

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS: UNA PATOLOGÍA EMERGENTE

Otero, M. J., *Doctora en Farmacia, Farmacéutica Adjunta;*
Domínguez-Gil, A., *Doctor en Farmacia, Jefe de Servicio.*

Delegación Española del Institute for Safe Medication Practices.
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca.

Palabras clave:

Terapia farmacológica. Efectos adversos. Error yatrogénico. Evitabilidad. Evento adverso provocado por el fármaco. Enfermedad yatrogénica. Epidemiología.

Resumen:

Los acontecimientos adversos por medicamentos constituyen una patología emergente, con una gran repercusión asistencial, social y económica. Informes publicados recientemente sitúan a este problema como prioritario a abordar por los sistemas sanitarios de los países desarrollados, cuya creciente complejidad es por sí misma la principal responsable de este problema.

En la primera parte de este artículo se comenta el concepto actual de seguridad de los medicamentos y se revisa la terminología utilizada para denominar a los distintos efectos negativos derivados de la utilización clínica de los medicamentos (accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos por medicamentos y errores de medicación). Posteriormente se resumen los principales métodos de detección de los acontecimientos adversos por medicamentos que se utilizan en el ámbito hospitalario y por último se mencionan los métodos empleados para evaluar la evitabilidad de los acontecimientos adversos, exponiendo el utilizado por nuestro grupo de trabajo. Se concluye la necesidad de que en nuestro país todos los agentes implicados en la cadena terapéutica del medicamento se conciencien de

la trascendencia de este problema y adquieran la cultura necesaria para crear un sistema de utilización de medicamentos sin fallos de seguridad que permita reducir los errores de medicación.

DRUG-INDUCED ADVERSE EVENTS. AN EMERGING PATHOLOGY

Key words:

Drug therapy/adverse effects. Medication error. Preventability. Adverse drug events. Iatrogenic disease/epidemiology.

Summary:

Adverse drug events represents an emerging pathology with an important impact in terms of hospital stay, social factors and financial costs. Recently published reports identify this area as a priority for healthcare systems in developed countries, whose increasing complexity is one of the principal conditions that contribute to this problem.

In the first part of the article we shall comment on the current concept of drug safety and revise the terminology used to describe the various negative effects derived from clinical drug use (medication misadventures, adverse drug events and medication errors). Later, the principal methods for detection of adverse drug events used in hospital practice will be summarized, and finally mention will be made of the methods employed to evaluate the preventability of adverse events, describing that used by our group.

In conclusion, all those involved in the medication use system must become aware of the ascendancy of this problem and create the culture necessary in order to develop a fail-safe medication-use system which prevents medication errors.

Farm Hosp 2000;24(4):258-266

Correspondencia: María José Otero. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente, 58-182. 37007 Salamanca. Correo electrónico: mjote-ro@gugu.usal.es ismp@gugu.usal.es

Fecha de recepción: 16-5-00.

Unlike industry, which scrutinizes systems for error potential, the health care community often waits for accidents to occur before taking appropriate preventive action. This mentality perpetuates a serious health problem-adverse drug events.

Michel Cohen

Institute for Safe Medication Practices

LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Los efectos perjudiciales producidos por los medicamentos han constituido un motivo de preocupación desde los orígenes de la terapéutica (1). Ya los griegos en el siglo V a.C., conscientes de este problema, utilizaban el vocablo *phármakon* para denominar a las sustancias que utilizaban con fines terapéuticos, término que para ellos tenía un doble sentido: el de «remedio» médico y el de «veneno» (2).

La **seguridad de los medicamentos** no es un concepto **estático**. La percepción de lo que se acepta como seguro y consecuentemente las exigencias de seguridad de los medicamentos se han ido modificando en el siglo XX conforme se han producido avances en los conocimientos farmacológicos y también desgraciadamente a raíz de desastres terapéuticos que pusieron de manifiesto las consecuencias negativas que se derivan del empleo de los medicamentos. Ejemplo de ello es el desastre del elixir de **sulfanilamida** ocurrido en Estados Unidos en 1937, donde 105 personas murieron al utilizar el «elixir de sulfanilamida Massengill», una formulación líquida de esta sulfamida que contenía dietilenglicol como excipiente. Este grave accidente condujo a promulgar en 1938 la *Federal Food, Drug and Cosmetic Act*, primera disposición legal que exigió la realización de ensayos de toxicidad, hasta entonces no requeridos, para autorizar la comercialización de un nuevo medicamento y que modificó las competencias de la *Food and Drug Administration* (FDA) norteamericana, organismo que, de ocuparse hasta entonces de confiscar los alimentos y medicamentos adulterados, pasó a estar encargado de supervisar la evaluación de la seguridad de los nuevos medicamentos y productos sanitarios antes de ser introducidos en el mercado (3).

