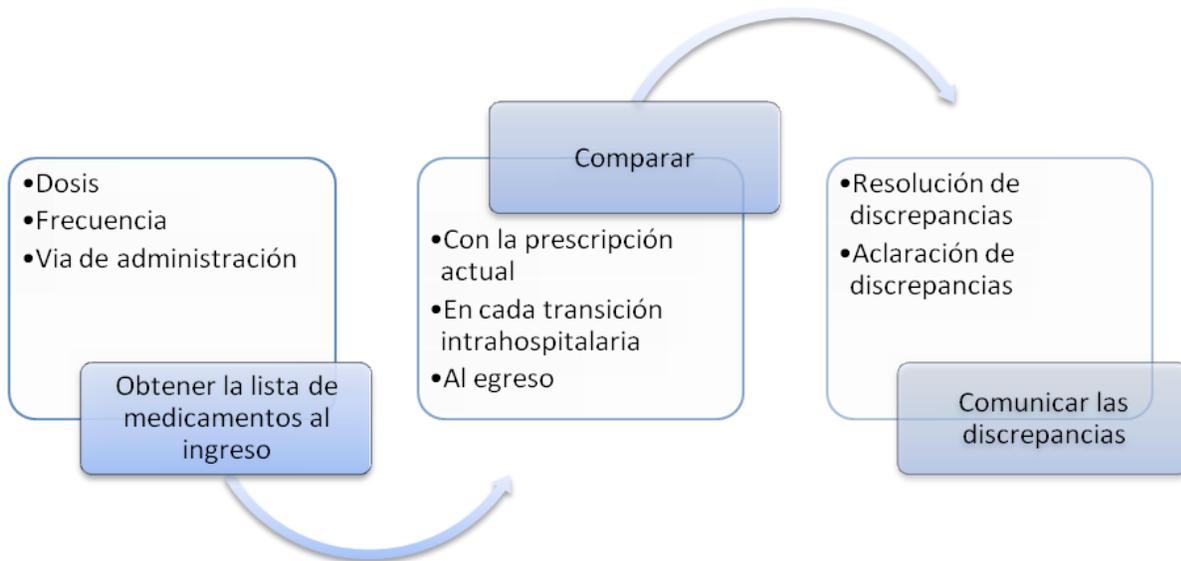
- Al ingreso del paciente se compara el listado de medicamentos que el paciente tomaba antes de su ingreso con la primera prescripción que se realiza en la organización
- Cuando el paciente cambia de área o de servicio dentro del establecimiento, se compara la última prescripción realizada en el servicio de egreso con la primer prescripción que se realiza en el servicio al que ingresa.
- Cuando hay cambio de médico tratante se compara la última prescripción que realizó el médico tratante previo con la primer prescripción que realiza el nuevo médico tratante
- Al egreso, se compara el listado de medicamentos que tomaba antes de su ingreso al establecimiento en conjunto con la última prescripción realizada durante su internamiento con la receta o instrucciones de seguimiento que se dan al alta.

Tabla 3. Ejemplos de discrepancias justificadas y discrepancias que requieren aclaración (Adaptada de L. Rentero y cols.2014)

|   |
|---|
| <b>Discrepancias justificadas</b>   |
| <b>Inicio de medicación o modificación de la posología justificada por la nueva situación clínica del paciente.</b> |
| <b>Decisión médica de no prescribir un medicamento o modificar su posología o vía de administración.</b>            |
| <b>Omisión de un medicamento de baja utilidad terapéutica</b>   |
| <b>Discrepancias que requieren aclaración</b>   |
| <b>Omisión de medicamento</b>   |
| <b>Modificación de la dosis/vía/pauta de administración</b>   |
| <b>Prescripción incompleta</b>  |
| <b>Medicamento equivocado</b>   |
| <b>Inicio de medicación no necesaria para el paciente</b>   |
| <b>Duplicidad terapéutica e Interacción</b>   |



Figura 3. Fases de la conciliación <sup>(55)</sup>



### Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT)

En el 2009 en Cuba se implementó un servicio de seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2. En donde de 39 pacientes incluidos se detectaron 98 eventos adversos asociados a la medicación, de los cuales se realizaron 98 intervenciones farmacéuticas para la solución del 100 % de los eventos y la prevención de 97.05 % de las sospecha de eventos adversos asociados a la medicación <sup>(56)</sup>

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es un proceso que permite maximizar la seguridad del paciente. El SFT aborda de manera global todos los problemas de salud y los medicamentos que utiliza el paciente, centrandose su objetivo en la identificación, prevención y resolución de problemas relacionados con medicamentos (PRM), con base en el análisis de la necesidad, efectividad y seguridad de la farmacoterapia <sup>(57)</sup>



Diversos métodos de SFT, han sido propuestos: Dáder, PWDT (*Pharmacist's Work up of Drug Therapy*); TOM (*Therapeutic Outcomes Monitoring*); DOT (*Direct Observed Treatment*); FARM (*Finds, Assessment, Resolution, Monitoring*); SOAP (*Subject, Objective, Assessment, Planning*), entre otros. No existe un método estándar y la elección debe ser centrada en el análisis del escenario de práctica a ser desarrollada durante la atención farmacéutica. <sup>(58)</sup>

Propuesta de SFT.

El SFT nos permite conocer la medicación del paciente desde su ingreso hasta el alta, analizar la idoneidad de la prescripción médica, permite detectar ADE, monitorear la situación del paciente en cada transición intrahospitalaria, conocer la situación médica del paciente y su evolución. Es una herramienta útil en el ámbito hospitalario para poder establecer posibles riesgos para el paciente y monitorearlo de manera adecuada y completa; tomando en cuenta los siguientes puntos

- Datos del paciente: datos demográficos, antecedentes y situación clínica actual.
- Medicamentos: prescripción clínica completa, interacciones farmacológicas, horarios de administración, monitoreo y prevención de los errores de medicación y RAM.

## **Farmacovigilancia**

En general, se acepta que al momento de autorizar la comercialización de un medicamento, la información relacionada con su perfil de seguridad es limitada. Por ello, existe la necesidad de valorar y obtener información de los resultados del uso de los fármacos, en un número más amplio y heterogéneo de pacientes. La utilización de la Farmacovigilancia, permite satisfacer esta exigencia. Los programas de Farmacovigilancia se convierten en una estrategia que contribuye a la utilización correcta de los medicamentos, debido a su impacto positivo en la prevención de riesgos



y en la minimización de costos causados por los efectos no deseados de la farmacoterapia. <sup>(59-60)</sup>

La NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia, define a la farmacovigilancia como las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas. La notificación/reporte estimulado engloba las notificaciones de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas generadas a partir de actividades de fomento con el objetivo de incrementar el reporte espontáneo. La notificación o reporte espontáneo es un método que consiste en el reporte voluntario que hacen los profesionales de la salud paciente y consumidor en lo concerniente a las sospechas de reacción adversa de los medicamentos. En México este sistema se ha sido utilizado desde los años 90 y durante el año 2009 se logró un total de 26,640 notificaciones, en 2010 fue de 20,129, en 2011 de 19,591 y para 2012 se recibieron 11,573 notificaciones (COFEPRIS, 2012).

