

Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general

M. Sánchez Cuervo, L. Delgado Téllez de Cepeda, E. Delgado Silveira, S. Prieto Moix, T. Bermejo Vicedo

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Resumen

Objetivo: Detectar y analizar a partir de unos diagnósticos alertantes seleccionados las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que ocasionaron consultas al servicio de urgencias de nuestro hospital, su gravedad y la evolución de los pacientes afectados, así como los fármacos más comúnmente implicados en las mismas.

Método: Estudio retrospectivo perteneciente al periodo enero 2003-diciembre 2004, en el que se revisaron todos aquellos informes elaborados por el servicio de urgencias en los que figuraban los diagnósticos buscados.

Resultados: Se encontraron un total de 1.626 informes con los diagnósticos alertantes, de los cuales 444 (27,3%) se confirmaron como posibles reacciones adversas a medicamentos. De los 444 casos, 345 (77,7%) recibieron el alta domiciliaria y 90 (20%) fueron ingresados. El 52,9% de las reacciones adversas fueron consideradas moderadas y el 19,6% graves. El principal grupo de edad afectado fue el de los mayores de 65 años (65,1%) y estuvo implicado en el 83,9% de las reacciones adversas graves. Los fármacos más comúnmente implicados fueron las insulinas (26,1%), los diuréticos (17,3%), la digoxina (10,9%) y los antidiabéticos orales (9,5%). Los principales órganos y aparatos afectados fueron el sistema endocrino (55,6%), el aparato músculo esquelético (11%) y el aparato cardiovascular (10,8%).

Conclusiones: Fármacos de uso muy habitual en la práctica clínica como las insulinas, diuréticos o antidiabéticos orales ocasionan muchas de las reacciones adversas que llevan a los pacien-

tes a los servicios de urgencias. El control más estrecho de los tratamientos sigue siendo necesario para prevenir la aparición de reacciones adversas a medicamentos.

Palabras clave: Reacción adversa a medicamentos (RAM). Servicio de Urgencias. Farmacovigilancia.

Summary

Objective: To detect and analyze adverse drug reactions (ADR) leading to emergency room visits in our hospital, as well as their severity and outcome, and medications most commonly involved, from selected alerting diagnoses.

Method: A retrospective study for the period from January 2003 to December 2004, where all reports by the emergency department including our wanted diagnoses were reviewed.

Results: A total of 1,626 reports with alerting diagnoses were found, of which 444 (27.3%) were confirmed as potential adverse drug reactions. Of 444 cases, 345 (77.7%) were discharged to their homes and 90 (20%) were admitted. In all, 52.9% of adverse drug reactions were considered moderate, and 19.6% were considered serious. The major age group involved was that of patients older than 65 years (65.1%), and was involved in 83.9% of adverse drug reactions. Drugs most commonly involved included insulins (26.1%), diuretics (17.3%), digoxin (10.9%), and oral antidiabetics (9.5%). Major organs and systems involved included the endocrine system (55.6%), musculoskeletal system (11%) and cardiovascular system (10.8%).

Conclusions: Drugs commonly used in clinical practice, including insulins, diuretics or oral antidiabetics induce many of the adverse reactions that lead patients to visit emergency departments. A closer monitoring of therapies is still needed to prevent adverse drug reactions.

Key words: Adverse drug reaction (ADR). Emergency department. Pharmacovigilance.

Sánchez Cuervo M, Delgado Téllez de Cepeda L, Delgado Silveira E, Prieto Moix S, Bermejo Vicedo T. Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general. Farm Hosp 2006; 30: 78-84.

Recibido: 17-10-2005

Aceptado: 27-02-2006

Correspondencia: Marina Sánchez Cuervo. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100. CP: 28034 Madrid. Fax: 91 336 90 26. e-mail: msanchezcu.hrc@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son una causa frecuente de morbilidad, estimándose que entre un 1-4%¹⁻³ de los pacientes que acuden a los servicios de urgencias de los hospitales lo hacen por este motivo. Algunos autores han demostrado que este porcentaje se eleva incluso al 7%⁴. En poblaciones de riesgo, como en ancianos, esta cifra llega a elevarse hasta el 9%⁵, y en niños hasta el 10,8%⁴.