A comienzos de la década de los sesenta la tragedia de la **talidomida** reveló los daños que pueden causar los medicamentos en el embrión, que hasta entonces se consideraba perfectamente protegido por la barrera placentaria (4), y produjo una gran sensibilización a nivel internacional sobre la toxicidad potencial de los medicamentos. Esta catástrofe, además de promover los ensayos de teratogenidad, llevó a promulgar las normas reguladoras sobre los aspectos metodológicos de los ensayos clínicos que se realizan para valorar la seguridad y la eficacia de los nuevos medicamentos destinados al ser humano, como la *Kefauver-Harris amendment*, aprobada en Estados Unidos en 1962, y la *Medicines Act*, promulgada en 1968 en Gran Bretaña (5). También

dio lugar al desarrollo de la farmacovigilancia como conjunto de actividades dirigidas a detectar y valorar las reacciones adversas a los medicamentos una vez comercializados. En 1964 se inició en Gran Bretaña el sistema de la «tarjeta amarilla» (5), que sirvió de base para el programa internacional de notificación voluntaria de la OMS.

Los programas de farmacovigilancia tienen como objetivo fundamental la identificación de las reacciones adversas provocadas por los medicamentos y la confirmación de la relación de causalidad con el fin de completar el estudio de su perfil de seguridad y evaluar la relación riesgo-beneficio de los mismos. La OMS y otros organismos sanitarios han publicado distintas definiciones de **reacción adversa a medicamentos**, aunque todas ellas se centran en los efectos nocivos que producen los medicamentos cuando se utilizan en condiciones apropiadas.

En la década de los noventa hemos asistido a una **nueva etapa en la seguridad** de los medicamentos (6) que ha supuesto un cambio en el enfoque metodológico de los estudios de vigilancia de los efectos adversos. Esta nueva etapa implica el reconocimiento de que los medicamentos, además del riesgo intrínseco de producir reacciones adversas cuando se utilizan en condiciones apropiadas, provocan también numerosos efectos nocivos por fallos o errores que se producen durante el complejo proceso de su utilización clínica. En distintos estudios (7-11) se ha cuantificado que los efectos adversos causados por errores suponen entre un 19 y un 56% del total de los efectos adversos que se detectan. Por ello, en la actualidad se comienza a señalar que las exigencias sobre seguridad de los medicamentos deben incluir la utilización de los mismos en sistemas «sin fallos de seguridad» (*fail-safe*), exigencia que va más allá del uso «seguro» (*safe*) y supone el diseño y la adopción de medidas que permitan garantizar no sólo la seguridad del medicamento en sí, sino también la seguridad del proceso de su utilización (12).

Manasse (13, 14) publicó un análisis de los estudios sobre accidentes medicamentosos, referencia obligada sobre este tema, cuyo título, *Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy*, expresa el interés del autor por destacar dos aspectos claves: primero, los medicamentos se utilizan en un **medio imperfecto**, por lo que a lo largo de todo el proceso secuencial de acciones y decisiones que abarca la cadena terapéutica del medicamento (Fig. 1) se producen errores en la prescripción, dispensación, administración, etc., que contribuyen a incrementar su potencialidad de dar lugar a efectos adversos; segundo, este tema, por su enorme importancia, constituye un problema de **política sanitaria**. Manasse concluyó en su análisis que «los accidentes con medicamentos constituyen un grave problema de salud pública, cuya magnitud no puede ser descrita con exactitud y cuyas consecuencias no son bien conocidas».

En 1994, en el transcurso de la conferencia multidisciplinar sobre *Understanding and Preventing Drug Mi-*

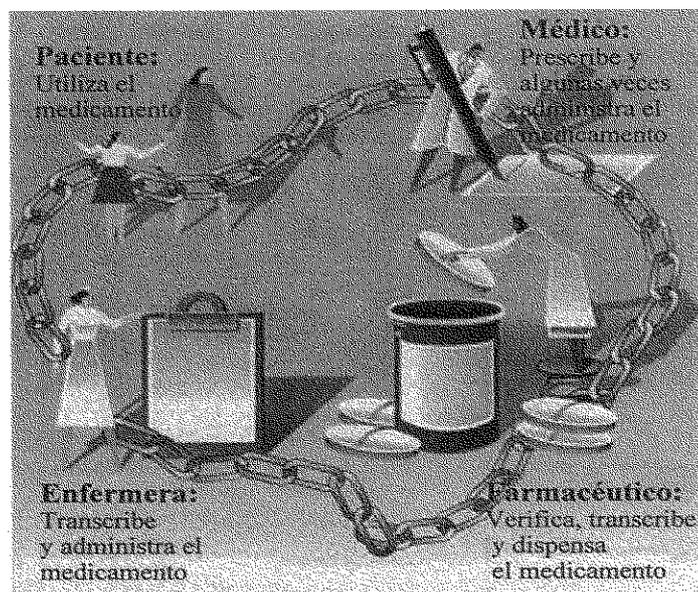


Figura 1.—Cadena terapéutica del medicamento.

sadventures, que agrupó a la *American Medical Association* (AMA), a la *American Society of Hospital Pharmacy* (ASHP) y a la *American Nurses Association* (ANA), se estableció la necesidad de realizar estudios sobre **acontecimientos adversos por medicamentos (AAM)** (*adverse drug events*). Este término es más amplio que el de reacción adversa a medicamentos e incluye a éstas, en su acepción más tradicional según la definición de la OMS, y también a los efectos nocivos producidos por los **errores de medicación** (15).