En 1968 se creó el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos por parte de la OMS (el cual se gestiona a través del Centro de Monitoreo de Uppsala). Hace más de 40 años este programa fue iniciado con 10 países; actualmente cuenta con más de 124 países miembros oficiales. (COFEPRIS 2012)

La base de datos mundial de reacciones adversas a medicamentos de la OMS está ubicada en Uppsala, en abril de 2013 reportó que se incluyeron más de 8 millones de informes en la base de datos. <sup>(61)</sup>



## El papel del farmacéutico

El farmacéutico juega un papel fundamental dentro del equipo interdisciplinario que atiende al paciente en la atención primaria y especializada, porque es el miembro del equipo de salud especialista en el manejo de los medicamentos. En los hospitales, los farmacéuticos tienen la disponibilidad de dar seguimiento al efecto que el tratamiento farmacológico tiene en el paciente y de analizar por completo el proceso de administración de los medicamentos a fin de identificar los errores de medicación.<sup>(20)</sup>

Una opción para mejorar la seguridad del paciente es la inclusión de los farmacéuticos en las actividades hospitalarias; en los EE.UU tras la implementación como medida de seguridad de este sistema. Del año 2008 al 2009 la seguridad se aumentó el 6,8% al 28,6% en los pacientes.<sup>(62-64)</sup>

Es evidente la necesidad de la participación de profesionales sanitarios capacitados en el área de la farmacia hospitalaria que colaboren con los equipos de atención médica a fin de detectar, corregir y evitar los errores de medicación, reales o potenciales que ocurren en la práctica diaria. En países como España y Estados Unidos, que tienen servicios de salud en los que profesionales farmacéuticos tienen una presencia importante, se han obtenido resultados favorables en la calidad de la asistencia sanitaria otorgada a los pacientes.<sup>(20)</sup>

## Justificación

Los pacientes hospitalizados están expuestos a diferentes riesgos durante su estancia hospitalaria. Los eventos adversos asociados a la medicación que incluyen a los errores de medicación (o cuasi fallas, sino llegan al paciente) y las reacciones adversas a los medicamentos, comprometen la seguridad de los pacientes durante hospitalización. Se ha documentado que la implementación de estrategias como la conciliación de la medicación, el seguimiento farmacoterapéutico y la farmacovigilancia hospitalaria, reducen la incidencia de eventos adversos asociados a la medicación.



## Objetivo general:

- Implementar estrategias efectivas para la detección de eventos adversos asociados a la medicación en pacientes hospitalizados

## Objetivos particulares:

- Determinar el impacto de la implementación de la conciliación de la medicación
- Determinar la efectividad de la implementación de un seguimiento farmacoterapéutico
- Documentar las reacciones adversas a medicamentos con apego a la NOM-220-SSA1-2012
- Determinar la frecuencia de las interacciones farmacológicas y el posible impacto en los pacientes hospitalizados.
- Determinar los factores de riesgo asociados a medicación

## Metodología

Estudio observacional y longitudinal a través de la implementación de farmacovigilancia hospitalaria, conciliación de la medicación y seguimiento farmacoterapéutico realizado en pacientes hospitalizados del 01 marzo al 23 de diciembre de 2016, en un hospital privado de la Ciudad de México.



## **Criterios de selección**

- ✓ Criterios de inclusión
  - Pacientes mayores de 18 años
  - Pacientes hospitalizados
- ✓ Criterios de exclusión
  - Pacientes con menos de 24 h de hospitalización
- ✓ Criterio de eliminación
  - Pacientes que no tengan un SFT completo
  - Pacientes embarazadas

## **Tamaño de muestra**

Debido a que es un proceso de implementación de estrategias, se tomaron a todos los pacientes hospitalizados que se cubrían durante el periodo de estudio, de acuerdo a los criterios de inclusión.

## **Consideraciones éticas**

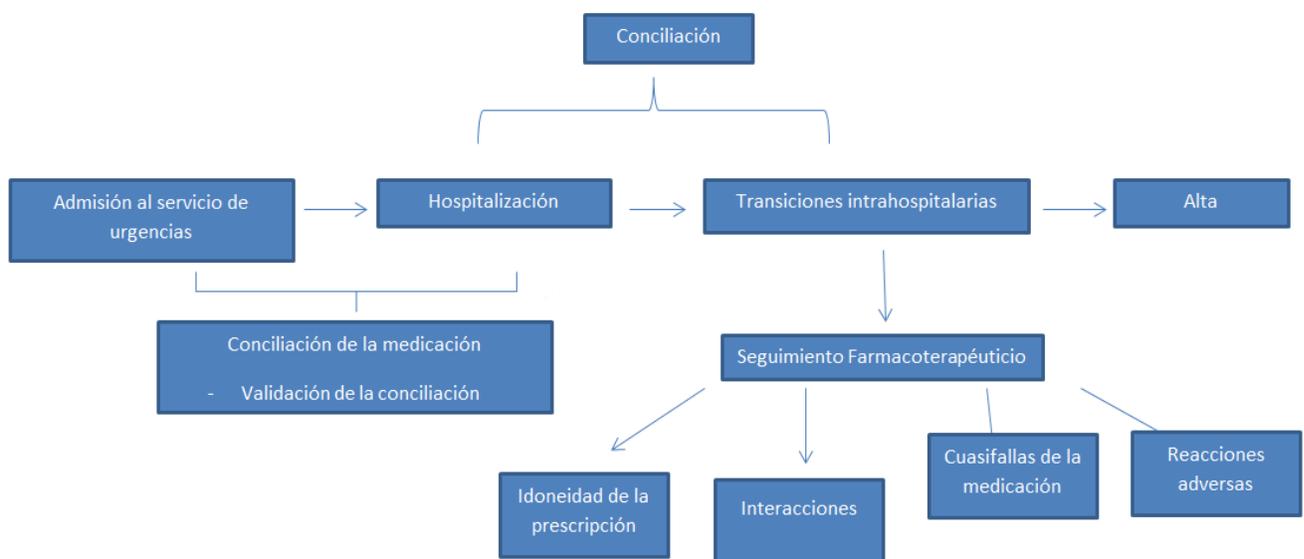
Protocolo aprobado por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación de Operadora de Hospitales Angeles S.A de C. V., con número de registro HAP2445.



## Procedimiento

Se realizó Seguimiento Farmacoterapéutico desde su ingreso hasta el alta, se validó el proceso de conciliación de la medicación y se implementó Farmacovigilancia hospitalaria para la detección de eventos adversos asociados a la medicación. En el esquema 1, se muestran las actividades realizadas.

Figura 4. Actividades realizadas durante el estudio.



## Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron con SPSS versión 20.0. Se realizó un análisis descriptivo para las variables de interés expresando las variables cuantitativas como medias y desviación estándar y los resultados de las variables cualitativas se expresaron con frecuencias y porcentajes.



## Resultados

Se evaluaron 474 pacientes en un periodo del 01 de marzo al 23 de diciembre de 2016; 262(55.3%) eran de sexo femenino, la mediana de la edad fue de 42 años (rango: 18-94 años). De los pacientes, 149 (31.4%) presentaron algún antecedente de alergias, 178 (37.6%) consumían medicamentos de manera crónica. Como se muestra en la tabla 4.

Se realizó la conciliación de la medicación a 415 (87.6%), el seguimiento farmacoterapéutico y actividades de farmacovigilancia hospitalaria en todos los pacientes incluidos en este estudio.

Tabla 4. Datos demográficos

| Variable                         | Valor                    |
|----------------------------------|--------------------------|
| Edad (años)                      | Mediana:42(rango: 18-94) |
|                                  | N (%)                    |
| Género, Femenino                 | 262(55.3%)               |
| Alergias previas                 | 149(31.4%)               |
| Medicamentos uso crónico         | 178(37.6%)               |
| Conciliación de la medicación    | 415(87.6%)               |
| <b>Número total de pacientes</b> | <b>474</b>               |

En la tabla 5 se muestran los diagnósticos de los pacientes que participaron en este estudio. Se encontró que los padecimientos más comunes de acuerdo a la clasificación CIE-10 fueron: las enfermedades del aparato digestivo, Traumatismos, envenenamiento y algunas consecuencias de causa externas.