La mayor parte de las reacciones adversas son prevenibles y se deben principalmente a errores de dosis, duplicidades terapéuticas, interacciones o falta de revisión de los tratamientos durante tiempos prolongados^{6,7}. Así mismo algunos autores han observado que la automedicación también juega un papel importante en la aparición de las RAM^{6,8}. Pearson y cols. encontraron otros factores asociados a las reacciones adversas prevenibles como el ajuste inapropiado de dosis en pacientes con disfunción renal, falta de monitorización de concentraciones séricas de fármacos, prescripción de anticoagulantes en pacientes con riesgo de hemorragias o prescripción de antibióticos o analgésicos en pacientes previamente alérgicos a los mismos⁹.

Existen pacientes con mayor riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos, como es el caso de los pacientes ancianos, en los que se suman todos los factores anteriormente citados^{2,5,10}. Suelen presentar una pluripatología, y cambios fisiológicos propios de la edad que hacen que los fármacos tengan un comportamiento distinto tanto farmacodinámico como farmacocinético^{5,11}. En este sentido, la notificación de RAM a la Unidad de Farmacovigilancia de la SEFH¹² desde febrero de 1999 hasta junio de 2002 desveló que las personas mayores de 51 años y dentro de ellas, las que tomaban más de un fármaco, fueron las más implicadas en la aparición de reacciones adversas. Estos datos concuerdan con diversos estudios que han demostrado que la población anciana y polimedicada es la principalmente afectada por las RAM^{1,2,11}. Otros factores de riesgo para la aparición de RAM según Chan y cols.² pueden ser la presencia de función renal alterada o un alto consumo de fármacos, según Major y cols.⁴.

Las reacciones adversas a medicamentos generalmente suelen ser leves o moderadas^{8,12} y a menudo quedan enmascaradas bajo la pluripatología del paciente siendo tan sólo detectadas cuando este se ve obligado a acudir al hospital. Por este motivo, muchos de los estudios llevados a cabo en este ámbito han sido realizados en los servicios de urgencias. Los servicios de urgencias de los hospitales atienden a un grupo de población amplio y heterogéneo, por lo que la detección de RAM en el mismo puede servir para predecir lo que ocurre en la población general. Un gran número de los estudios realizados en el campo de la farmacovigilancia se ha llevado a cabo en este lugar^{1,2,6,8} y en todos ellos los resultados obtenidos sugieren la necesidad de la toma de medidas de prevención de aparición de reacciones adversas a medicamentos.

El objetivo de este trabajo es detectar y analizar a partir de unos diagnósticos “alertantes” seleccionados las reacciones adversas a medicamentos de pacientes que acuden al servicio de urgencias de nuestro hospital, su gravedad y la evolución de los pacientes afectados, así como los fármacos más comúnmente implicados en las mismas.

MÉTODO

El Servicio de Farmacia del Hospital Ramón y Cajal ha realizado un estudio retrospectivo de detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos. Para ello dos farmacéuticos revisaron todos los informes elaborados desde el servicio de urgencias durante los años 2003-2004 que incluyeron como motivo de consulta alguno de los siguientes diagnósticos alertantes de reacciones adversas a medicamentos: eritema multiforme, erupción cutánea, prurito, mialgia, miopatía, ataxia, confusión, distonía, disquinesia, náuseas, intoxicación digitalica, melenas, rectorragia, hemorragia digestiva, hematemesis, pancreatitis, hiponatremia, hiper- o hipopotasemia, hipoglucemia, arritmia, trombocitopenia y *shock* anafiláctico¹³.

De los diagnósticos alertantes de reacciones adversas se excluyeron algunos importantes tales como los derivados de los tratamientos con quimioterapia (como neutropenia) puesto que son poco evitables, y su gravedad es variable según la persona y el curso de su enfermedad. Dado que el objetivo de estudio no fue cuantificar las reacciones adversas sino determinar la gravedad de las mismas y estudiar los fármacos implicados, se excluyó este tipo de reacciones adversas, que aun siendo graves están bien estudiadas.

