



ORIGINAL

Detección de acontecimientos adversos producidos por medicamentos durante la estancia hospitalaria

C. Berga Culleré^a, M.Q. Gorgas Torner^b, J. Altimiras Ruiz^c, M. Tuset Creus^a, M. Besalduch Martín^c, M. Capdevila Sunyer^b, M. Torres Gubert^d, M.T. Casajoana Cortinas^e, E. Baró Sabaté^b, J.R. Fernández Solà^f, A. Moron i Besolí^c, E. Òdena Estradé^b, J. Serrais Benavente^d, M.T. Vitales Farrero^e y C. Codina Jané^{a,*}, en representación del Grupo de Trabajo de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica

^aServicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona, España

^bServicio de Farmacia, Hospital St. Bernabé, Berga, Barcelona, España

^cServicio de Farmacia, Corporación Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^dServicio de Farmacia, Hospital de Igualada, Igualada, Barcelona, España

^eServicio de Farmacia, Hospital General de Vic, Vic, Barcelona, España

^fServicio de Medicina Interna, Hospital Clínic, Barcelona, España

Recibido el 17 de diciembre de 2008; aceptado el 27 de julio de 2009

PALABRAS CLAVE

Acontecimiento adverso producido por medicamento;
Errores de medicación;
Seguridad del paciente hospitalizado;
Señales de alerta;
Prevención de errores de medicación

Resumen

Introducción: El objetivo principal ha sido determinar la incidencia de acontecimientos adversos producidos por medicamentos (AAM) en pacientes hospitalizados y evaluar su porcentaje de prevención.

Métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo y observacional de 4 meses de duración, realizado en cinco hospitales de distinto nivel asistencial. Se incluyó a todos los pacientes adultos que ingresaron por más de 48 h en alguna de las unidades seleccionadas y requirieron tratamiento farmacológico. La identificación de los AAM se realizó mediante la observación directa y la utilización de unas señales de alerta, previamente definidas. Se utilizó el algoritmo de Karch-Lasagna, para determinar la relación de causalidad, y el cuestionario de Schumock y Thornton adaptado por Otero et al para evaluar la evitabilidad del AAM. Los AAM prevenibles se clasificaron siguiendo la taxonomía definida por el Grupo Ruiz-Jarabo 2000, coordinado por el ISMP-España.

Resultados: Se incluyó a 1.550 pacientes, de los que 159 presentaron, al menos, un AAM (10,3%). La tasa de evitabilidad fue del 51,6%, lo que representa un 5,3% de la muestra total. El sistema endocrino (34,8%) y el cardiovascular (20,7%) fueron los más afectados por los AAM prevenibles. Los antibióticos representaron el 16,5% de todos los AAM. En cuanto a los AAM prevenibles, el

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ccodina@clinic.ub.es (C. Codina Jané).

9,3% de ellos se desencadenaron por la utilización de opiáceos. La gran mayoría de los AAM evitables fue consecuencia de la omisión de un medicamento necesario (36,3%). Sólo un 4,4% de los AAM evitables se consideró graves.

Conclusiones: La incidencia de pacientes con AAM durante la estancia hospitalaria es alta (10,3%), y la mitad de ellos (51,6%) se podría haber prevenido. La implantación de un sistema automático de alertas y ciertas prácticas de mejoras en los puntos conflictivos del circuito sanitario ayudarían a la detección y la prevención de los AAM evitables.

© 2008 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Adverse drug event;
Medication error;
Hospitalised patient safety;
Alarm signals;
Medication error prevention

Detecting adverse drug events during the hospital stay

Abstract

Introduction: The principal objective was to determine the incidence rate of adverse drug events (ADEs) in hospitalised patients and evaluate the event prevention percentage.

Methods: Multi-centre, prospective observational study lasting four months, performed in five hospitals providing different levels of care. We included all adult patients who were admitted to one of the selected centres for longer than 48 hours and who required pharmacological treatment. ADEs were identified by direct observation and the use of previously defined alarm signals. The Karch-Lasagna scale was used to determine the causality relationship, and the Schumock and Thornton questionnaire adapted by Otero was used to evaluate ADE preventability. Preventable drug-induced adverse events were classified according to the taxonomy that the Ruiz-Jarabo 2000 group defined, and coordinated by ISMP-Spain.

Results: We included 1,550 patients, 159 of whom experienced at least one ADE (10.3%). The preventability percentage was 51.6%, which represented 5.3% of the total sample. The endocrine system (34.8%) and the cardiovascular system (20.7%) were the most affected by preventable ADEs. Antibiotics were responsible for 16.5% of all ADEs. 9.3% of all preventable ADEs were triggered by use of opiates. The vast majority of preventable ADEs (36.3%) resulted from omitting a necessary medication. Only 4.4% of preventable ADEs are considered to be serious.

Conclusions: There is a high incidence rate of ADEs during patients' hospital stay (10.3%), and half of them (51.6%) could have been prevented. Implementation of an automatic alarm system and certain best practices for problem spots along the care circuit will help detect and avoid preventable ADEs.

© 2008 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los acontecimientos adversos producidos por medicamentos (AAM) son un elemento relevante que afecta directamente a la calidad asistencial sanitaria y la seguridad del paciente. Bates et al¹ definieron un AAM como cualquier lesión grave o leve causada por el uso terapéutico, incluida la falta de uso, de un medicamento. Según su evitabilidad los AAM se pueden diferenciar en prevenibles y no prevenibles. Los acontecimientos prevenibles son consecuencia de un error de medicación, por lo que implican lesión y error. Los acontecimientos no prevenibles son los que aparecen a pesar del uso adecuado del medicamento (hay lesión pero no hay error), y corresponden a las denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM)².