Los estudios sobre AAM se orientan al **análisis de los errores de medicación** y tratan fundamentalmente de identificar las causas y los tipos de errores que se han producido en la cadena terapéutica y han dado lugar a los acontecimientos adversos prevenibles (16, 17). Es decir, su objetivo radica no sólo en detectar el tipo de efectos nocivos provocados por los medicamentos, sino en identificar aquellos producidos por errores y llegar a conocer los fallos que han permitido que sucedieran, con el fin de desarrollar estrategias dirigidas a prevenirlos. Estos estudios han introducido también un nuevo enfoque en el análisis de los errores que supone asumir el concepto de que éstos se producen fundamentalmente por fallos del propio sistema y no se deben considerar como fallos humanos, pensando que la solución se limita a encontrar al individuo *culpable* del error (18). No se trata de buscar **quién** causó el error, sino de analizar **dónde** y **cómo** se produjo el error.

En los últimos meses los errores de medicación se han convertido en un tema prioritario en la política estadounidense. El presidente Clinton ha presentado un ambicioso plan que pretende reducir los errores médicos en un 50% en el plazo de cinco años (19). Esta sensibilización se ha producido a raíz de la publicación en diciembre de 1999 de un informe del *Institute of Medi-*

cine of the National Academy of Sciences (20), que estima que los errores médicos en los hospitales producen en Estados Unidos entre 44.000 y 98.000 muertes al año, lo que supone una mortalidad superior a la causada por los accidentes de tráfico, el cáncer de mama y el SIDA. Este informe destaca, entre otras, las siguientes cifras:

- Los errores de medicación causaron 7.000 muertes en Estados Unidos en el año 1993.
- Se estima que 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 el 2% de los pacientes hospitalizados, incrementando en 4.700 dólares el coste medio de la estancia hospitalaria, con un coste anual de 2,8 millones de dólares en un hospital de 700 camas, lo que supone un gasto nacional de dos billones de dólares.

Los resultados de los estudios realizados en España ponen de manifiesto que los errores de medicación tienen una repercusión asistencial y económica del mismo orden que en Estados Unidos. Así, por ejemplo, los errores de medicación motivaron el 2,2% de los ingresos urgentes en un hospital de 750 camas, con un coste anual estimado en 1996 de 170 millones de pesetas (11, 21). Asimismo, los errores de medicación causaron un 4% de los ingresos en servicios médicos, con un coste medio por estancia próximo a las 450.000 pesetas en 1999 (22).

La causa principal del aumento progresivo en la incidencia de errores de medicación, según Manasse (23), es la convergencia de los siguientes factores en la asistencia sanitaria:

- Escaso nivel de informatización.
- Agresividad y complejidad de los procedimientos terapéuticos en los hospitales.
- Disponibilidad de numerosos medicamentos con elevada complejidad técnica y científica.
- Desconocimiento de las propiedades farmacológicas de los medicamentos, especialmente de las interacciones.
- Segmentación de la asistencia sanitaria.

Por ello es previsible que si en nuestro país no se implantan medidas específicas a todos los niveles dirigidas a la prevención de errores, tal y como se ha hecho en Estados Unidos, este problema irá en aumento.

Finalmente cabe señalar que la **seguridad de los medicamentos** no es tampoco un concepto **absoluto**. La gravedad de la enfermedad subyacente y la disponibilidad de tratamientos alternativos eficaces modifican la percepción del riesgo que puede ser aceptado como tolerable (24). Desde esta perspectiva es fácil entender que a la sociedad le resulte completamente inaceptable asumir los acontecimientos adversos que son consecuencia de errores de medicación y que podrían ser evitados considerando el estado del conocimiento médico

o las normas de correcta práctica clínica. En este punto radica la verdadera tragedia de los errores de medicación: la impotencia ante un hecho que no tendría que haber sucedido.

TERMINOLOGÍA

En la actualidad existe bastante confusión en las publicaciones con los términos utilizados para denominar a los distintos efectos negativos derivados de la utilización de los medicamentos. Ello dificulta enormemente el conocimiento de la incidencia real de dichos efectos y la comparación de los resultados obtenidos en los diferentes estudios.

Afortunadamente en los últimos años se está tratando de llegar a un consenso y de establecer una terminología estandarizada. El *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP) publicó recientemente una taxonomía de los errores de medicación (25). Por otra parte, la *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) en 1998 propuso a debate un documento con las definiciones y relaciones entre los accidentes con medicamentos, errores de medicación, acontecimientos adversos y reacciones adversas (26), documento que se encuentra en proceso de revisión.

Teniendo en cuenta que es un tema no resuelto definitivamente, exponemos a continuación la terminología que nosotros utilizamos en el momento actual.

Accidentes con medicamentos (*medication misadventures*)

Es el término que engloba todos los incidentes, problemas o sucesos, inesperados o no deseados, que se producen por error o no durante el proceso de utilización de los medicamentos y que pueden o no causar daños al paciente (Fig. 2).