De los informes de urgencias se obtuvieron los datos demográficos de los pacientes así como los diagnósticos, enfermedad de base, tratamiento habitual, el motivo de consulta a urgencias, el medicamento sospechoso de producir la reacción adversa, el tratamiento prescrito para disminuir los síntomas de dicha reacción, y si el paciente requirió ingreso o no. Así mismo se estudió la evolución de aquellos pacientes que requirieron ingreso en el hospital.

Se consideraron reacciones adversas a medicamentos todos los casos en los que el juicio médico indicaba sospecha de reacciones adversas a medicamentos y que, tras ser revisados por un farmacéutico, se consideró que se ajustaban a la definición de RAM de la OMS¹⁴: “cualquier efecto no deseado o no intencionado de los medicamentos a las dosis utilizadas en la terapéutica, profilaxis o diagnósticos de las enfermedades”. Por este motivo también se revisaron todos los informes en los que en el juicio clínico aparecía el término concreto “reacción adversa”. En todos los casos se aplicó el algoritmo de Karch-Lasagna¹⁵.

Las RAM se clasificaron según el mecanismo farmacológico en dos grupos:

—Tipo A: efectos adversos predecibles, relacionados con el mecanismo de acción y con la dosis.

—Tipo B: no relacionados con el mecanismo de acción, de tipo inmunológico o idiosincrásico⁵.

Para catalogar los medicamentos involucrados se utilizó la clasificación ATC (anatómica-terapéutica-química). Las manifestaciones clínicas de las RAM se codificaron según la clasificación de la OMS¹⁶.

Para determinar la gravedad de las RAM se utilizó la clasificación del Sistema Español de Farmacovigilancia¹⁷, que clasifica las RAM en cuatro niveles:

—Leve: no requiere medidas adicionales.

—Moderada: requiere tratamiento o monitorización farmacológica.

—Grave: pone en peligro la vida del paciente, causa ingreso en el hospital o lesión permanente.

—Fatal: contribuye directa o indirectamente en la muerte del paciente.

Para tratar los datos obtuvimos estadísticos descriptivos utilizando una base de datos diseñada en el programa informático SPSS versión 9.0.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio acudieron al servicio de urgencias del Hospital Ramón y Cajal 291.319 pacientes. De ellos, 1.571 pacientes presentaron alguno de los diagnósticos alertantes buscados, estando 389 (24,76%) casos relacionados con una reacción adversa a medicamentos. Además de esos 389, encontramos 55 casos adicionales en los que en el juicio clínico del médico aparecía la palabra clave “reacción adversa” y que tras su revisión también se confirmaron como posibles RAM.

El 100% de los casos de disquinesias, distonías, erupciones cutáneas y miopatías fueron debidos a RAM. Así mismo el 83,3% de las ataxias y el 71,5% de las hipoglucemias fueron debidas a reacciones adversas. En la Tabla I se detalla el número de pacientes que acudieron al servicio de urgencias con cada uno de los diagnósticos alertantes y cuántos de ellos se debieron a una reacción adversa a medicamentos.

Del total de 444 pacientes con reacción adversa a medicamentos en el Servicio de Urgencias, 163 (36,7%) fueron hombres y 281 (63,3%) fueron mujeres. La media de edad de la población de estudio fue de 64,6 años $\pm$ 22,3. La distribución por edades queda recogida en la Tabla II.

De los 444 pacientes con sospecha de reacción adversa, 345 (77,7%) recibieron el alta domiciliaria, mientras que 89 (20%) tuvieron que ser ingresados en el hospital. Sólo en un caso el paciente tuvo que ser ingresado en UCI, debido a una hemorragia digestiva alta por tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico a bajas dosis. En los 9 casos restantes fue imposible determinar su destino al abandonar el servicio de urgencias por no hallarse registrado en el informe médico.