Tabla.5. Clasificación de diagnósticos

| Diagnóstico   | Frecuencia | (%)         |
|---|------------|-------------|
| Enfermedades del aparato digestivo  | 140        | 29.5        |
| Traumatismos, envenenamiento y algunas otras consecuencias de causa externa                     | 111        | 23.4        |
| Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte | 43         | 9           |
| Enfermedades del aparato genitourinario   | 38         | 8           |
| Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias   | 34         | 7.2         |
| Enfermedades del sistema osteomuscular y tejido conectivo                                       | 34         | 7.2         |
| <b>Otros</b>  | <b>74</b>  | <b>15.5</b> |

Clasificación internacional de enfermedades, décima versión (CIE-10)

Los eventos adversos asociados a la medicación implican eventos no prevenibles y prevenibles. Durante el periodo de estudio se encontraron 1964 eventos adversos asociados a la medicación en 474 pacientes, se observó un índice de 4.14 ADE/paciente. Dentro de los ADE prevenibles se encuentran los errores de medicación (cuasifallas de la medicación) con una frecuencia de 1401(71.3%) e interacciones medicamentosas con una frecuencia de 544(27.7%), mientras que los no prevenibles son las RAM con una frecuencia de 19(1%) como se muestra en la figura 5 y la tabla 6.

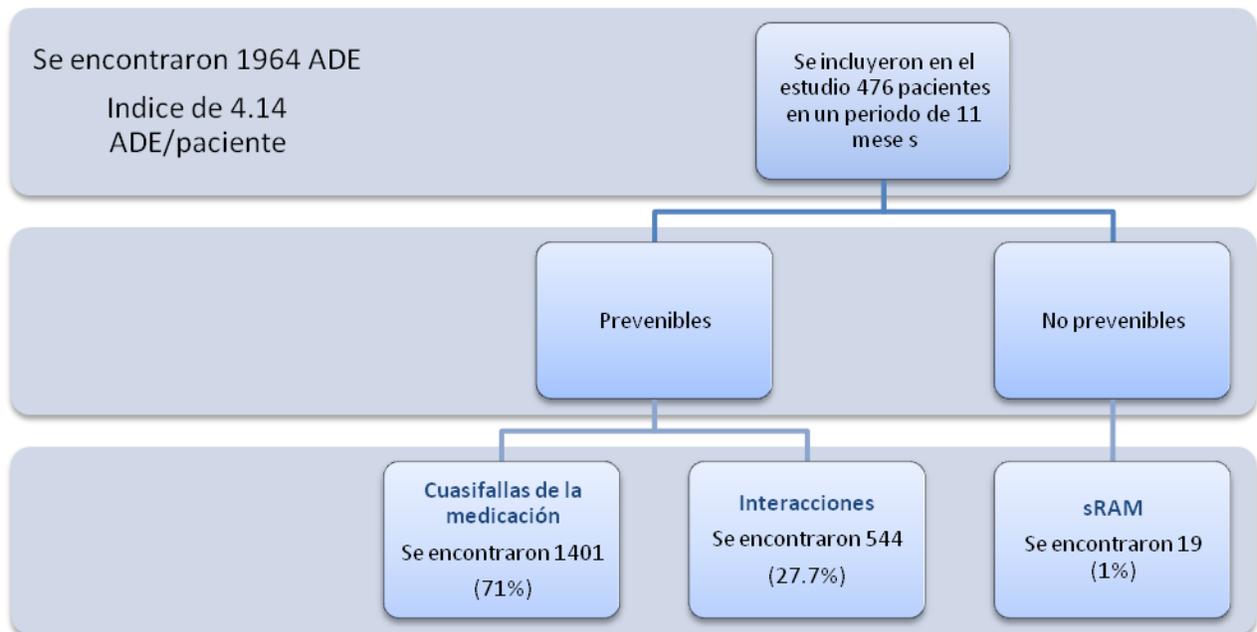
## Resultados del Seguimiento Farmacoterapéutico

Tabla 6. ADE prevenibles y no prevenibles

| Tipo                         | Frecuencia  | (%)        |
|------------------------------|-------------|------------|
| Cuasifallas de la medicación | 1401        | 71.3       |
| Interacciones farmacológicas | 544         | 27.7       |
| RAM                          | 19          | 1          |
| <b>Total de ADE</b>          | <b>1964</b> | <b>100</b> |



Figura 5. Clasificación de ADE



Se evaluó el apego a la medicación segura en prescripción, transcripción y administración en el periodo comprendido de marzo a octubre, con la finalidad de evaluar la efectividad de las estrategias planteadas (seguimiento farmacoterapéutico)

Dentro de los eventos prevenibles, se encontraron 544 (27.7%) interacciones farmacológicas; el 265(48.7%) fueron interacciones mayores, el 175(32.1%) representaron interacciones moderadas, 98 (18.0%) fueron contraindicadas y 6(1.1%) fueron interacciones menores, de acuerdo a la clasificación de Micromedex®, como se muestra en la gráfica 1. La tabla 7 muestra los medicamentos más comunes involucrados en las interacciones graves y la descripción de dicha interacción.



Grafica 1. Clasificación de las interacciones farmacológicas de acuerdo a su gravedad

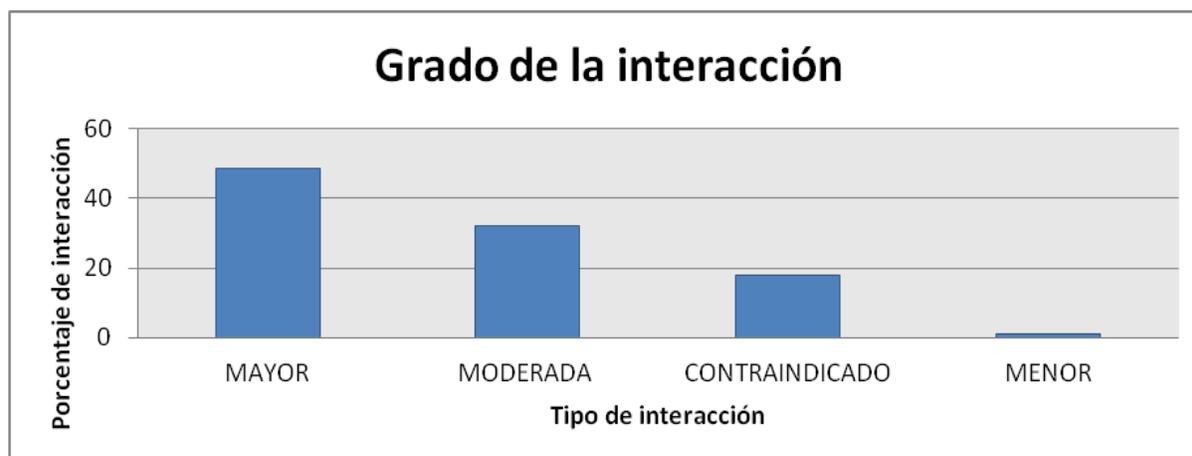


Tabla 7. Medicamentos involucrados en interacciones graves

| Interacciones                        | Frecuencia | (%)  | Evento   |
|--------------------------------------|------------|------|--|
| Anticoagulante-AINE                  | 30         | 11.3 | Aumenta el riesgo de sangrado                      |
| Metoclopramida-tramadol              | 29         | 10.9 | Aumenta el riesgo de convulsiones                  |
| Ciprofloxacino-ondansetrón           | 23         | 8.7  | Aumento del intervalo QT, riesgo de arritmias      |
| Glucocorticoides-AINE                | 23         | 8.7  | Mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o sangrado |
| Opioide-opioide                      | 17         | 6.4  | Riesgo de depresión respiratoria                   |
| <b>Total de interacciones graves</b> | <b>265</b> |      |  |

Datos del evento tomados de Micromedex®

### Resultados de conciliación de la medicación

Dentro del proceso de conciliación se encontró que de los 415(87%) pacientes conciliados, 176(37.6%) consumían algún medicamento de manera crónica y de estos, 139(78.1%) presentaban algún tipo de discrepancia. Se logró resolver 104(74.8%) discrepancias (gráfica 2).



Los medicamentos crónicos al ingreso más frecuentes fueron: antihipertensivos, hipoglucemiantes y tratamiento contra hipotiroidismo, con una frecuencia de: 95(20.4%), 51(11.0%) y 22(4.7%), respectivamente (tabla 9).