La importancia de los AAM para los sistemas sanitarios aumentó tras la publicación de dos informes realizados por el Institute of Medicine de Estados Unidos: *To err is human: Building a safer health system*³ y *Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century*⁴. En estos informes se manifiesta la falta de seguridad de la asistencia

sanitaria y se constata la repercusión de los acontecimientos adversos causados por errores clínicos; se destacan, entre ellos, los errores de medicación. A raíz de estas publicaciones surgieron nuevos trabajos donde se ponía de manifiesto las distintas situaciones que se viven en diferentes países y hospitales en cuanto a la seguridad clínica del paciente. La incidencia de AAM prevenibles que se determinó en estos estudios oscila entre el 1,4 y el 10%⁵⁻⁷. A partir de estos datos se pudo afirmar que la morbilidad atribuida al uso de medicamentos en pacientes hospitalizados es elevada y que en un importante porcentaje de los casos es prevenible. Por ello, es necesario adoptar medidas de prevención que permitan mejorar la seguridad del paciente en la utilización de los medicamentos.

Con el presente estudio se pretende determinar la incidencia de AAM en cinco hospitales de distinto nivel asistencial. Mediante esta información se quiere concienciar a las instituciones de la repercusión actual de los AAM en nuestro país e implantar mejoras en el sistema sanitario que tiendan a evitarlos. Basándonos en la bibliografía revisada⁵⁻⁷, se asume que, conociendo los AAM más frecuentes y evaluando las

causas que los desencadenaron, se podrá actuar sobre los puntos críticos aplicando medidas de mejora que eviten la repetición del error en situaciones posteriores.

En consecuencia, el objetivo principal del estudio es identificar los AAM que aparecen durante la estancia hospitalaria de los pacientes ingresados, diferenciándolos por su evitabilidad, y centrarnos en aquellos que podríamos haber prevenido.

Métodos

Diseño

Estudio multicéntrico, prospectivo y observacional, de 4 meses de duración (del 1 de julio al 31 de octubre de 2007), realizado en salas médicas (medicina interna, digestivo, cardiología) y quirúrgicas (digestivas, urología, traumatología) de cinco hospitales de distinto nivel asistencial: Hospital Clínic de Barcelona (nivel asistencial 3; 819 camas), Hospital Sant Bernabé de Berga (nivel asistencial 2; 120 camas), Hospital Parc Taulí de Sabadell (nivel asistencial 2b; 820 camas), Hospital General de Vic (nivel asistencial 2; 250 camas) y Hospital de Igualada (nivel asistencial 2; 300 camas).

Muestra

Se pretende calcular un tamaño muestral que permita estimar los resultados obtenidos a la población en general con la máxima precisión. Considerando según la bibliografía una tasa esperada del 1,4% de AAM prevenibles, se calculó que con 1.550 pacientes se conseguía una precisión del $\pm 0,6\%$ con un intervalo de confianza del 95%. Con dicho tamaño de muestra, la precisión para detectar cualquier AAM era del $\pm 1,3\%$, además de permitir analizar objetivos secundarios de mayor prevalencia con una precisión de al menos $\pm 2,5\%$ (estimación hecha en el punto de máxima variabilidad, para proporciones del 50%)⁸.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con tratamiento farmacológico, ingresados en una de las unidades incluidas en el estudio, durante un periodo > 48 h.

El estudio se centró en la detección y el análisis de los AAM que ocurrieron durante el ingreso hospitalario del paciente. No se incluyeron los posibles AAM que el paciente pudiera presentar en el momento de su llegada al hospital, y que pudieran motivar o contribuir al ingreso hospitalario. Se excluyeron las flebitis como AAM ya que podrían distorsionar los resultados generales del estudio por la dificultad que suponía atribuirlos a los fármacos administrados y valorar su grado de evitabilidad.

Detección de AAM

La detección de los AAM se realizó mediante la revisión del curso clínico y de enfermería de los pacientes de la unidad o el servicio en seguimiento, con ayuda de unas señales de alerta previamente seleccionadas a partir de la bibliografía revisada. Las señales de alerta utilizadas se agruparon según fueran: diagnósticos alertantes⁹; alteraciones de determinadas pruebas analíticas y la presencia de ciertos fármacos alertantes. Además, un miembro del equipo de investigación se entrevistaba diariamente con los médicos y

enfermeras del servicio o unidad de hospitalización para recabar más información acerca de los pacientes o para notificar en caso de identificación de algún AAM. Al detectar o sospechar un AAM, se revisaba de nuevo la historia clínica para determinar si se trataba de un AAM o era un acontecimiento propio de la evolución de la enfermedad.