Todas las reacciones adversas encontradas cumplían tres de los cinco criterios tradicionales de causalidad:

Tabla I. Diagnósticos alertantes y RAM encontradas

Juicio clínico	Totales	Por RAM (%)
Ataxia	6	5 (83,3)
Disquinesia	1	1 (100)
Distonía	46	46 (100)
Eritema multiforme	12	1 (8,3)
Erupción cutánea	4	4 (100)
Hematemesis	30	2 (6,6)
Hemorragia digestiva	270	4 (1,4)
Hiperpotasemia	46	20 (43,4)
Hipoglucemia	218	156 (71,5)
Hiponatremia	166	59 (35,5)
Hipopotasemia	42	9 (21,4)
Intoxicación digitálica	46	46 (100)
Leucopenia	10	4 (40)
Melenas	59	4 (6,7)
Miopatía	4	4 (100)
Náuseas	71	12 (16,9)
Pancreatitis	399	2 (0,5)
Prurito	131	5 (3,8)
Shock anafiláctico	6	4 (6,6)
Trombocitopenia	4	1 (25)
Reacción adversa	55	55 (100)
Total	1.626	444 (27,30)

Tabla II. Rango de edades de la población de estudio

Rango de edades	N	(%)
< 15 años	12	2,7
15-40 años	85	19,1
40-65 años	58	13,1
> 65 años	289	65,1
Total	444	100

conocimiento previo de la reacción adversa, secuencia temporal y efecto de la retirada, por lo que fueron consideradas posibles. En cuanto a la clasificación de las RAM según el mecanismo de acción, 414 (93,2%) casos fueron considerados de tipo A o predecible, mientras que 27 (6,1%) se debieron a reacciones tipo B. En 3 pacientes fue imposible clasificar el mecanismo de acción de la reacción adversa.

La mayoría de las RAM fueron consideradas como moderadas (52,9%), seguidas de las reacciones adversas leves (25,2%). El 19,6% de los casos se debieron a reacciones adversas consideradas como graves y en tres casos (0,7%) de intoxicación digitálica los pacientes fallecieron durante su ingreso en el hospital (RAM fatal). La gravedad de las reacciones adversas y su distribución por edades se recoge en la Tabla III.

Los grupos farmacológicos más implicados en las RAM fueron el grupo A (aparato digestivo y metabolis-

Tabla III. Gravedad de las RAM encontradas según la edad

Gravedad RAM	Rango de edades							
	< 15 años		15-40 años		40-65 años		> 65 años	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Leve	3	(25)	21	(24,7)	18	(31)	70	(24,8)
Moderada	8	(66,7)	56	(65,9)	35	(60,3)	136	(48,2)
Grave	1	(8,3)	8	(9,4)	5	(8,6)	73	(25,9)
Fatal	0	(0)	0	(0)	0	(0)	3	(1,1)

mo: 44,4%), seguido del grupo C (aparato cardiovascular: 30,6%) y del grupo N (sistema nervioso: 12,6%) (Fig. 1).

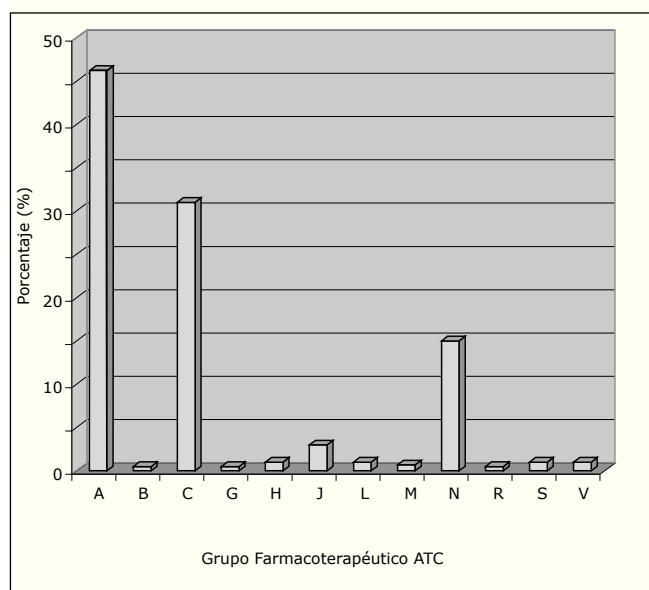


Figura 1.- Grupos farmacoterapéuticos (ATC) implicados en las RAM detectadas.