Gráfica. 2. Discrepancias vs discrepancias resueltas por mes

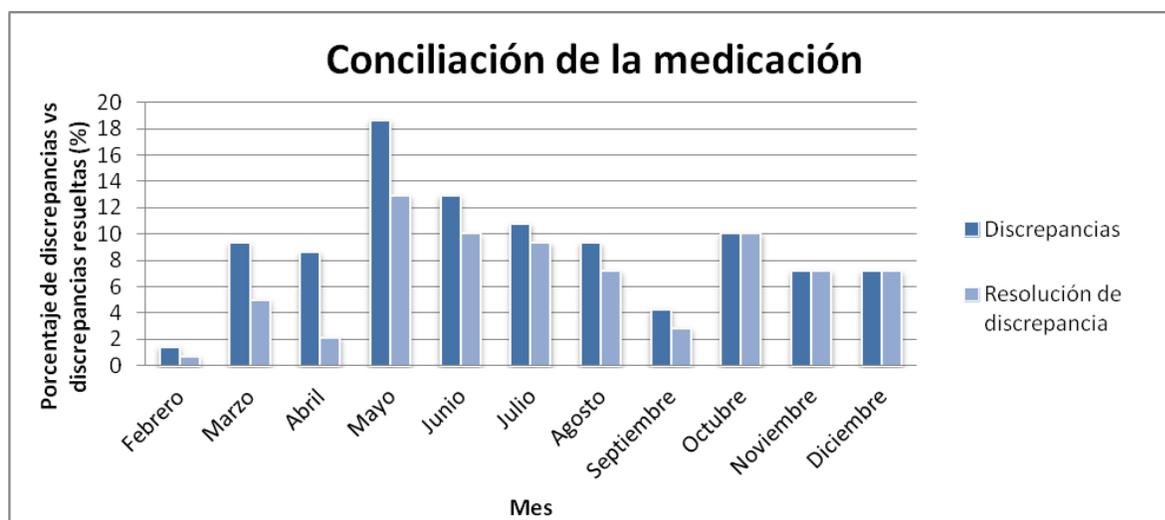


Tabla 9. Medicamentos crónicos más frecuentes

De acuerdo a la clasificación ATC

| Medicamento                           | Frecuencia | (%)         |
|---------------------------------------|------------|-------------|
| Antihipertensivos                     | 95         | 20.4        |
| Hipoglucemiantes                      | 51         | 11.0        |
| Tratamiento hipotiroidismo            | 22         | 4.7         |
| Inhibidores de la bomba de protones   | 21         | 4.5         |
| Hipolipemiantes                       | 19         | 4.1         |
| Ansiolíticos                          | 17         | 3.7         |
| Antiagregantes plaquetarios           | 16         | 3.4         |
| Agentes cardiosselectivos             | 14         | 3.0         |
| Diuréticos                            | 13         | 2.8         |
| Otros                                 | 183        | 42.4        |
| <b>Total de medicamentos crónicos</b> | <b>465</b> | <b>100%</b> |



## Factores de riesgo

Los factores de riesgo involucrados con las cuasifallas de la medicación fue el uso de más de dos medicamentos crónicos (OR=2.783 [IC al 95%, 1.165-6.645]), No. de medicamentos en la primera prescripción (OR=1.862 [IC al 95%, 1.050-3.299]) (tabla 10). Los factores de riesgo para las interacciones farmacológicas fueron más de cuatro días de hospitalización (OR=2.408 [IC al 95%, 1.569-3.395]) y los medicamentos en la primera prescripción (OR=2.018 [IC al 95%, 1.343-3.033]) (tabla 11). Los factores de riesgo involucrados con los días de hospitalización fueron los medicamentos crónicos (OR=2.318 [IC al 95%, 1.530-3.513]), los ADE (OR=2.589 [IC al 95%, 1.137-5.897]), las cuasifallas de la medicación (OR=2.307 [IC al 95%, 1.230-4.330]), interacciones farmacológicas (OR=2.048 [IC al 95%, 1.569-3.695]) y las interacciones farmacológicas graves (OR=2.951 [IC al 95%, 1.928-4.518]) (tabla 12)

Tabla 10. Factores de riesgo para cuasifallas

| Factor de riesgo               |                       | Presencia de cuasifalla<br>388(81.9) | Ausencia de cuasifalla<br>86(18.1) | OR (IC95%)                |
|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|
| Días de hospitalización        | Mayor a 4 días        | 113 (29.1)                           | 13(15.1)                           | <b>2.307(1.230-4.330)</b> |
| Primera prescripción           | Más de 3 medicamentos | 122(31.4)                            | 17(19.8)                           | <b>1.862(1.050-3.299)</b> |
| Alergias                       |                       | 122(31.4)                            | 27(31.4)                           | 1.002(0.606-1.658)        |
| Medicamentos crónicos          |                       | 150(38.7)                            | 28(32.6)                           | 1.306(0.796-2.142)        |
| Más de 2 medicamentos crónicos |                       | 67(17.3)                             | 6(7.0)                             | <b>2.783(1.165-6.645)</b> |



Tabla 11. Factores de riesgo asociados a interacciones farmacológicas

| Factor de riesgo               |                       | Presencia de interacción<br>246(51.9) | Ausencia de interacción<br>228(48.1) | OR (IC95%)                |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|
| Días de hospitalización        | Mayor a 4 días        | 85 (34.6)                             | 41(18.0)                             | <b>2.408(1.569-3.695)</b> |
| Primera prescripción           | Más de 3 medicamentos | 89(36.2)                              | 50(21.9)                             | <b>2.018(1.343-3.033)</b> |
| Alergias                       |                       | 83(33.7)                              | 66(28.9)                             | 1.250(0.847-1.845)        |
| Medicamentos crónicos          |                       | 102(41.5)                             | 76(33.3)                             | 1.417(0.974-2.060)        |
| Más de 2 medicamentos crónicos |                       | 43(17.5)                              | 30(13.2)                             | 1.398(0.843-2.318)        |

Tabla 12. Factores de riesgo asociados a días de hospitalización

| Factor de riesgo               |                       | Más de 4 días de hospitalización<br>126(26.6) | Menos de 4 días de hospitalización<br>348(73.4) | OR (IC95%)                |
|--------------------------------|-----------------------|---|---|---------------------------|
| Primera prescripción           | Más de 3 medicamentos | 44(34.9)                                      | 95(27.3)  | 1.429(0.924-2.209)        |
| Alergias                       |                       | 38(30.2)                                      | 111(31.9)                                       | 0.922(0.592-1.435)        |
| Medicamentos crónicos          |                       | 66(52.4)                                      | 112(32.2)                                       | <b>2.318(1.530-3.513)</b> |
| Más de 2 medicamentos crónicos |                       | 25(19.8)                                      | 48(13.8)  | 1.547(0.907-2.637)        |
| ADE                            |                       | 119(94.4)                                     | 302(86.8)                                       | <b>2.589(1.137-5.897)</b> |
| Cuasi-fallas                   |                       | 113(89.7)                                     | 275(79.0)                                       | <b>2.307(1.230-4.330)</b> |
| Interacciones fármaco-fármaco  |                       | 85(67.8)                                      | 161(46.3)                                       | <b>2.048(1.569-3.695)</b> |
| Interacciones graves           |                       | 62(49.2)                                      | 86(24.7)  | <b>2.951(1.928-4.518)</b> |

## Resultados de Farmacovigilancia

Las RAM son generalmente eventos adversos no prevenibles ya que son inherentes al uso de los mismos o a las características fisiológicas de cada paciente. Se encontraron 19(1%) pacientes que presentaron RAM. En la tabla 8, se muestran los medicamentos



involucrados en estos eventos y el grado de la calidad de la información. Todas las RAM fueron notificadas de acuerdo a la NOM-220- SSA1-2012 ya que el estudio se realizo en 2016.