Determinación de la causalidad

Para determinar la relación de causalidad entre el medicamento sospechoso y el AAM detectado se aplicó el algoritmo de Karch-Lasagna modificado¹⁰, con el que se consigue establecer de forma objetiva la relación del medicamento con el AAM, atribuyéndole una categoría de probabilidad mediante la imputabilidad obtenida tras aplicar el algoritmo. La puntuación total resultante permite determinar la categoría de probabilidad del AAM, con lo que se diferencian cinco categorías distintas, desde "improbable" a "definida" (pasando por "condicional", "posible" y "probable"). En el estudio se excluyeron los AAM que, tras aplicar el algoritmo de Karch-Lasagna, obtuvieron una puntuación < 4, y así entran en las categorías de "improbable" y "condicional". En los casos en que el AAM fue el resultado de una omisión de tratamiento o una infradosificación del medicamento en cuestión, no se pudo aplicar el algoritmo ya que no considera este tipo de AAM. En estos casos se utilizó el algoritmo modificado por Hallas et al¹¹. Todos los casos se consensuaban con un médico del equipo asistencial y en caso de duda o desacuerdo lo evaluaba un tercer consultor.

Determinación de la evitabilidad

Para evaluar la evitabilidad de un AAM se utilizó el cuestionario de Schumock y Thornton¹², adaptado por Otero et al⁶, que hace referencia a la utilización del medicamento implicado. Si la respuesta a una de las preguntas es afirmativa, se considera que el AAM podría haberse evitado. Las preguntas no son excluyentes entre ellas por lo que un AAM puede tener más de dos respuestas afirmativas, aunque esto no le da un valor de mayor evitabilidad que a un AAM con sólo una respuesta afirmativa.

Taxonomía

Una vez se detectaba un AAM prevenible, se realizaba su clasificación de acuerdo con la taxonomía¹³ definida por el Grupo Ruiz-Jarabo 2000, coordinado por el ISMP-España y financiado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), en el año 2000, según el tipo, el origen, la causa y la gravedad del error de medicación. La taxonomía utilizada estandariza la detección, el análisis, la clasificación y el registro de los AAM encontrados, lo que facilita la comparación de los distintos estudios y permite conocer la situación real del problema.

Análisis estadístico

Se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 14.0. Se llevó a cabo un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias relativas para las variables categóricas. También se estudiaron las variables relacionadas con AAM mediante el

test de la χ^2 , el de la t de Student o pruebas no paramétricas según tipos de variables y condiciones de aplicación. Se estableció la significación estadística en el valor de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

El estudio se realizó de acuerdo con los principios establecidos en la 18.ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964) y todas las enmiendas aplicables establecidas por las asambleas médicas mundiales y las directrices de la International Conference on Harmonisation (ICH) para Buenas Prácticas Clínicas (BPC). El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de cada uno de los centros. Se aplicó la ley de protección de datos personales y se trató la información de forma disociada para respetar la identidad del paciente, el hospital o el centro.

Resultados

Pacientes

Se incluyó un total de 1.550 pacientes, 894 (57,7%) varones y 656 (42,3%) mujeres. La media \pm desviación estándar de edad fue $66,3 \pm 17,9$ años; el intervalo más representativo (42,5%) fue el de los pacientes de 60-80 años. El promedio de medicamentos prescritos por paciente fue $11,1 \pm 5,9$ y la media de estancia, $8,5 \pm 7,2$ días. Al diferenciar por unidades de hospitalización, se observó que el promedio de medicamentos prescritos fue similar en salas médicas y quirúrgicas ($11,3 \pm 5,7$ y $11,1 \pm 6,2$, respectivamente), pero la estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes ingresados en las salas de medicina ($9,4 \pm 8,1$ frente a $7,6 \pm 6,1$ días en las salas de cirugía).

Con el fin de conocer los factores que favorecen la aparición de los AAM, se comparó a los pacientes con y sin AAM (tabla 1). La edad, el número de medicamentos prescritos y la duración de la estancia hospitalaria resultaron ser factores de riesgo desencadenantes de AAM. Los pacientes con AAM tenían una media de 3,2 años (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,2-6,1) más que los que no los presentaban, su estancia hospitalaria fue mayor, con promedio de

6,42 días (IC del 95%, 4,77-8,07) más que los que estuvieron libres de ellos y tenían prescritos una media de 4,47 fármacos (IC del 95%, 3,45-5,46) más que los pacientes que no los presentaron.

Estas diferencias aumentan al comparar a los pacientes según la evitabilidad de los AAM. Los pacientes con AAM evitables tenían una media de 5,4 años (IC del 95%, 0,1-10,7) más, permanecieron en el hospital un promedio de 3,7 días (IC del 95%, 0,6-6,8) más y tenían prescritos una media de 2,6 fármacos (IC del 95%, 0,5-4,6) más que los pacientes con AAM no evitables (tabla 2).

El tipo de paciente (médico o quirúrgico) y el sexo (varón, mujer) no fueron determinantes a la hora de desencadenar AAM (tablas 1 y 2).

Acontecimientos adversos producidos por medicamentos

Se identificaron 194 AAM en 159 pacientes (el 10,3% de la población objeto de estudio; IC del 95%, 8,8%-11,8%); el 1,8% (28/1550) de los pacientes presentaron más de un AAM. Según la categoría de probabilidad de relación causal, el 50,5% (98/194) de los AAM se catalogaron como probables; el 28,5% (55/194), como posibles, y sólo un 1% (2/194), como AAM definidos. No se pudo catalogar un 20% (39/194) de los AAM por ser consecuencia de una omisión o una infradosificación de tratamiento.

Aplicando los criterios de evitabilidad se consideró que el 46,7% de los AAM podrían haberse evitado (91/194), afectando al 51,6% (82/159) de los pacientes hospitalizados. Esto indica que el 5,3% (IC del 95%, 4,2-6,4) de los pacientes incluidos en el estudio presentaron una lesión durante su estancia hospitalaria que podría haberse evitado (anexo 1).