Respecto a los fármacos más comúnmente implicados, las insulinas fueron la causa del 26,1% de las reacciones adversas y la digoxina ocasionó un 10,9% (Fig. 2). El 49,1% de las reacciones adversas por insulinas fueron leves, el 41,4% moderadas y el 9,5% graves. De las reacciones adversas causadas por digoxina el 47,7% fueron de gravedad moderada, el 45,2% fueron graves y el 7,2% fueron fatales.

Dentro de los grupos de fármacos (subgrupos terapéuticos) los diuréticos causaron el 17,8% de las reacciones adversas y también destacaron los antidiabéticos orales por ocasionar un 9,5% de las mismas. El 14,5% de las reacciones adversas por diuréticos fueron leves, el 53,9% moderadas y el 31,6% graves. Así mismo de las reacciones adversas causadas por los antidiabéticos orales el 43,9% fueron leves, el 34,2% fueron moderadas y el 21,9% fueron graves.

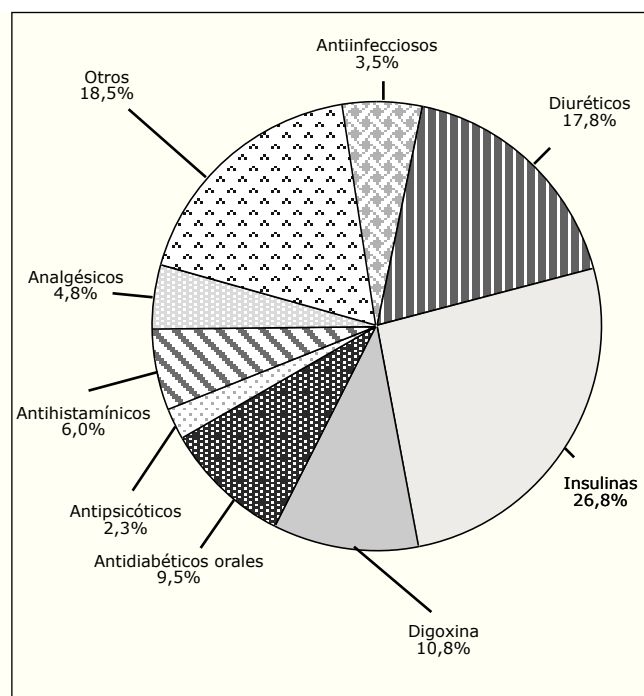


Figura 2.- Subgrupos terapéuticos implicados en las RAM.

Los órganos afectados se recogen en la Figura 3. Las alteraciones a nivel del metabolismo constituyeron el 55,6% de nuestros casos (45,1% moderadas, 36,3% leves y 18,7% graves). La mayoría fueron alteraciones de la glucemia relacionadas con el consumo de insulina o anti-

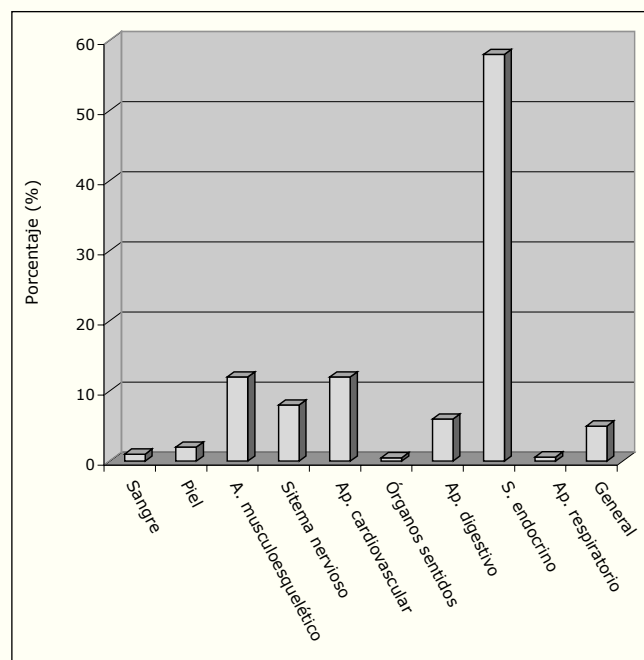


Figura 3.- Localización de las RAM detectadas.

diabéticos orales y alteraciones electrolíticas ocasionadas por tratamientos diuréticos. El 11% de las reacciones adversas afectaron al aparato músculo esquelético y el 10,8% al aparato cardiovascular.