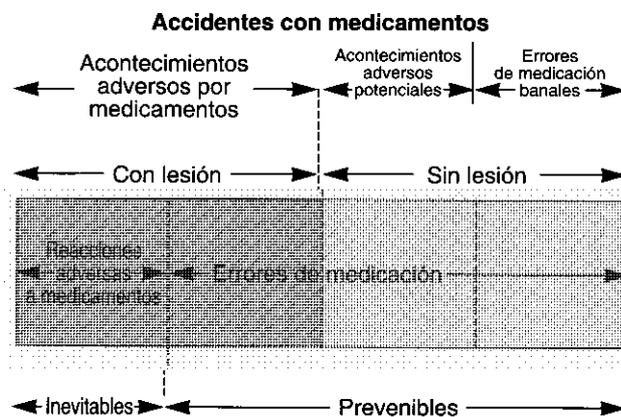


Figura 2.—Relación entre accidentes con medicamentos, acontecimientos adversos por medicamentos, reacciones adversas a medicamentos y errores de medicación.

Acontecimiento adverso por medicamentos (AAM) (*Adverse drug event, ADE*)

Se define como «un daño grave o leve causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento» (27).

Los AAM pueden clasificarse en dos tipos:

- *AAM prevenibles*. Son aquellos AAM causados por errores de medicación. Suponen, por tanto, daño y error.
- *AAM no prevenibles*. Son aquellos AAM que se producen a pesar de un uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas (RAM).

Reacción adversa a medicamentos RAM (*adverse drug reaction, ADR*)

Se define por la Organización Mundial de la Salud como «todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica» (28).

Como se ha mencionado anteriormente, se considera que la RAM no supone un mal uso de los medicamentos, es decir, que no se produce por un error. Sin embargo, con frecuencia se ha empleado y se sigue empleando este término como sinónimo de AAM, lo cual da lugar a equívocos y no permite delimitar claramente las diferencias que existen entre ambos términos en lo que se refiere a las posibilidades de prevención.

Error de medicación (EM) (*medication error, ME*)

Es cualquier error que se produce en el proceso de utilización de los medicamentos (*drug-use-system errors*). El NCCMERP define a los errores de medicación como «cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización» (25).

Algunas definiciones anteriores consideraban sólo como errores de medicación a las desviaciones o diferencias entre la orden médica y la medicación recibida realmente por el paciente, y se centraban principalmente en los errores de comunicación, dispensación y administración. Sin embargo, la definición actual incluye los errores de prescripción y seguimiento, puesto que además éstos suponen aproximadamente la mitad de todos los errores que se detectan y son los responsables de los

acontecimientos adversos de mayor gravedad para los pacientes (27).

Un error de medicación puede no producir un acontecimiento adverso; es decir, muchos errores no ocasionan daños a los pacientes, aunque son un indicador de una baja calidad de la terapéutica.

Acontecimiento adverso potencial (potential adverse drug event, PADE)

Es un error de medicación grave que podría haber causado un daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte (por ejemplo, el paciente no tuvo una reacción alérgica a un medicamento que recibió a pesar de que estaba anotado en la historia clínica que sí era alérgico) o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente (por ejemplo, la enfermera se dio cuenta de que estaba prescrito un medicamento al que el paciente era alérgico y llamó al médico para que lo cambiara) (27). El análisis de los AAM potenciales es útil porque permite identificar tanto los puntos donde falla el sistema y se producen los errores como los puntos donde funciona y los errores se consiguen interceptar y evitar.

Cabe precisar que todos los acontecimientos adversos potenciales y los AAM prevenibles se producen por errores de medicación, pero que afortunadamente la mayoría de los errores de medicación son banales y no llegan a producir efectos nocivos a los pacientes (15).

MÉTODOS DE DETECCIÓN DE AAM

En el ámbito hospitalario se utilizan varios métodos de detección de AAM, algunos de los cuales se describen brevemente a continuación. Es necesario resaltar que estos métodos se deben considerar como **opciones complementarias** no excluyentes. Cada hospital, dependiendo de sus características y de los medios de que disponga, seleccionará y adaptará aquellos métodos que le resulten más rentables y que le permitan identificar sus problemas y valorar el efecto de las medidas que adopte para reducir los EM y prevenir los AAM.

Notificación voluntaria

Es el método básico. Consiste en la notificación espontánea por parte de los profesionales sanitarios de todos aquellos AAM o AAM potenciales que observan en su práctica profesional.

La principal ventaja de este método radica en su sencillez y facilidad de aplicación; requiere pocos medios e incluso en los hospitales en que ya se dispone se puede aprovechar el sistema de notificación de RAM (27).

Su principal inconveniente reside en que su éxito depende fundamentalmente de la voluntad de notificar por los profesionales sanitarios, por lo que su eficacia es muy baja (29). No obstante, partiendo de la base de esta

limitación, lo que conviene es implementar medidas adicionales para incrementar el grado de notificación y, siempre que sea posible, complementar este método básico con otros métodos. Así, el bajo índice de comunicación por la presión asistencial o por simple «pereza» para cumplimentar el impreso de notificación se puede incrementar mediante medidas como son: a) distribuir por las unidades de enfermería un impreso sencillo, tipo tarjeta, que sirva simplemente para avisar del suceso y cuya cumplimentación posterior se puede realizar por personal encargado, y b) realizar visitas periódicas a las unidades clínicas recabando sospechas de AAM o de posibles AAM y promoviendo la notificación.