Detección de AAM

La selección previa de unas señales de alerta (diagnósticos específicos, pruebas analíticas o la utilización de determinados fármacos) y una entrevista diaria de un miembro del grupo investigador con el equipo médico en cuestión facilitaron la detección y la identificación de AAM. A partir de estas señales de alerta, se seleccionaron aquellas que real-

Tabla 1 Influencia de los factores de riesgo en el desencadenamiento de acontecimientos adversos producidos por medicamentos (AAM)

	Pacientes, total (n = 1.550)	Pacientes sin AAM (n = 1.391)	Pacientes con AAM (n = 159)	Estadístico*
Medicamentos por paciente, media \pm DE	11,1 \pm 5,9	10,7 \pm 5,7	15,2 \pm 6,7	$p < 0,001$; $t = 9,208$
Estancia en el hospital (días), media \pm DE	8,5 \pm 7,2	7,8 \pm 6,5	14,1 \pm 9,8	$p < 0,001$; $t = 10,996$
Edad (años), media \pm DE	66,3 \pm 17,9	66 \pm 17,9	69,2 \pm 16,9	$p = 0,035$; $t = -2,123$
Sexo				$p = 0,595$; $\chi^2 = 0,283$
Varones	57,7% (894/1.550)	90,2% (806/894)	9,8% (88/894)	
Mujeres	42,3% (656/1.550)	89,2% (585/656)	10,8% (71/656)	
Sala				$p = 0,0787$; $\chi^2 = 3,09$
Médica	50% (775/1.550)	88,4% (685/775)	11,6% (90/775)	
Quirúrgica	50% (775/1.550)	91,1% (706/775)	8,9% (69/775)	

DE: desviación estándar.

*Diferencias estadísticamente significativas para un valor de $p = 0,05$.

Tabla 2 Influencia de los factores de riesgo en la evitabilidad de acontecimientos adversos producidos por medicamentos (AAM)

	Pacientes con AAM totales (n = 159)	Pacientes con AAM evitables ^a (n = 82)	Pacientes con AAM no evitables (n = 77)	Estadístico ^b
Medicamentos por paciente, media ± DE	15,2 ± 6,7	16,5 ± 6,7	13,9 ± 6,4	p = 0,015; t = -2,454
Estancia en el hospital (días), media ± DE	14,1 ± 9,8	16,1 ± 9,7	12,4 ± 9,9	p = 0,018; t = -2,399
Edad (años), media ± DE	69,2 ± 16,9	71,8 ± 15,9	66,4 ± 17,8	p = 0,045; t = -2,018
Sexo				p = 0,249; $\chi^2 = 1,328$
Varones	9,8% (88/894)	47,7% (42/88)	52,3% (46/88)	
Mujeres	10,8% (71/656)	56,3% (40/71)	43,7% (31/71)	
Sala				p = 0,654; $\chi^2 = 0,2$
Médica	11,6% (90/775)	50% (45/90)	50% (45/90)	
Quirúrgica	8,9% (69/775)	53,6% (37/69)	46,4% (32/69)	

DE: desviación estándar.

^aAlgunos pacientes presentaron más de 1 AAM, éstos podían ser prevenibles y no prevenibles. Cuando un paciente desencadenaba un AAM prevenible pasaba a integrar este grupo de pacientes.

^bDiferencias estadísticamente significativas para un valor de p = 0,05.

mente fueron de utilidad en nuestro ámbito, y que pudieran ser un instrumento para evitar los AAM considerados prevenibles. Los diagnósticos alertantes (n = 186) más frecuentes fueron: las erupciones cutáneas (11,3%, 21/186), consideradas como AAM no evitables, y las hiperglucemias (11,3%, 21/186), en que la mitad (11/21) de ellas pueden ser evitables. Se detectaron numerosas alteraciones gastrointestinales (25,3%, 47/186), la mayoría de ellas consideradas como no evitables (78,7%, 37/47). En el sistema cardiovascular (11,3%, 21/186) destacaron las hipertensiones mantenidas (7%, 13/186) por falta de un control tensional adecuado o por la omisión de un fármaco necesario (tabla 3).

Las pruebas analíticas (n = 60) fueron una herramienta muy útil ya que permitieron detectar 60 AAM (algunas de ellas confirmaron el diagnóstico alertante). Se observaron alteraciones en las concentraciones de potasio (25%, 15/60) y en los valores de INR (10%, 6/60) que, en ambos casos, podrían haberse evitado. Otros parámetros alterados fueron el aumento de las concentraciones de creatinina (11,7%, 7/60) y la elevación de las transaminasas en sangre (13,3%, 8/60) (tabla 4).

Los medicamentos alertantes (n = 7) que facilitaron la determinación de un AAM fueron la dexclorfeniramina (n = 4), el poliestirensulfonato sódico (n = 2) y el flumazenilo (n = 1).