Tabla 8. Reacciones adversas asociadas a medicamentos

| Medicamento            | Frecuencia | (%)        | Evento                                     | Grado de la información |
|------------------------|------------|------------|--|-------------------------|
| Metronidazol           | 3          | 15.8       | Náuseas                                    | 2                       |
| Tramadol               | 3          | 15.8       | Nauseas, vomito                            | 2                       |
| Cefalosporinas         | 2          | 10.5       | Rash y prurito                             | 2                       |
| Rituximab              | 1          | 5.3        | Hipotensión y dificultad respiratoria leve | 3                       |
| Trimebutina            | 1          | 5.3        | Perdida del conocimiento                   | 2                       |
| Hidroclorotiazida      | 1          | 5.3        | Hipokalemia                                | 2                       |
| Hidrocortisona         | 1          | 5.3        | Prurito                                    | 2                       |
| Toxoide tetánico       | 1          | 5.3        | Fiebre y dolor en zona de aplicación       | 2                       |
| Salbutamol             | 1          | 5.3        | Taquicardia                                | 2                       |
| Ácido acetilsalicílico | 1          | 5.3        | Rash y prurito                             | 2                       |
| Tapentadol             | 1          | 5.3        | Vomito                                     | 2                       |
| Gabapentina            | 1          | 5.3        | Vértigo                                    | 2                       |
| Metotrexato            | 1          | 5.3        | Farmacodermia                              | 2                       |
| Medio de contraste     | 1          | 5.3        | Nausea                                     | 2                       |
| <b>Total de RAM</b>    | <b>19</b>  | <b>100</b> |  |                         |



## Discusión.

La investigación de la incidencia y el tipo de eventos adversos asociados a la medicación (ADE), así como las cuasi-fallas de la medicación, son cruciales para mejorar la calidad de la prestación de servicios de salud y por tanto la seguridad del paciente. <sup>(3)</sup> En este estudio se incluyeron pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos, encontrándose que alrededor del 25% presentó al menos una discrepancia en la conciliación de la medicación, este valor es menor con respecto al reportado en la literatura, Rentero et, al. (2013), encontró que cerca del 60 % de los pacientes presentó al menos un error de conciliación, <sup>(52)</sup> mientras que Zoni, et. al., menciona que la prevalencia de errores de conciliación era del 23.7 %, <sup>(65)</sup> se considera error de conciliación a cualquier discrepancia injustificada <sup>(56)</sup>, las discrepancias no justificadas en este estudio son menores con respecto a otros estudios y esto puede atribuirse a que se detectaron durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria, y en cada uno de los procesos de admisión dentro de las distintas áreas del hospital. En estudio no se contempló el cambio de médico tratante como lo menciona el Consejo de Salubridad General ya que no se presentó ningún cambio de médico tratante.

El comunicar las discrepancias encontradas al médico y el monitoreo constante de las discrepancias justificadas, fueron acciones que permitieron resolver dicha situación de riesgo para el paciente. Además, a pesar de que existieron discrepancias no justificadas, se monitorearon y en ningún caso causaron daño, por tanto no se estableció una clasificación.

En la gráfica 3 se puede observar que al inicio del estudio el número de discrepancias resueltas era menor con respecto a las no resueltas o injustificadas, debido a que se estaba implementando el proceso de conciliación de la medicación, por lo que se llevaron a cabo distintas estrategias para resolver dicha problemática, una de ellas fue la capacitación activa de médicos y enfermeras, sobre la importancia de conocer la situación de los medicamentos del paciente, no solo en la admisión hospitalaria sino en cada una de las transiciones intrahospitalarias ya que en la literatura se refiere que un



gran número de errores de medicación ocurren durante el traslado del paciente a un área diferente. <sup>(54)(56)</sup>

La conciliación de la medicación es un proceso que nos permite obtener la lista exacta de medicamentos que consume el paciente. Se incluyeron a pacientes con un rango de edad de 18 a 94 años, las discrepancias en la conciliación de la medicación que se encontraron en este estudio principalmente se deben a medicamentos de uso crónico, como se muestra en la tabla 4. Delgado et, al. Realizó un estudio en paciente geriátricos en el que se detectó una prevalencia de errores de conciliación del 52,7%.<sup>(66)</sup> Para el caso de este estudio las discrepancias en la conciliación de medicación se asociaron principalmente al uso de medicamentos de uso crónico pero debido a que la población de este estudio no era exclusivamente geriátrica y no todos los medicamentos de uso crónico estaban relacionados con pacientes geriátricos; la prevalencia en cuanto al número de discrepancias encontradas fue menor con respecto a la publicada en la literatura.

Los grupos farmacológicos frecuentemente implicados en los errores de conciliación varían según distintos estudios. Tam et al, encontró que los grupos de medicamentos más asociados a errores de conciliación fueron los relacionados con el sistema cardiovascular, los sedantes y los analgésicos. <sup>(67)</sup> Para el caso de este estudio, entre los grupos terapéuticos relacionados con discrepancias se encuentran, antihipertensivos, hipoglucemiantes y tratamiento para hipotiroidismo. Los diferentes hábitos de prescripción y la selección de pacientes son, probablemente los factores que expliquen las diferencias entre los diversos estudios. <sup>(68)</sup>

Entre los medicamentos crónicos más frecuentes se encuentran los antihipertensivos (tabla 8). En 2015 la OMS, indicó que a nivel mundial, uno de cada cinco adultos presenta una elevación en presión arterial, mostrando que es un problema de salud frecuente, en 2016 publicó las 20 enfermedades no trasmisibles causantes de morbilidad en la población mexicana encontrándose las enfermedades cardiovasculares



(incluida la hipertensión arterial) entre los primeros lugares; es por ello que el manejo adecuado de tratamientos crónicos a través de la conciliación de la medicación en pacientes hospitalizados nos permite reducir el riesgo de alguna complicación clínica.

En este estudio se encontró que un paciente de 56 años de edad, ingresado, con diagnóstico de gastroenteritis aguda, tras la realización de la conciliación de la medicación refirió que desde hace 10 años padecía hipertensión arterial por lo que consumía de manera crónica telmisartán 40 mg / amlodipino 5 mg, cada 24 horas, al llegar al hospital este medicamento se suspendió, tras leer la historia clínica del paciente y platicar con el médico se encontró que su presión arterial era de 60/100 mmHg (presión arterial baja) por lo que se suspendió el medicamento para evitar que la presión continuara disminuyendo y generar un riesgo, pero se estuvo monitoreando durante su estancia hospitalaria. Por lo que este ejemplo muestra que es importante identificar una discrepancia en la conciliación, pero existen muchas causas que pueden generar riesgos al paciente por lo que en ocasiones las discrepancias son justificadas y se debe evaluar la situación clínica actual del paciente para valorar la continuidad de la medicación crónica. Uno de los factores importantes para implantar el proceso de la conciliación es el trabajo multidisciplinario de los profesionales de la salud en la atención del paciente, no solo identificar los riesgos asociados al uso de los medicamentos si no comunicarlos, resolverlos y prevenirlos.

## **Seguimiento farmacoterapéutico (SFT)**

El SFT nos permite conocer todos los medicamentos prescritos, administrados, la situación clínica del paciente, interacciones farmacológicas y valores de laboratorio. Esta información permite llevar a cabo el proceso de análisis para revisar la idoneidad de la prescripción. En el caso de este estudio se realizó en SFT a todos los pacientes. Bjeldbak-Olesen M, et al. (2013), mencionan que a menudo la conciliación de la medicación se confunde con el SFT (revisión de medicamentos); en esta última se



valora la medicación que recibe el paciente para identificar eventos adversos asociados a los medicamentos y asegurar un tratamiento óptimo. <sup>(62)</sup>

Para el caso de este estudio se implementó el SFT como una herramienta que permite identificar posibles riesgos para el paciente; se lograron detectar 1964 ADE que aunque no causaron daño presentan un factor de riesgo para la seguridad del paciente, por lo que se monitorearon de manera continua y se comunicaron tanto a personal de enfermería y al personal médico.