Uno de los principales problemas en la comunicación de AAM, especialmente cuando se trata de notificar los AAM prevenibles causados por EM, es el temor a posibles castigos o a demandas legales. Ello se puede tratar de obviar posibilitando que la notificación sea anónima y garantizando el manejo confidencial de todas las notificaciones, así como procurando crear un ambiente no punitivo.

Revisión de historias clínicas

Consiste en la revisión exhaustiva de la información contenida en la historia clínica de los pacientes (evolución clínica, hoja de enfermería, órdenes de tratamiento, resultados de laboratorio, etc.) por personal entrenado (farmacéuticos, médicos, DUE) con el fin de detectar sucesos susceptibles de ser AAM (16, 29). Esta información se recoge habitualmente de forma prospectiva y se complementa mediante entrevistas al personal sanitario implicado y a los propios pacientes.

La revisión prospectiva de historias clínicas es el único método que permite obtener información válida sobre la frecuencia de AAM en un determinado ámbito (30). Esta revisión se puede realizar sobre una muestra aleatoria de historias de un tamaño suficiente para obtener estimaciones precisas (29).

Este método permite detectar todo tipo de incidentes (AAM y AAM potenciales), pero tiene el inconveniente de que precisa mucho tiempo y se necesita disponer de recursos humanos importantes, por lo que resulta demasiado costoso para ser realizado de forma rutinaria. Otros inconvenientes son que está sujeto a la formación de los revisores y que en muchos casos los problemas debidos a errores médicos pueden no estar documentados en la historia clínica y consecuentemente no detectarse.

Una técnica alternativa, que puede resultar más eficiente, consiste en efectuar un cribaje previo de las historias clínicas, seleccionando aquellas correspondientes a diagnósticos alertantes sospechosos de estar causados por AAM. La tabla 1 recoge un listado de diagnósticos alertantes (11, 31).

Otro método utilizado para detectar AAM consiste en la revisión retrospectiva de historias clínicas de los pacientes con diagnósticos al alta de efectos adversos por

Tabla 1. Relación de diagnósticos alertantes (11, 31)

— Eritema multiforme.	— Melenas.
— Eritema nodoso.	— Rectorragia.
— Prurito.	— Hemorragia digestiva.
— Erupción cutánea.	— Ictericia.
— Urticaria.	— Hepatitis.
— Mialgia.	— Pancreatitis.
— Miopatía.	— Hiper e hipopotasemia.
— Calambres.	— Hipoglucemia.
— Ataxia.	— Hiponatremia.
— Confusión.	— Síndrome de Cushing.
— Convulsiones.	— Diabetes.
— Mareo.	— Edema.
— Discinesia.	— Bloqueo A-V.
— Trastorno extrapiramidal.	— Arritmia.
— Cefalea.	— Hipo e hipertensión.
— Temblor.	— Intoxicación digitálica.
— Síndrome neuroléptico maligno.	— Tos.
— Insomnio.	— Disnea.
— Nerviosismo.	— Broncoespasmo.
— Hemorragia intracraneal.	— Fibrosis pulmonar.
— Glaucoma.	— Anemia hemolítica.
— Sordera.	— Anemia aplásica.
— Epistaxis.	— Leucopenia.
— Diarrea.	— Trombocitopenia.
— Estreñimiento.	— Hematuria.
— Náuseas, vómitos.	— Insuficiencia urenal aguda.
— Epigastralgia.	— Retención urinaria.
— Dolor abdominal.	— Shock anafiláctico.
— Hematemesis.	

medicamentos, según los códigos CIE-9-MC (32, 33). Este método presenta las limitaciones propias de que adolecen los estudios retrospectivos, especialmente en este caso la incompleta documentación de los AAM en las historias que impide caracterizar ciertos aspectos de los mismos, como los relacionados con su posible evitabilidad. Asimismo, el número de AAM detectados puede ser escaso, ya que en numerosas ocasiones los incidentes causados por medicamentos no se codifican como tales (32).

Monitorización de señales de alerta

Este método se basa en el seguimiento de determinadas señales de alerta cuya presencia puede ser un indicador de que se ha producido un AAM, como son la utilización de determinados antidotos o tratamientos sintomáticos, o la presencia de valores anormales en algunas pruebas analíticas (tabla 2) (27, 33).

La aplicación de este método puede ser muy útil y factible en servicios de farmacia. Por ejemplo, en la sección de farmacocinética clínica, el análisis de los pacientes que presenten concentraciones tóxicas de fármacos permite identificar acontecimientos adversos causados por distintos tipos de errores (errores de dosificación o de administración, falta de seguimiento clínico, interacciones, etc.) y acometer el desarrollo de medidas preventivas para evitarlos (33).