Medicamentos implicados

Los 194 AAM fueron consecuencia de la utilización de 70 fármacos distintos. Los antibióticos fueron el grupo terapéutico que más AAM desencadenaron (16,3%, 32/197) a lo largo del estudio, aunque se consideró que la mayoría de ellos eran no prevenibles (29/32). Los opiáceos causaron el 9,1% (18/197) de los AAM, y se podría haber evitado la mitad de ellos (9/18) con una adecuada utilización. Los corticoides produjeron el 5,6% (11/197), todos ellos considerados como AAM no evitables. Los analgésicos, en concreto el metamizol, representaron el 5,1% (10/197) de los AAM, considerados en su gran mayoría (9/10) como no prevenibles, y los diuréticos, en especial la furosemida, el 4,1% (8/197) de los AAM (5/8 eran

evitables). En menor incidencia se observó al grupo de los anestésicos locales y el de las insulinas que supusieron, cada uno de ellos, el 2,5% (5/197) de los AAM totales. Los demás fármacos implicados se describen en la tabla 5.

Un número considerable de AAM (16,8%, 33/197) fue consecuencia de la omisión de un medicamento necesario o de errores de conciliación en la medicación habitual del paciente. Estos AAM se detectaron mediante la revisión de la historia farmacoterapéutica del paciente. Las interacciones entre fármacos originaron el 2,5% (n = 5) de los AAM, todos ellos considerados como evitables.

Clasificación de AAM prevenibles

Los AAM se clasificaron según el tipo de error de medicación asociado, mediante los criterios de la Taxonomía Española del Grupo Ruiz-Jarabo 2000¹³, diferenciando el tipo y la gravedad del error.

Tipo de error: el 36,3% (33/91) de los AAM prevenibles se desencadenaron por la omisión de una dosis o de un medicamento necesario, el 28,6% (26/91) resultaron de la administración de una dosis incorrecta, tanto por exceso (11/26; 42,3%) como por defecto (15/26; 57,7%), y la utilización de un medicamento erróneo provocó el 16,5% (15/91) de los AAM (tabla 6).

Gravedad del error: el 84,6% (77/91) de los AAM eran de categoría E (el error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención); el 10,9% (10/91), de categoría F (el paciente precisó de hospitalización o ésta se prolongó a causa del error). Tan sólo un 4,4% (4/91) se consideró graves, y eran de categoría H (el error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantenerlo con vida) (tabla 7).

Discusión

La incidencia de AAM detectada en pacientes hospitalizados fue del 10,3% (IC del 95%, 8,8%-11,8%), y la mitad de ellos (51,6%) podrían haberse evitado.

Tabla 3 Sistemas, órganos y manifestaciones de los acontecimientos adversos producidos por medicamentos (AAM) detectados en el estudio

Sistema/órgano y manifestaciones	AAM totales* (n = 194), n (%)	AAM evitables* (n = 91), n (%)	AAM no evitables* (n = 103), n (%)
Digestivo	47 (25,3)	10 (10,9)	37 (39,4)
Náuseas y vómitos	15 (8,1)	1 (1,1)	14 (14,9)
Diarreas	14 (7,5)	3 (3,3)	11 (11,7)
Estreñimiento	8 (4,3)	5 (5,4)	3 (3,2)
Dolor abdominal	1 (0,5)	1 (1,1)	
Epigastralgia	1 (0,5)		1 (1,1)
Hepatitis, elevación de las transaminasas	8 (4,3)		8 (8,5)
Endocrino	42 (22,6)	32 (34,8)	10 (10,6)
Hiperglucemia	21 (11,3)	11 (12)	10 (10,6)
Hipoglucemia	1 (0,5)	1 (1,1)	
Hiperpotasemia	7 (3,8)	7 (7,6)	
Hipopotasemia	8 (4,3)	8 (8,7)	
Hiperuricemia	2 (1,1)	2 (2,2)	
Acidosis, alcalosis	2 (1,1)		2 (2,1)
Edemas	1 (0,5)	1 (1,1)	
Piel y anejos	23 (12,4)	0	23 (24,5)
Erupciones cutáneas	21 (11,3)		21 (22,3)
Eritema multiforme	1 (0,5)		1 (1,1)
Glositis	1 (0,5)		1 (1,1)
Cardiovascular	21 (11,3)	19 (20,7)	2 (2,1)
Taquicardia	4 (2,2)	3 (3,3)	1 (1,1)
Bradycardia	2 (1,1)	2 (2,2)	
Hipotensión arterial	2 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)
Hipertensión arterial	13 (7)	13 (14,10)	
Sistema nervioso central y sentidos	18 (9,7)	9 (9,8)	9 (9,6)
Ataxia	1 (0,5)	1 (0,5)	
Convulsiones	3 (1,6)	3 (1,6)	
Trastorno extrapiramidal	1 (0,5)		1 (1,1)
Pérdida de conciencia	3 (1,6)	3 (1,6)	
Confusión	1 (0,5)		1 (1,1)
Cefalea	3 (1,6)	1 (0,5)	2 (2,1)
Mareo	1 (0,5)		1 (1,1)
Somnolencia	4 (2,2)		4 (4,3)
Parestesia	1 (0,5)	1 (0,5)	
Hemático-coagulación	10 (5,4)	7 (7,6)	3 (3,2)
Anemia	1 (0,5)	1 (0,5)	
Leucocitopenia (con neutrocitopenia)	1 (0,5)		1 (1,1)
Pancitopenia	1 (0,5)		1 (1,1)
Trombocitopenia	1 (0,5)		1 (1,1)
Alteraciones de la coagulación	6 (3,2)	6 (3,1)	
Generales	8 (4,3)	8 (8,7)	0
Fiebre	4 (2,2)	4 (2,1)	
Dolor	4 (2,2)	4 (2,1)	
Nefrourológico	7 (3,8)	1 (1,1)	6 (6,4)
Retención urinaria	2 (1,1)		2 (2,1)
Hematuria	2 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)
Candidiasis	3 (1,6)		3 (3,2)
Psiquiátrico	6 (3,2)	5 (5,4)	1 (1,1)
Nerviosismo, agitación, delirio, insomnio	6 (3,2)	5 (5,4)	1 (1,1)
Respiratorio	2 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)
Disnea	2 (1,1)	1 (1,1)	1 (1,1)
Osteomuscular-colágeno	2 (1,1)	0	2 (2,1)
Vasculitis	1 (0,5)		1 (1,1)
Mialgia	1 (0,5)		1 (1,1)
Total	186	92	94