De los 474 pacientes en un periodo de 11 meses, 421 (89%) presentaron ADE es decir 9 de cada 10 pacientes presentaron algún ADE y se encontraron en total 1964 ADE, con un índice de 4.14 ADE/paciente. En 1995 Bates et. al. Mostró que la incidencia de ADE en un periodo de seis meses fue de 6.5 ADE/100 pacientes hospitalizados.<sup>(18)</sup> La literatura refiere que en el caso de pacientes ambulatorios de 661 pacientes estudiados solo el 25% presentaban algún ADE, con un total de 181 ADE en un periodo de 3 meses<sup>(2)</sup>, aunque el índice de ADE por cada paciente es mayor con respecto a lo referido en la literatura, En el caso de este estudio el periodo de seguimiento a los pacientes fue mayor, adicionalmente es importante resaltar que los pacientes se monitorearon durante todas las transiciones, verificando en cada una la idoneidad de la prescripción y las cuasi-fallas de la medicación ya que estas se detectaron de forma oportuna, de tal forma que no llegaron al paciente o no causaron daño, la presencia de RAM e interacciones; por ello no se consideró clasificar cada evento con base en su potencial daño debido a que se buscó identificar de manera observacional el uso del SFT como una herramienta para ayudar a maximizar la seguridad del paciente.

Se tomó como referencia el algoritmo de naranjo y el método Dáder, para la elaboración del perfil farmacoterapéutico, se implementó de manera que permitiera evaluar la situación de cada paciente tomando en cuenta sus antecedentes clínicos, estudios de laboratorio y medicación actual; lo que permitió observar la situación clínica del paciente y realizar intervenciones de manera oportuna.



En el perfil farmacoterapéutico se consideró el diagnóstico inicial del paciente, ya que ayudó a establecer como prioridad a los pacientes con diagnósticos clínicos más severos, para poder evitar un mayor riesgo, se consideraron los antecedentes clínicos del paciente lo que permitió evaluar la idoneidad de la prescripción actual en relación con el diagnóstico clínico y los resultados de laboratorio. En cuanto a la medicación, se verificaron los horarios de los medicamentos, la prescripción médica y las interacciones farmacológicas. La detección de cuasifallas de medicación representa un riesgo para el paciente ya que estas cuasifallas pueden derivar en complicaciones como: aumento en días de estancia hospitalaria, costos y disminución de la calidad de vida, por lo que esta herramienta nos permitió dar seguimiento a la situación clínica y farmacológica para evitar que estas cuasifallas llegaran al paciente o causaran un daño. Se elaboró un perfil farmacoterapéutico por cada paciente y se analizaron cada día los posibles riesgos reportándolos a los médicos ya sea de manera verbal o por medio del expediente clínico del paciente, esta estrategia nos permitió tener contacto con los profesionales de la salud involucrados en el cuidado de la salud del paciente.

Se encontraron 1401(71.3%) cuasi-fallas de la medicación, asociados principalmente durante el proceso de prescripción y administración, la literatura refiere que es en las etapas de prescripción, transcripción y administración en donde se presentan el mayor número de cuasi-fallas, así mismo es importante recalcar que este estudio se realizó de manera conjunta mientras el paciente estaba hospitalizado lo que permitió prevenir y resolver cuasi-fallas, antes de que éstas llegaran al paciente. Las más comunes fueron las cuasi-fallas de prescripción y diferencias en los horarios de administración, aunque estos representan un riesgo para el paciente en muchas ocasiones se debe tomar en cuenta la situación clínica actual del paciente, en este estudio se implementó la verificación de estas cuasifallas y se encontró que muchos son aclarados por el personal de enfermería quien verifica la orden del médico vía telefónica o verbal y en el caso de los horarios de administración, las discrepancias se pueden atribuir en algunos casos a la evolución del paciente, procedimientos quirúrgicos o complicaciones propias de su padecimiento.



También se encontró que el uso de más de dos medicamentos crónicos (OR=2.783 [IC al 95%, 1.165-6.645]) y el número de medicamentos en la primera prescripción (OR=1.862 [IC al 95%, 1.050-3.299]) son factores de riesgo para presentar una cuasi-falla de la medicación. Los factores de riesgo encontrados en este estudio corresponden con lo referido en la literatura. Por ello a pesar de que en este estudio no se observó que dichas cuasifallas causaran daño o llegaran al paciente se monitorearon de manera constante y en conjunto con médicos y enfermeras. Una de las estrategias que se emplearon para prevenir dichos riesgos fue la capacitación continua a los profesionales de la salud sobre la importancia de detectar, comunicar y prevenir los eventos, otra estrategia utilizada fue la notificación por medio del expediente clínico ya que esto nos permitió que las observaciones encontradas se comunicaran a todos los profesionales de la salud y por último se monitoreo la administración de medicamentos por parte del personal de enfermería, verificando contra la prescripción actual la actualización de sus kárdex.

## Interacciones

Otro punto importante a considerar durante la realización del SFT, son las interacciones farmacológicas, para el caso de este estudio solo se consideraron las interacciones farmacológicas. Un elevado número de medicamentos (polifarmacia), aumenta las probabilidades de ocurrencia de interacciones fármaco-fármaco. <sup>(25-27)</sup> Por lo que en el ámbito hospitalario el uso de más de 3 medicamentos (polifarmacia) es muy común y representa un factor de riesgo a considerar; para el caso de este estudio se separó a las cuasifallas de las interacciones farmacológicas. Se consideró a las interacciones farmacológicas en cuatro clasificaciones de acuerdo a la herramienta Micromedex® en interacciones graves, moderas, leves y contraindicadas. Se encontró que el 50 % de los pacientes presentó al menos una interacción durante su estancia hospitalaria lo que representa un riesgo latente, y de estos pacientes el 32% presentó al menos una interacción grave la cual puede ser derivada en un daño y lesión en el paciente.



Las interacciones moderadas, severas o contraindicadas constituyen una causa importante de morbilidad e, incluso, de mortalidad, para el caso de este estudio se consideraron las reacciones farmacocinéticas y farmacodinamias. En la tabla 7 se encuentran las interacciones farmacológicas graves y sus posibles efectos al combinar estos medicamentos, entre las interacciones graves una de las más comunes es el uso concomitante del tramadol (analgésico ) y metoclopramida (antiemético), esta interacción es común en pacientes quirúrgicos ya que se emplea la metoclopramida para evitar posibles náuseas asociadas al uso de los anestésicos, mientras que el tramadol es empleado posterior al procedimiento quirúrgico como analgésico, en el caso de este estudio se encontró que el uso de estos dos medicamentos de manera conjunta se presentó en al menos el 11% de los pacientes que presentaron al menos una interacción. La FDA en 2017 indicó que el uso de estos medicamentos aumenta el riesgo de depresión del SNC en los pacientes. Otra interacción frecuente fue la de ciprofloxacino (antibiótico) y ondansetrón ( antiemético) la cual reporta la FDA que prolonga el intervalo QT, lo que genera riesgo de arritmia en los pacientes, este tipo de interacción es importante ya que afecta principalmente a pacientes con antecedentes de problemas cardiovasculares y, como se mencionó anteriormente, las enfermedades cardiovasculares representan una enfermedad prevalente en la población, así mismo el uso de antibióticos y analgésicos es muy frecuente en pacientes hospitalizados; por ello se implementó la notificación de las interacciones principalmente de tipo grave a los médicos en donde se les comentaba lo que esta interacción causaba y se evaluaba el riesgo que esta presentaba principalmente por el tipo de padecimiento en cada caso y aunque ninguna interacción generó un daño en los pacientes, con la realización del seguimiento farmacoterapéutico se logró observar la medicación diaria de cada paciente y evaluar las interacciones por día, con la ayuda de la herramienta Micromedex la cual nos permitía evaluar las posibles interacciones asociadas a la prescripción actual, clasificarlas y posterior a ello evaluar la situación clínica del paciente, en ocasiones el médico cambiaba la prescripción médica del paciente para



evitar el riesgo, pero en otros casos por el tipo de padecimiento solo se monitoreaba al paciente.