Tabla 2. Señales de alerta de posibles acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) (27, 33)

Medicamentos trazadores de AAM	
— Carbón activado.	
— Flumazenilo.	
— Naloxona.	
— Anticuerpos antidigitálicos.	
— Loperamida.	
— Vitamina K.	
— Protamina.	
— Glucosa 50%.	
— Dexclorfeniramina.	
— Hidroxicina.	
— Corticoides tópicos.	
— Poliestirensulfonato sódico.	
— Diazepam.	
— Fenitoína.	
Pruebas analíticas	
— Concentraciones séricas de medicamentos: digoxina, gentamicina, fenitoína, teofilina, etc.	
— Glucemia.	
— INR.	
— Concentraciones de potasio.	

También puede ser un método práctico para detectar problemas específicos que se produzcan en un determinado hospital o servicio (por ejemplo, problemas en la utilización de anticoagulantes orales o de opioides) y para valorar el resultado de las intervenciones que se realicen para subsanarlos (27).

Monitorización automatizada

En el ámbito hospitalario se han desarrollado sistemas informáticos que contienen las historias clínicas informatizadas e integran los registros de los pacientes procedentes de distintas fuentes, fundamentalmente la historia clínica y los datos de farmacia y de laboratorio. A su vez estos sistemas incorporan también bases de datos con información sobre terapéutica, programas de dosificación basados en parámetros farmacocinéticos de población, programas de interacciones, etc., y trabajan relacionando esta información con los datos individuales de cada paciente.

Estos sistemas expertos se han desarrollado principalmente para mejorar la prescripción médica, ya que ayudan en la selección de los medicamentos, proporcionan pautas de dosificación individualizadas en función de las características de los pacientes, avisan sobre posibles interacciones medicamentosas y efectos adversos y facilitan también información sobre alternativas terapéuticas y coste (34-37).

Esta estrategia se utiliza también para detectar AAM en pacientes hospitalizados. Para ello en la base de datos del sistema informático se incorporan programas específicos de detección de posibles AAM, los cuales consisten en:

Tabla 3. Evaluación de la evitabilidad de los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) (11)

Clasificación del AAM en prevenible o en inevitable (adaptación de 42)	<ul style="list-style-type: none"> — Historia previa de reacción alérgica o de efecto adverso similar con el medicamento o con otros con los que presente reactividad cruzada o tengan el mismo mecanismo de acción. — Medicamento contraindicado por interacción o por las características o patología subyacente del paciente. — Medicamento inapropiado para el paciente por sus características o patología subyacente. — Dosis o frecuencia de administración excesivas en relación al peso, edad o situación clínica del paciente. — Dosis elevadas en medicamentos con estrecho margen terapéutico (confirmado por determinación analítica). — Dosis menores de las establecidas por la indicación clínica que se trata o edad o peso del paciente. — Duración del tratamiento mayor de la recomendada. — Duración del tratamiento menor de la recomendada o interrupción precoz del mismo. — Administración de dos o más medicamentos con el mismo principio activo o con principios activos del mismo grupo farmacológico. — Interacción medicamentosa no contraindicada. — Falta de tratamiento preventivo, cumpliendo criterios para recibirlo. — Error de escritura en la prescripción médica. — Falta de control y seguimiento del tratamiento.
<p><i>Un AAM se puede considerar prevenible cuando se pueden contestar afirmativamente a una o más de las siguientes preguntas</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> — ¿El medicamento implicado en el AAM es inapropiado considerando la situación clínica del paciente? — ¿La dosis, la vía o la frecuencia de administración son inapropiadas considerando la edad, el peso o la patología subyacente del paciente? — ¿La duración del tratamiento es inferior o superior a la establecida para la indicación que se trata? — ¿Se ha omitido la realización de los controles clínicos necesarios para el seguimiento del tratamiento? — ¿Había presentado previamente el paciente una reacción alérgica o un efecto adverso similar con el medicamento o con otros con los que presente reactividad cruzada o que tengan el mismo mecanismo de acción? — ¿El AAM se produjo como consecuencia de algún tipo de interacción? — ¿Se determinaron concentraciones séricas del medicamento potencialmente tóxicas o valores anormales en otras pruebas de laboratorios utilizadas para controlar el tratamiento? — ¿Se ha prescindido del tratamiento preventivo necesario para evitar la aparición del efecto adverso cumpliendo el paciente criterios para recibirlo? — ¿El AAM se produjo por un cumplimiento errático de la prescripción? — ¿Se ha producido el AAM por un error en la administración del medicamento? — ¿El AAM deriva de una automedicación incorrecta? — ¿Se ha producido el AAM por alguna otra circunstancia que pueda ser considerada un error? 	
Análisis de los tipos de errores asociados a la aparición de los AAM prevenibles	
<p><i>Errores de prescripción o de seguimiento médico del tratamiento</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> — Medicamento no recomendado para la indicación clínica que se pretende tratar. 	
	<p><i>Errores relacionados con el paciente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Automedicación incorrecta. — Falta de cumplimiento. — Errores en la administración.
	<p><i>Errores de enfermería</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Medicamento incorrecto. — Dosis incorrecta. — Preparación incorrecta. — Técnica de administración incorrecta
	<p><i>Errores en farmacia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Errores de transcripción y verificación. — Errores de preparación. — Errores de dispensación (medicamentos, dosis, forma farmacéutica, etc.).