*Los porcentajes obtenidos se calcularon frente al total de cada columna. Un AAM puede afectar a más de un órgano o sistema. Los AAM que faltan fueron detectados por alguna prueba analítica o por los fármacos alertantes.

Tabla 4 Acontecimientos adversos producidos por medicamentos (AAM) detectados mediante pruebas analíticas

Pruebas analíticas	AAM totales*, n (%)	AAM evitables*, n (%)	AAM no evitables*, n (%)
Glucemias	21 (35)	11 (29,7)	10 (43,5)
Concentraciones de potasio	15 (25)	15 (40,5)	
Transaminasas	8 (13,3)	0	8 (34,8)
Creatinina	7 (11,7)	4 (10,8)	3 (13)
INR	6 (10)	6 (16,2)	
Fosfatasa alcalina	1 (1,7)		1 (4,3)
<i>Clostridium difficile</i> +	1 (1,7)		1 (4,3)
Hemoglobina	1 (1,7)	1 (2,7)	
Total	60	37	23

*Los porcentajes obtenidos se calcularon frente al total de cada columna. La determinación de algunos AAM fue posible por un diagnóstico alertante y pruebas analíticas.

Los resultados obtenidos son comparables con los de dos estudios anteriores, un metaanálisis de Lazarou et al¹⁴, donde se identificó una incidencia de 10,9%, y una revisión de 10 trabajos realizada por Kanjanarant et al⁷, que determinaron un intervalo medio de 1-10% de AAM prevenibles en pacientes hospitalizados. Sólo en cuatro de estos estudios revisados se consideró la omisión de un medicamento necesario como origen del AAM.

No obstante, entre la bibliografía revisada, hay trabajos^{5,6,15} con incidencias inferiores a la observada en nuestro estudio. Esta circunstancia puede ser consecuencia de que en muchos de estos estudios no se consideraron los AAM que resultaron de la omisión de un medicamento necesario. Bates et al⁵ estimaron que el 6,1% de los pacientes ingresados padecían AAM, de los cuales el 28% eran evitables (incidencia global del 1,7%). Por otra parte, Senst et al¹⁵ detectaron 74 AAM, lo que representa que un 2,3% de los pacientes hospitalizados presentaron AAM durante su ingreso. En ese estudio se aplicó un criterio de extrapolación (a los resultados obtenidos se les sumó el 5% correspondiente de los pacientes a quienes se dio de alta antes de manifestar algún AAM) y se estimó una incidencia global del 4,2% (135 AAM). La tasa de evitabilidad fue del 15% (n = 11), pero tras la extrapolación se consideró que 20 AAM eran evitables. En nuestro medio, Otero et al⁶ describieron en su estudio el 7,2% de AAM en pacientes ingresados, de los cuales el 20% se podría haber evitado (incidencia global de 1,4%).

Por lo tanto, la tasa de pacientes que presentan AAM durante la estancia hospitalaria oscila entre el 1 y el 10,9%, pero al analizar sólo los estudios que incluyeron la omisión de tratamiento como origen del AAM, la incidencia se circunscribe a un intervalo del 7,2-10,9%. Los resultados obtenidos en nuestro trabajo se incluyen en estos intervalos, por lo que se considera que la población estudiada es comparable con la de estudios anteriores.

En el presente trabajo se estima que en el 51,6% de los pacientes con AAM, éstos podrían haberse prevenido.

Este porcentaje es superior al de los artículos revisados, donde las cifras oscilan en el 15-42%^{5,6,15}, probablemente debido a la gran cantidad de omisiones y errores de conciliación detectados en los hospitales participantes. Estos resultados aumentan el interés en disponer de un sistema

informático que ayude a evitar todos los AAM prevenibles detectados.

Los medicamentos que causaron AAM fueron diversos. Los antibióticos representaron el grupo terapéutico que más AAM desencadenaron, pero el 90% de ellos se consideró como no prevenibles, lo que representa el 28% de todos los AAM no evitables. Estos datos coinciden con los resultados obtenidos en la bibliografía revisada, donde los antibióticos representaron un 30-35% de los AAM no prevenibles^{1,6,15}.

En cuanto a los AAM evitables, los opiáceos causaron el 10% (9/91), resultado similar al detectado por Bates et al¹, que atribuyeron el 20% de los AAM evitables a este grupo de fármacos. En otros estudios revisados, los principales medicamentos implicados en los AAM evitables fueron los antibióticos (el 22,9%⁶ frente a nuestro 3%) y los cardiovasculares (el 17,9%⁷ frente al 6,6%).