DISCUSIÓN

En este estudio hemos podido detectar y analizar de manera retrospectiva una pequeña parte de las reacciones adversas a medicamentos que tienen lugar en nuestra población de referencia. El sistema de detección de reacciones adversas en nuestro hospital está limitado debido a que los informes del servicio de urgencias del hospital no están codificados sino que se escriben como texto libre. Esto dificulta en gran medida la detección *a posteriori* de posibles reacciones adversas a medicamentos a partir de diagnósticos sospechosos. En nuestro estudio, debido a la imposibilidad de revisar todos los posibles síntomas de reacciones adversas, se buscaron únicamente determinados diagnósticos sospechosos de reacciones adversas, los más frecuentes según la bibliografía¹³, durante un periodo de 2 años. Esto explica la baja cantidad de reacciones adversas detectadas en comparación a otros estudios. Así en un estudio publicado por Abajo y cols.¹ en el que se revisaron todas las reacciones adversas durante un periodo de 4 meses en el servicio de urgencias del Hospital La Paz se encontraron 438 casos, mientras que el estudio publicado por Medina y cols.⁸ llevado a cabo en un hospital de Granada reveló 354 casos de reacciones adversas en un periodo de 3 meses. Tomando como referencia la metodología llevada a cabo en el estudio de Corral y cols.⁷ cabe pensar que la implantación de un sistema codificado de registro de los episodios de urgencias en el que quedaran reflejados como tal todos los casos considerados por el juicio clínico como reacciones adversas sería una medida útil que permitiría evaluar de manera retrospectiva la frecuencia real de aparición de reacciones adversas en nuestro hospital. Waller y cols. en un trabajo publicado en 2004 emplearon una metodología basada también en un sistema codificado de registro de informes que permitió evaluar las reacciones adversas a medicamentos ocurridas en su hospital de manera retrospectiva¹⁸.

Otra de las limitaciones del estudio es el hecho de que la consideración de reacciones adversas se base en el juicio clínico del médico seguido de confirmación mediante revisión del informe *a posteriori* por un farmacéutico. Además, de Abajo y cols.¹ en su estudio demostraron que la detección de reacciones adversas mediante este método infraestima en gran medida la incidencia real de reacciones adversas (sólo el 37,4% de los casos encontrados fueron notificados como tales por los médicos). Aun así se consideró el único método viable de realizar el estudio al no tratarse de un seguimien-

to prospectivo en el que se pudieran contrastar a tiempo real todos los factores que pudieran haber influido en la aparición de cada reacción adversa.

Entre la población de estudio, los ancianos han sido los más afectados por las reacciones adversas, constituyendo el 65,1% de los casos; además el 83,9% de las reacciones adversas graves se dieron en este grupo de población. La alta prevalencia de reacciones adversas en la población anciana es sobradamente conocida y ha sido constatada en diversos estudios^{1,5,10,11,19}. Como demuestran muchos trabajos publicados, un gran porcentaje de las reacciones adversas que llevan a estos pacientes a los servicios de urgencias pueden ser evitadas^{1,20} por lo que toma aún más importancia su prevención. Como es sabido, la polifarmacia y la complejidad de los tratamientos son unas de las principales causas de la alta incidencia de reacciones adversas en pacientes ancianos. Como otras causas, S. Corral apunta a la falta de coordinación en la prescripción entre los servicios de atención primaria y atención especializada y a la automedicación⁷. Por tanto sigue siendo necesario un control más estrecho de los tratamientos farmacológicos en este grupo de población en cuanto suponen la mayoría de la población afectada por las reacciones adversas.