- Inclusión de señales de alerta de posibles AAM para su detección automática, como son manifestaciones clínicas sugerentes de AAM, interrupción brusca de tratamientos, reducción de la dosis, prescripción de algunos antídotos o tratamientos sintomáticos y valores anormales en concentraciones séricas de fármacos o ciertas pruebas analíticas (38, 39).
- Especificación de AAM diana para su identificación rápida. Por ejemplo, inclusión de posibles síntomas alertantes de toxicidad y de fármacos o grupos farmacológicos frecuentemente implicados en su aparición (40).

La gran ventaja de estos sistemas radica en que se pueden utilizar no sólo para detectar AAM, sino también para prevenirlos (35). En este sentido se han desarrollado programas dirigidos a corregir errores de prescripción que pueden dar lugar a la aparición de AAM

(prevención primaria) y programas para conseguir la detección precoz de AAM antes de que hayan llegado a producir el máximo daño y prevenir que se agraven más las manifestaciones clínicas de toxicidad (prevención secundaria) (39, 40). Entre los primeros figuraría el instaurar un control diario automatizado de los tratamientos, identificando aquellos pacientes que tengan prescrita una dosis inapropiada o un medicamento inapropiado en función de sus características fisiopatológicas (por ejemplo, prescripción de una dosis excesiva de un aminoglicósido en un paciente con la función renal deteriorada o de benzodiazepinas en pacientes de edad avanzada). Entre los segundos se puede citar el seguimiento de determinados efectos adversos diana y la revisión de fármacos concomitantes habitualmente implicados en su producción (por ejemplo, detección de convulsiones en pacientes en tratamiento con imipenem o quinolonas).

Estos sistemas han demostrado ser sensibles, poco costosos y muy eficientes para detectar y prevenir AAM. Aunque en la actualidad no todos los hospitales puedan implementar sistemas de este tipo, dado el avance de la informática y la automatización progresiva de los procedimientos de gestión, es previsible que con el tiempo se vayan incorporando a la práctica hospitalaria y constituyan una herramienta fundamental para detectar y reducir los AAM y, en definitiva, para mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos.

MÉTODOS PARA EVALUAR LA EVITABILIDAD DE LOS AAM

El principal objetivo de los estudios de AAM es diferenciar y caracterizar los AAM prevenibles, ya que éstos son la expresión de errores que se producen en el proceso de utilización de los medicamentos y constituyen el área sobre la que es posible planificar con más facilidad estrategias dirigidas a su prevención.

Para establecer la evitabilidad de los AAM puede recurrirse a dos tipos de métodos: la opinión de un panel de expertos y la aplicación de unos criterios previamente definidos. El primer método se utiliza por distintos grupos de trabajo (7, 8, 16, 41), si bien hay que tener en cuenta que los resultados pueden tener problemas de reproductibilidad al estar condicionados por la subjetividad de los evaluadores. El segundo método ha sido aplicado por distintos autores (10, 11, 42, 43) y está basado en establecer previamente de forma explícita las características que pueden diferenciar los AAM prevenibles de los inevitables.

La tabla 3 recoge el método utilizado por nosotros para evaluar la evitabilidad de los AAM (11). En primer lugar, los AAM se clasifican como prevenibles o inevitables, utilizando una adaptación del cuestionario elaborado inicialmente por Schumock y Thornton (42), al que se han incorporado varias preguntas (11).

Los AAM que resultan ser prevenibles tras la aplicación de dicho cuestionario se consideran errores de medicación y se analizan posteriormente con el fin de determinar los tipos de errores asociados a su aparición. La tabla 3 recoge los tipos de errores que hemos establecido para realizar este análisis en función de la experiencia adquirida en el análisis de AAM y en programas de control de calidad de la prescripción y que vamos actualizando. Cabe precisar que con frecuencia los AAM son multifactoriales, por lo que en muchos casos se pueden adscribir dos o más errores a la aparición de un determinado caso. Otros autores han establecido otros criterios de clasificación de los tipos de errores (16, 17). Por último se puede estimar el grado de evitabilidad de los AAM en función del tipo de errores involucrados en su aparición (11, 43).

CONCLUSIÓN

Los acontecimientos adversos por medicamentos constituyen una patología emergente, con una gran re-