Las manifestaciones que se desencadenaron en respuesta a un AAM se agruparon según el órgano o sistema al que afectaban. El aparato digestivo (39,4%; 37/103) y la piel y anejos (24,4%; 19/103) fueron los que más AAM no evitables presentaron. Estos resultados coinciden con la información aportada por Otero et al⁶, donde el 19,1% de los AAM no prevenibles alteraron al sistema digestivo, seguido del sistema endocrino (19,8%).

En cuanto a los AAM evitables detectados, se observó que los daños aparecieron principalmente en el sistema endocrino (34,8%; 32/91) y el cardiovascular (20,7%; 19/91), circunstancia que también se describe en el trabajo de Otero et al⁶, donde se apreció que las alteraciones endocrinas representaron el 28,3% de los AAM evitables, seguido del sistema digestivo (22,6%) y el cardiovascular (18,9%). Por su lado, Senst et al¹⁵ destacaron el sistema nervioso central (36%) y el cardiovascular (36%) como los más afectados por este tipo de AAM.

Se realizó un análisis con el fin de conocer el origen, el tipo y la gravedad de los errores que causaron AAM prevenibles para poder actuar sobre ellos y evitar situaciones similares posteriores. Los errores de prescripción supusieron un alto porcentaje de los errores detectados, dato similar al referido en la bibliografía revisada⁵⁻⁷. Los principales tipos de errores detectados fueron: la omisión de un medicamento necesario, incluida la falta de conciliación de la medica-

Tabla 5 Medicamentos implicados en los acontecimientos adversos (AAM) detectados en el estudio

Grupo terapéutico o causas del AAM	AAM totales* (n = 194)	AAM evitables* (n = 91; 46,9%)	AAM no evitables* (n = 103; 53,1%)
Antibióticos	32 (16,3%)	3 (3,2%)	29 (28%)
Amoxicilina/ácido clavulánico	12 (6,1%)		12 (11,5%)
Piperacilina/tazobactam	3 (1,5%)		3 (2,9%)
Levofloxacino	2 (1%)		2 (2%)
Ceftriaxona	2 (1%)		2 (2%)
Vancomicina	2 (1%)	2 (2,2%)	
Imipenem	2 (1%)		2 (2%)
Ciprofloxacino	1 (0,5%)		1 (1%)
Cotrimoxazol	1 (0,5%)		1 (1%)
Gentamicina	1 (0,5%)	1 (1,1%)	
Eritromicina/neomicina	1 (0,5%)		1 (1%)
Metronidazol	1 (0,5%)		1 (1%)
Amikacina	1 (0,5%)		1 (1%)
Opiáceos agonistas puros	18 (9,1%)	9 (9,7%)	9 (8,7%)
Corticoides	11 (5,6%)		11 (10,6%)
Analgésicos	10 (5,1%)	1 (1,1%)	9 (8,7%)
Diuréticos	8 (4,1%)	5 (5,4%)	3 (2,9%)
Anestésicos locales	5 (2,5%)		5 (4,8%)
Insulinas	5 (2,5%)	5 (5,4%)	
Colchicina	4 (2%)		4 (3,8%)
Nutrición parenteral	4 (2%)	4 (4,3%)	
AINE	4 (2%)	2 (2,2%)	2 (2%)
Nitratos	4 (2%)	2 (2,2%)	2 (2%)
Laxantes	4 (2%)	3 (3,2%)	1 (1%)
Anticoagulantes orales	3 (1,5%)	3 (3,2%)	
Poliestirensulfonato cálcico	3 (1,5%)	1 (1,1%)	2 (2%)
Heparina	3 (1,5%)	1 (1,1%)	2 (2%)
Antiepilépticos	3 (1,5%)	3 (3,2%)	
Bloqueadores beta	3 (1,5%)	1 (1,1%)	2 (2%)
IECA	3 (1,5%)	3 (3,2%)	
Antimicóticos	2 (1%)		2 (2%)
Anestésicos generales	2 (1%)		2 (2%)
Ansiolíticos, sedantes	2 (1%)	1 (1,1%)	1 (1%)
Antituberculosos	2 (1%)		2 (2%)
Antieméticos	2 (1%)		2 (2%)
Antihistamínicos	2 (1%)		2 (2%)
Psicolépticos	2 (1%)		2 (2%)
Sales de potasio (KCl)	2 (1%)	1 (1,1%)	1 (1%)
Alopurinol	2 (1%)	1 (1,1%)	1 (1%)
Otros	13 (6,6%)	5 (5,4%)	8 (7,7%)
Interacciones	5 (2,5%)	5 (5,3%)	
Acenocumarol + metamazol	1 (0,5%)	1 (1%)	
Acenocumarol + omeprazol	1 (0,5%)	1 (1%)	
Acenocumarol + cotrimoxazol	1 (0,5%)	1 (1%)	
IECA + diuréticos	1 (0,5%)	1 (1%)	
IECA + sales de potasio	1 (0,5%)	1 (1%)	
Omisión de un medicamento necesario	18 (9,1%)	18 (19,4%)	
Medicación antihipertensiva	9 (4,6%)	9 (9,7%)	
Sales de potasio	3 (1,5%)	3 (3,2%)	
Poliestirensulfonato cálcico	2 (1%)	2 (2,2%)	
Laxantes	2 (1%)	2 (2,2%)	
Analgésicos	1 (0,5%)	1 (1%)	
Correctores de la hiperuricemia	1 (0,5%)	1 (1%)	
Discrepancias de conciliación	15 (7,6%)	15 (16,1%)	
Antidiabéticos orales	6 (3%)	6 (6,5%)	
Antipsicóticos	3 (1,5%)	3 (3,2%)	
Poliestirensulfonato cálcico	2 (1%)	2 (2,2%)	
Medicación para Alzheimer	1 (0,5%)	1 (1%)	
Tratamiento hormonal sustitutivo	1 (0,5%)	1 (1%)	
Bloqueadores beta	1 (0,5%)	1 (1%)	
Antiarrítmicos	1 (0,5%)	1 (1%)	
Totales	197	93	104

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina.