La mayor parte de los estudios coincide en que los fármacos más frecuentemente implicados en la aparición de las reacciones adversas son los AINE y los antinfeciosos^{1,4-6,10,21,22} mientras que la piel o el aparato digestivo suelen ser los órganos más afectados^{1,5,6,8,10,21,23}. Estos datos también coinciden con las últimas notificaciones de reacciones adversas a la unidad de Farmacovigilancia de la SEFH¹². En cambio, Pouyanne y cols. encontraron que los estimulantes cardíacos y los antiarrítmicos fueron los fármacos responsables de un mayor número de reacciones adversas, seguidos de antineoplásicos, antitrombóticos y antihipertensivos³.

En nuestro trabajo, dentro de los diagnósticos estudiados, los fármacos de estrecho margen terapéutico como las insulinas (26,8%) y la digoxina (10,9%) estuvieron implicados en más de un tercio de las reacciones adversas mientras que los AINE y antiinfeciosos fueron minoritarios. El empleo de fármacos diuréticos también fue responsable de un alto número de reacciones adversas (17,8%). Estos resultados son similares a los descritos en otros estudios como el realizado por Abajo y cols., en el cual sólo la insulina, digoxina y teofilina suponen un 45% del total de las reacciones adversas¹. En el artículo publicado por Corral y cols. la digoxina supuso el 32,06% de las reacciones adversas potencialmente evitables según los autores⁷ mientras que en un trabajo realizado por Chan y cols. en un hospital general universitario de Hong Kong las sulfonilureas, los AINE y las insulinas estuvieron implicados en el 61% de los casos de las reacciones adversas². Por este motivo la mayoría de las publicaciones apuntan a que un control más estrecho de estos tratamientos y una adecuada educación del paciente en cuanto a la administración de

estos fármacos podría evitar la mayor parte de estos episodios^{1,5,6}.

Según los diagnósticos que se han estudiado en este trabajo, las reacciones adversas encontradas dieron lugar principalmente a manifestaciones clínicas metabólicas, cardiovasculares y músculo esqueléticas, lo que concuerda con los fármacos responsables. En el trabajo de Ibáñez y cols.²⁴ también las manifestaciones cardiovasculares (14,8%) y los desórdenes metabólicos (7,5%) ocasionaron un alto número de reacciones adversas.

En cuanto a la gravedad, la mayoría de las reacciones adversas fueron de carácter moderado, pero en un 20% de los casos originaron el ingreso hospitalario del paciente. Este dato está en la línea de los de otros trabajos publicados. En el trabajo de Abajo y cols.¹ las reacciones adversas ocasionaron un 12,3% de ingresos mientras que en el estudio de Medina y cols.⁸ hubo un 13% de ingresos.

En nuestro trabajo se vuelve a poner de manifiesto la importancia que tienen las reacciones adversas a medicamentos en las consultas de los servicios de urgencias de los hospitales. La mayoría de las RAM encontradas fueron tipo A (93,2%), cifra que supera a la encontrada en otros trabajos como en el de Medina y cols.⁸, que encontraron un 68,7% de reacciones adversas prevenibles o en el de Abajo y cols.¹, en el que se consideraron evitables en un 32% de los casos. Por otra parte, Pearson y cols. encontraron un 19% de RAM prevenibles⁹. Es por ello que sería interesante implantar un sistema de prevención de aparición de RAM coordinado entre

atención primaria y especializada, en el que se podrían incluir estrategias como revisión de la medicación en los informes de alta por parte de un farmacéutico y seguimiento especializado de pacientes con mayor riesgo de padecer reacciones adversas (ancianos, medicamentos de estrecho margen terapéutico).

Actualmente el sistema de detección y notificación de reacciones a adversas a medicamentos existente en nuestro hospital se basa en el diseñado por el Sistema Español de Farmacovigilancia. En general, los profesionales médicos de nuestro centro no habitúan a utilizarlo siendo la notificación bastante escasa. Esto condiciona que el acceso *a posteriori* a esa información sea difícil. Por ello, sería interesante que nuestro servicio de farmacia impulsara el programa de notificación de reacciones adversas colaborando directamente con los médicos. Pese a ello, la implantación de nuevas medidas no constituye una garantía de ausencia de infranotificación, como comprobaron González y cols. en un estudio piloto llevado a cabo en el Hospital de Valladolid²², por lo que sería necesario seguir evaluando de forma periódica la evolución en la notificación de reacciones adversas. La presencia de un farmacéutico en el servicio de urgencias podría también ayudar al médico a detectar un mayor número de casos de reacciones adversas.