percusión asistencial, social y económica; sin embargo, en nuestro país no se asumen todavía como un problema prioritario. Para conseguir su reducción es preciso que profesionales sanitarios, sociedades científicas, organismos e instituciones vinculadas al cuidado y prevención de la salud, industria farmacéutica y los propios pacientes se conciencien de la trascendencia de este problema y adquieran la cultura necesaria para reconocer y abordar medidas dirigidas a reducir los errores de medicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vallvé C. Seguridad y medicamentos. Reacciones adversas a los medicamentos: métodos y problemas de la farmacovigilancia. Barcelona: JR Prous; 1987.
2. Albarracín A. El fármaco en el mundo antiguo. En: Gracia Guillén D, et al, eds. Historia del medicamento. Madrid: Harcourt Brace, 1997;41-71.
3. Wax PM. Elixirs, diluents, and the passage of the 1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act. *Ann Intern Med* 1995;122:456-61.
4. Dally A. Thalidomide: was the tragedy preventable? *Lancet* 1998;351:1197-9.
5. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. *Lancet* 1998;351:1200-1.
6. Otero MJ, Bajo A, García-Gutiérrez JF, Domínguez-Gil A. ¿Prevenible o inevitable?: una nueva etapa en el tema de la seguridad de los medicamentos. *Med Clín (Barc)* 1999;112:398-9.
7. Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J Gen Intern Med* 1993;8:289-94.
8. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential drug events. Implications for prevention. *JAMA* 1995;274:29-34.
9. Goettler M, Schneewiss S, Hasford J. Adverse drug reactions monitoring. Cost and benefit considerations. Part II: Cost and preventability of adverse drug reactions leading to hospital admission. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1997;6(Supl 3):79-90.
10. Seeger JD, Kong SX, Schumock GT. Characteristics associated with ability to prevent adverse drug reactions in hospitalized patients. *Pharmacotherapy* 1998;18:1284-9.
11. Otero López MJ, Bajo A, Maderuelo Fernández JA, Domínguez-Gil Hurlé A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clín Esp* 1999;199:796-805.
12. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP strategic-planning report for 1998-1999. *Am J Health-Syst Pharm* 1998;55:1717-21.
13. Manasse HR. Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, part 1. *Am J Hosp Pharm* 1989;46:929-44.
14. Manasse HR. Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, part 2. *Am J Hosp Pharm* 1989;46:1141-52.

15. Leape LL. Preventing adverse drug events. *Am J Health-Syst Pharm* 1995;52:379-82.
16. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. System analysis of adverse drug events. *JAMA* 1995;274:35-43.
17. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 1997;277:312-7.
18. Leape LL. Error in medicine. *JAMA* 1994;272:1851-7.
19. Quality Interagency Coordination Task Force. Doing what counts for patient safety: federal actions to reduce medical errors and their impact. Report of the QuIC. Febrero 2000.
20. Institute of Medicine. To err is human: Building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
21. Bajo Bajo AA. Acontecimientos adversos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias: características de prevención y repercusión económica (tesis doctoral). Salamanca: Universidad de Salamanca; 1999.
22. Otero MJ, Alonso P, Calderón RM, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Preventable adverse drug events in patients admitted to medical wards. 5th Congress of the EAHP. Madrid, 15-17 de marzo de 2000.
23. Manasse HR. Joint General Accounting Office/Drug Information Association Session. Postmarketing surveillance: Considerations for policymarkers, Washington DC, 22-24 de febrero de 1999.
24. Enas GG, Goldstein DJ. Defining, monitoring and combining safety information in clinical trials. *Stat Med* 1995;14:1099-111.
25. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP taxonomy of medications errors, 1998. Available from: <http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm>.
26. American Society of Health-System Pharmacists. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions. *Am J Health-Syst Pharm* 1998;55:165-6.
27. Leape LL, Kabcenell A, Berwick DM, Roessner J. Breakthrough Series Guide: Reducing adverse drug events. Boston: Institute for Healthcare Improvement; 1998.
28. World Health Organization. Requirements for adverse reaction reporting. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 1975.
29. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio R, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991;324:377-84.
30. Heinrich J. Adverse drug events. Substantial problem but magnitude uncertain. United States General Accounting Office, 2000. Available from: <http://www.gao.gov>.
31. Ibáñez L, Laporte J-R, Carné X. Adverse drug reactions leading to hospital admission. *Drug Safety* 1991;6:450-9.
32. Schumock GT, Thornton JP, Witte KW. Comparison of pharmacy-based concurrent surveillance and medical record retrospective reporting of adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:1974-6.
33. Madsen JJ. Comparison of concurrent and retrospective methods of detecting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:2556-7.
34. Cullen DJ, Bates DW, Small SD, Cooper JB, Nemeskal AR, Leape LL. The incident reporting system does not detect adverse drug events: a problem for quality improvement. *Jt Comm J Qual Improv* 1995;21: 541-8.
35. Bates DW. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. *BMJ* 2000;320:788-91.
36. Codina C, Corominas N, Roca M, Tuset M, Del Caño E, Soy D, et al. Estudio comparativo de la aplicación de un sistema experto en la prescripción de medicamentos. *Med Clíin (Barc)* 1997;109:538-41.
37. Schiff GD, Rucker TD. Computerized prescribing. Building the electronic infrastructure for better medication usage. *JAMA* 1998;279:1024-9.
38. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. *JAMA* 1991;266:2847-51.
39. Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, Horn SD, Bass SB, Burke JP. Preventing adverse drug events in hospitalized patients. *Ann Pharmacother* 1994;28:523-7.
40. Raschke RA, Gollihare B, Wunderlich TA, Guirdry JR, Leibowitz AI, Peirce JC, et al. A computer alert system to prevent injury from adverse drug events. Development and evaluation in a community teaching hospital. *JAMA* 1998;280:1317-20.
41. Bigby J, Dunn J, Goldman L, Adams JB, Jen P, Landefeld CS, et al. Assessing the preventability of emergency hospital admissions. A method for evaluating the quality of medical care in a primary care facility. *Am J Med* 1987;83:1031-6.
42. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm* 1992;27:538.
43. Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy* 1996;16:701-7.