En la tabla 12 se muestra que las interacciones de tipo grave son un factor de riesgo para aumentar los días de hospitalización ((OR=2.951 [IC al 95%, 1.928-4.518])), por ello es importante considerar que el uso de más de dos medicamentos genera un riesgo de complicaciones para el paciente por lo que es importante identificar y comunicar el riesgo. Además con la realización del perfil farmacoterapéutico se logró identificar las interacciones como un factor de riesgo en los pacientes y concientizar a los médicos sobre la importancia de una prescripción idónea para la situación clínica de cada paciente.

## **Farmacovigilancia**

Otra de las estrategias para maximizar la seguridad del paciente es la implementación de la farmacovigilancia en donde a partir de un monitoreo constante de los pacientes se logró detectar reacciones adversas a los medicamentos que van desde náuseas (tramadol) hasta taquicardia (salbutamol). En la tabla 9 se puede observar que de la población de estudio, el 1% presentó una reacción adversa, aunque se debe mencionar que el número de reacciones adversas podría ser mayor ya que la realización de las actividades de farmacovigilancia se elaboró de manera presencial durante el día y que en el proceso de implementar el programa de notificación de sRAM muchas de éstas no se notificaron por parte del personal de enfermería, siendo estos últimos el mayor referente para el reporte de RAM ya que al ser ellos quienes administran y monitorean al paciente, pueden identificar si el paciente presenta una sRAM, por ello un punto importante para la notificación de las reacciones fue concientizar al personal de enfermería de la importancia de la notificación. Se realizó una notificación de reporte estimulado de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2012, en donde se fomentó tanto al personal de enfermería, médicos y pacientes la importancia de notificar las reacciones adversas a los medicamentos ya que aún hoy, los profesionales



de la salud, tienen que consultar información sobre reacciones adversas a medicamentos que no proviene de sus propios países, sabiendo que las características alimentarias, geográficas, farmacogenéticas y de utilización de medicamentos entre culturas diferentes pueden generar confusión en cuanto al uso de los medicamentos de manera segura.

## Conclusiones

- El uso de herramientas como el SFT y la conciliación de la medicación son eficaces para maximizar la seguridad ya que permiten detectar cuasifallas antes de que lleguen al paciente.
- A partir del proceso de conciliación se identificaron discrepancias que permiten reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con la medicación crónica.
- La farmacovigilancia hospitalaria permite detectar de manera más eficiente la seguridad de los medicamentos.
- El proceso de idoneidad de la prescripción en la medicación permite detectar riesgos asociados a la prescripción antes de que lleguen al paciente.

## Perspectivas

- Este trabajo sirve como un referente para establecer en que situaciones de la estancia hospitalaria el paciente se encuentra en riesgo de algún problema relacionado con los medicamentos.
- Establecer el proceso de SFT para todos los pacientes hospitalizados verificando en cada caso la continuidad de la medicación crónica y la situación clínica actual.



## Referencias

1. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, Seger DL, Shu K, Federico F, Leape LL, Bates DW. *Adverse drug events in ambulatory care.*, N Engl J Med, 2003; 348(16): 1556-64.
2. Morimoto, T., Gandhi, T. K., Seger, A. C., Hsieh, T. C., & Bates, D. W. *Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods.* Qual Saf Health Care. 2004,13(4):págs. 306-14.
3. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt H. *The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II.*, N Engl J Med, 1991; 324 (6): 377-84.
4. Jha AK, Prasopa-Plaizier N, Larizgoitia I, Bates DW. *Patient safety research: an overview of the global evidence.* Qual Saf Health Care. 2010, 19(1): 42-47.
5. Renata Grou Volpe C, Moura Pinho DL, Morato Stival M, Gomes de Oliveira Karnikowski M. *Medication errors in a public hospital in Brazil,* Br J Nurs, 2014; 23(11):552, 553-9.
6. López, M. O., Hernández, P. A., Fernández, J. M., Bermejo, J. C., Hurlé, A. D. G., & Rodríguez, A. S. *Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario.*, Farm hosp, 2006; 30(3): 161-170.
7. Zed PJ, Abu-Laban RB, Balen RM, Loewen PS, Hohl CM, Brubacher JR, Wilbur K, Wiens MO, Samoy LJ, Lacaria K, Purssell RA. *Incidence, severity and*



*preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study.* CMAJ, 2008; 178(12):1563-9.

8. Zed, Peter J. *Drug-Related Visits to the Emergency Department*, , JOURNAL OF PHARMACY PRACTICE, 2005;18(5): 329-335.
9. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. *Medication errors: standarizing the terminology and taxomany. Ruiz Jarabo 2000 grand results*, Farm hosp, 2003; 27(3): 137-49.
10. Otero, M. J., & Domínguez-Gil, A. *Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente.* Farm hosp, 2000; 24(4): 258-266.
11. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, Small SD, Sweitzer BJ, Leape LL. *The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group.* JAMA, 1997; 277(4): 307-311.
12. Bates DW1, Leape LL, Petrycki S. *Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults.* J Gen Intern Med, 1993; 8(6): 289-94.
13. Leape LL, Kabcenell AI, Gandhi TK, Carver P, Nolan TW, Berwick DM. *Reducing adverse drug events: lessons from a breakthrough series collaborative.*, , Jt Comm J Qual Improv. 2000,26(6), págs. 321-31.
14. (OMS), Organización Mundial de la Salud. 2007a.
15. Bates DW, Larizgoitia I, Prasopa-Plaizier N, Jha AK y Safety., Research Priority Setting Working Group of the WHO World Alliance for Patient. *Global priorities for patient safety research.*, BMJ, 2009: 338.



16. A., Nadzam DM. *Nadzam DM. A systems approach to medication use. En: Cousins DD, ed. Medication use: A systems approach to reducing errors. Oakbrook Terrace. 1998: 5-17.*
17. Midlöv P, Bergkvist A, Bondesson A, Eriksson T, Höglund P. *Medication errors when transferring elderly patients between primary health care and hospital care. Pharm World Sci. 2005; 27(2): 116-120.*
18. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ, Shea BF, Hallisey R, et al. *Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA, 1995; 274(1): 29-34.*
19. Allan EL, Barker KN. *Fundamentals of medication error research. Am J Hosp Pharm. 1990; 47(3): 555-71.*
20. Del Rey-Pineda E, Estrada-Hernández LO. *Errores de medicación en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE. Med Int Mex, 2014, 30(6): 641-650.*
21. DM, Nadzam. *Development of medication-use indicators by the Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Am J Hosp Pharm, 1991; 48(9): 1925-30.*
22. Stanton LA, Peterson GM, Rumble RH, Cooper GM, Polack AE. *Drug-related admissions to an Australian hospital., J Clin Pharm Ther, 1994. 19(6): 341-7.*



23. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. *Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality.* 4, 1997, JAMA, Vol. 277, págs. 301-6.
24. Doucet J, Chassagne P, Trivalle C, Landrin I, Pauty MD, Kadri N, Ménard JF, Bercoff E. *Drug-drug interactions related to hospital admissions in older adults: a prospective study of 1000 patients.*, J Am Geriatr Soc. 1996; 44(8): 944-8.
25. Oscanoa, T. *Interacción medicamentosa en Geriatría.* Anales de la Facultad de Medicina, 2004; 65(2): 119-124.
26. Crespo CA, Guerrero E, Sanmartín P, Castro B, Vila JL. *Interacciones entre medicamentos: Detección precoz mediante un sistema computarizado.* Farm Hosp. 1992; 16(supl 1): 38-44.
27. Comet D, Casajuana J, Bordas JM, Fuentes MA, Arnáiz JA, Núñez B, Pou R. *[Drug interactions in chronic prescription].* Aten Primaria. 1997; 20(2): 71-4.
28. Bjerrum L, Andersen M, Petersen G, Kragstrup J. *Exposure to potential drug interactions in primary health care.* Scand J Prim Health Care. 2003, 21(3): 153-8.
29. López P, Rodríguez C, Durán C, Tato F, Rodríguez I, Lado FL. *Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un servicio de medicina interna.* An Med Interna, 2005; 22(2): 69-75.
30. Peral J, Lertxundi U, Martínez MJ, Mora O, Franco E, Gabilondo I. *Prospective assessment of drug interactions in hospitalised patients using a computer programme.* Farm Hosp, 2007; 31(2): 93-100.