Los profesionales sanitarios, médicos, farmacéuticos, enfermeras y los propios pacientes deben trabajar en conjunto para velar por la seguridad de este último favoreciendo así el uso racional de los medicamentos y minimizando en lo posible la aparición de reacciones adversas.

Bibliografía

1. De Abajo FJ, Frías J, Lopo CR, Garito B, Castro MA, Carcas A, et al. Las reacciones adversas a medicamentos como un motivo de consulta al servicio de urgencias de un hospital general. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 530-5.
2. Chan TY, Chan JC, Tomlinson B, Critchley JA. Adverse reactions to drugs as a cause of admissions to a general teaching hospital in Hong Kong. *Drug Saf* 1992; 7(3): 235-40.
3. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000; 320: 1036.
4. Major S, Badr S, Bahawan L, Hassan G, Khogaoghlanian T, Khalil R, et al. Drug related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence associations and relation to self medicating behavior. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 64: 450-61.
5. Vilá A, San José A, Roure C, Armadans L, Vilardell M y Grupo para el estudio de las Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes mayores hospitalizados. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Bar)* 2003; 120 (16): 613-8.
6. Otero López MJ, Bajo Bajo A, Maderuelo Fernández JA, Domínguez-Gil Hurlé A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 796-805.
7. Corral Baena S, Guerrero Aznar MD, Beltrán García M, Salas Turrens J. Utilización de CMBD como herramienta para la detección de acontecimientos adversos a medicamentos. *Farm Hosp* 2004; 28(4): 258-65.
8. Medina MA, Puche E, de Dios Luna J. Factores asociados con la presentación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acuden al servicio de urgencia de un hospital general: estudio de casos y controles. *Aten Primaria* 2000; 26(1): 42-4.
9. Pearson TF, Pittman DG, Longley JM, Grapes T, Vigliotti DJ, Mullis SR. Factors associated with preventable adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 2268-72.
10. Garijo B, De Abajo FJ, Castro MAS, Lopo CR, Carcas A, Frías J. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev Clin Esp* 1991; 188: 7-12.
11. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain JM, Gutiérrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 92-8.
12. Memoria de las notificaciones recibidas en la Unidad de Farmacovigilancia de la SEFH (1999-2002). *Boletín Informativo SEFH*. Tomo XXVII, 104, abril-junio 2003.
13. Rodríguez Sasiain JM, Aguirre C, editores. *Farmacovigilancia*. Servicio Editorial de la Universidad del País Vasco, 2004.
14. Requirements for adverse reactions reporting. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1975.

15. Karch FE, Lasagna L. Adverse drug reactions: a critical review. *JAMA* 1975; 234: 1236-41.
16. WHO. Collaborating Centre for International Drug Monitoring. International monitoring of adverse drug reactions. Ginebra, 1988.
17. Anónimo. Centros Autónomos de Farmacovigilancia: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.
18. Waller P, Shaw M, Ho D, Shakir S, Ebrahim S. Hospital admissions for "drug-induced" disorders in England: a study using the Hospital Episodes Statistics (HES) database. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 59: 213-9.
19. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Gulliana JM, Bouget J, Trombert B, et al.; Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique. Adverse drug effects observed at French admissions departments and emergency services (Prospective study of the National Educational Association for Teaching Therapeutics and proposals for preventive measures). *Bull Acad Natl Med*. 2003; 187(4): 647-66; discussion 666-70.
20. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J* 2001; 31(4): 199-205.
21. Stoukides CA, D'Agostino PR, Kaufman MB. Adverse drug reaction surveillance in an emergency room. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 712-4.
22. González JL. Reacciones adversas a medicamentos como urgencias externas en el hospital clínico universitario de Valladolid. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 130-1.
23. Schneeweiss S, Hasford J, Gottler M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency department in hospitals: a longitudinal population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58(4): 285-91.
24. Ibáñez L, Laporte JR, Carné X. Adverse drug reactions leading to hospital admission. *Drug Saf* 1989; 6: 450-9.