31. Guédon-Moreau L, Ducrocq D, Duc MF, Quieureux Y, L'Hôte C, Deligne J, Caron J. *Absolute contraindications in relation to potential drug interactions in outpatient prescriptions: analysis of the first five million prescriptions in 1999*. Eur J Clin Pharmacol. 2003; 59(8-9): 689-95.
32. Jankel CA, Fitterman LK. *Epidemiology of drug-drug interactions as a cause of hospital admissions*. Drug Saf, 1993; 9(1): 51-9.
33. Seymour RM, Routledge PA. *Important drug-drug interactions in the elderly*. Drugs Aging, 1998; 12(6): 485-94.
34. Ibáñez A, Alcalá M, García J, Puche E. *[Drug-drug interactions in patients from an internal medicine service]*. Farm Hosp, 2008; 32(5): 293-7.
35. Ceia, F. *Interações medicamentosas na prática clínica*. Rev Port Clin Geral; 2007; 23(2): 197-207.
36. Bustamante GDD, Cabrera C, Duran GMG, Nunez MTJ. *Detección de interacciones medicamentosas, em pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Autônomo Hospital Universitario de los Andes*. Vitae Academia Biomédica Digita, 2005; 25(7): 1-16.
37. EA, Hartshorn. *Evolution of drug-drug interactions: a personal viewpoint*. Ann Pharmacother, 2006; 40(1): 112-3
38. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. *Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population*. Am J Emerg Med. 1996; 14(5): 447-50.



39. Patel N, Desai M, Shah S, Patel P, Gandhi A. *A study of medication errors in a tertiary care hospital*. *Perspect Clin Res*. 2016; 7(4): 168-173.
40. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. *Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies*. 15, , *JAMA*, 1998; 279(15): 1200-5.
41. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2001; 41(2):192-9.
42. Segura O, Maldonado C. *[Evaluation of medication side-effects from an economic perspective]*. *Biomedica*. 2003; 23(4): 401-7.
43. Ajayi FO, Sun H, Perry J. *Adverse drug reactions: a review of relevant factors*. *J Clin Pharmacol*, 40(10), 2000; págs. 1093-101.
44. Tribiño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. *[Direct costs and clinical aspects of adverse drug reactions in patients admitted to a level 3 hospital internal medicine ward]*. *Biomedica*, 2006; 26(1): 31-41.
45. Carmona L, Villaverde V, Hernández-García C, et al. *EPISER Study Group. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain*. *Rheumatology*, 2002; 41: 88-95.
46. Becerril-Ángeles, M., Aranda-Jan, A., & Moreno-Quiróz, J. *Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados*. *Rev Alerg Mex*, 2011; 58(4): 179-184.



47. Nuez, C. R. *Conciliación de la medicación: una herramienta necesaria para garantizar la continuidad asistencial y mejorar la seguridad del paciente*. Butlletí d'informació terapèutica, 2010; 22(4): 19-26.
48. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, Etchells EE. *Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission*. Arch Intern Med, 2005;165(4): 424-9.
49. O, Fernandes. *Medication reconciliation in the hospital: what, why, where, when, who and how?*. Healthc Q, 2012; 15; 42-9.
50. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. *Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients*. Am J Health Syst Pharm. 2004; 61(16): 1689-95.
51. JCAHO, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals (CAMH): The Official Handbook*. 2009.
52. Rentero, L., Iniesta, C., Urbieta, E., Madrigal, M., & Pérez, M. D. *[Causes and factors associated with reconciliation errors in medical and surgical services]*. Farm Hosp, 2014; 38(5): 398-404.
53. hospital, JCAHO. *Improving America's. The joint commission's annual report on quality and safety*. 2007.
54. Rodríguez G, Rosich I. *Elementos básicos del abordaje de la medicación en el paciente crónico: Información al paciente, conciliación, revisión y adherencia*. 2012.



55. Becerra-Camargo J, Martínez-Martínez F, García-Jiménez E. *The effect on potential adverse drug events of a pharmacist-acquired medication history in an emergency department: a multicentre, double-blind, randomised, controlled, parallel-group study.* BMC Health Serv Res. 2015; 15(337): 3-11.
56. Doerper, S., Godet, J., Alexandra, J. F., Allenet, B., Andres, E., Bedouch, P., & Gourieux, B. *Development and multi-centre evaluation of a method for assessing the severity of potential harm of medication reconciliation errors at hospital admission in elderly.* Eur J Intern Med. 2015; 26(7): 491-7.
57. CA., Thompson. *JCAHO views medication reconciliation as adverse-event prevention.* Am J Health Syst Pharm. 2005, 62(15): 1528,1530,1532.
58. Roblejo, Yaily Lazo y Delgado, Danneris Lores. *Impact of a pharmaceutical follow-up service implemented in type 2 diabetes mellitus patients.* Revista Cubana de Farmacia, 2011; 45(2): 226-234.
59. Baena, M. I., Martínez-Olmos, J., Faus Dáder, M. J., Fajardo, P., & Martínez-Martínez, F. *Pharmacotherapy follow-up: as a quality component in patient care.* Ars Pharm, 2005; 46(3): 212-232.
60. Laila Carvalho Amarante, Luci Sanae Shoji, MSc. Kátia Michele Freitas, Dr. Ricardo Radighieri Rascado, Dr. Lara Cristina Silva, MSc. Luciene Alves Moreira Marques. *Proposal of adaptation of the sheet of pharmaceutical history of Dáder method for learners.* Revista Cubana de Farmacia, 2011; 46(2): 224-239 .
61. Amariles M, P., & Pérez, J. A. *THE DADER METHOD FOR PHARMACOTHERAPY FOLLOW-UP AND., , REVISTA DE LA FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA,* 2005;12(1): 29-38.



- 62.WHO., World Health Organization &. *Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre, the Uppsala Monitoring Centre (the UMC), Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Uppsala.* 2002.
- 63.Carmela Mazzitello, Stefania Esposito, Adele E. De Francesco, Annalisa Capuano, Emilio Russo, and Giovambattista De Sarro. *Pharmacovigilance in Italy: An overview.* Supplement, Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics , 2013; 4(1): S28-S30.
- 64.Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. *ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: dispensing and administration--2008.*, Am J Health Syst Pharm. 2009; 66: 926-46.
- 65.Zoni AC, Durán García ME, Jiménez Muñoz AB, Salomón Pérez R, Martín P, Herranz, Alonso A. The impact of medication reconciliation program at admission in an internal medicine department. Eur J Intern Med. 2012; 23(8):696-700.
- 66.Delgado Sánchez O, Nicolás Picó J, Martínez López I, Serrano Fabiá A, Anoz Jiménez L, Fernández Cortés F. Reconciliation errors at admission and departure in old and polymedicated patients. Prospective, multicenter randomized study. Med Clin (Barc). 2009; 133(19): 741-4.
- 67.Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. CMAJ. 2005; 173(5):510-5.
68. Bjeldbak-Olesen M1, Danielsen AG, Tomsen DV, Jakobsen TJ. Medication reconciliation is a prerequisite for obtaining a valid medication review. Dan Med J. 2013;60 (4):4605.