*Los porcentajes obtenidos se calcularon frente al total de cada columna. Hay más fármacos que AAM, debido a que un AAM puede estar originado por más de un fármaco.

Tabla 6 Tipo de error detectado en los acontecimientos adversos producidos por medicamentos (AAM)

Tipo de error (n = 91)	n (%)
Omisión de una dosis o de un medicamento necesario	33 (36,3)
Falta de su prescripción	29 (87,9)
Administración de una dosis incorrecta	26 (28,6)
Exceso	11 (42,3)
Defecto	15 (57,7)
Medicamento erróneo	15 (16,5)
Selección inapropiada del medicamento	13 (14,3)
Insuficiente monitorización del tratamiento	6 (6,6)
Errores en la preparación, manipulación o acondicionamiento del medicamento	5 (5,5)
Duración inadecuada para el paciente	3 (3,3)
Utilización de un medicamento innecesario	2 (2,2)
Técnica de administración incorrecta	1 (1,1)

ción habitual (36,3%; 33/91), la incorrecta dosificación (28,6%; 26/91) y la elección de un medicamento erróneo (16,5%; 15/91). Esta situación también se observó en los estudios que consideraron la omisión como causa de AAM (un 15% en el artículo de Otero et al⁶ y un 12% en la revisión de Kanjanarant et al⁷). El porcentaje detectado de AAM evitables originados por la incorrecta dosificación es comparable con el que determinaron Kanjanarant et al⁷ en su revisión (22,4%). La inapropiada elección de un medicamento se describió en la gran mayoría de los estudios revisados (del 15 al 38%)^{6,8}. En el caso de Bates et al¹, los tipos de errores más frecuentes fueron la dosificación, la elección de un medicamento y su frecuencia de administración incorrectas. Tres errores que ocurren en el momento de la prescripción médica.

La incidencia de AAM considerados graves (4,4%; 4/91) fue inferior a la observada en la bibliografía, donde se llegó a detectar hasta un 42% de AAM graves¹⁵.

El estudio presenta algunas limitaciones, principalmente a consecuencia del método utilizado y el ámbito del estudio. El análisis se realizó en unas unidades de hospitalización específicas, por lo que no se puede extrapolar los resultados a otras áreas hospitalarias debido a la gran variabilidad y el grado de especialización que hay entre ellas. Sin embargo, estudios anteriores⁶ coinciden con los datos obtenidos por lo que, aunque no se pueda generalizar los resultados, se puede considerar que los principales problemas

observados se pueden encontrar en otros ámbitos sanitarios. En segundo lugar, hay que considerar la dificultad que supone identificar todos los AAM que han podido ocurrir durante el ingreso hospitalario del paciente debido a la utilización de un método observacional. No hubo enmascaramiento en las observaciones, lo cual pudo haber influido en los resultados debido al efecto Hawthorne¹⁶, efecto que mejora la actividad de un trabajador cuando éste es observado. Otro aspecto a comentar fue la falta de exactitud en el conocimiento de la causa del AAM. Muchos de los AAM evitables detectados fueron resultado de un fallo humano, sin saber con claridad la causa que desencadenó este error.

En conclusión, se puede afirmar que un elevado porcentaje de pacientes (10,3%) presentaron AAM durante la estancia hospitalario y la mitad de estos AAM (51,6%) podrían haberse evitado. Este hecho justifica la necesidad de crear un sistema de mejora de la calidad del proceso asistencial del paciente durante su ingreso hospitalario. Por ello, se propone implantar un sistema de alertas en los puntos conflictivos del circuito, principalmente en la prescripción, la validación farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico, que ayude a detectar los AAM prevenibles. Se proponen cuatro líneas de actuación para abordar el problema: realizar un control diario de algunos parámetros analíticos específicos (glucemias, INR, potasio y creatinina); aumentar la precaución en presencia de determinados fármacos, considerados de riesgo potencial de AAM prevenibles; mejorar el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con mayor tendencia a desencadenar AAM y asegurar una buena conciliación de tratamiento una vez el paciente ingresa en el hospital, ya sea mediante una entrevista personal más extensa o por la capacidad de acceder a unos datos fiables sobre su medicación habitual.

Aplicando la medidas preventivas propuestas, se estima que se disminuiría el 71,4% de los AAM evitables, con lo que mejorarían la seguridad del paciente y su calidad asistencial durante el ingreso hospitalario.

Agradecimientos

El Grupo de Trabajo de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica agradece a todos los equipos médicos y de enfermería de los hospitales participantes el esfuerzo y la colaboración en la realización del estudio. Igualmente, agradece a la Dra. Roser Anglés de la Fundació Avedis Donabedian por su colaboración en la coordinación del proyecto, y a la Dra. María José Otero López, vicepresidenta del Instituto para el Uso Seguro del Medicamento (ISMP-España), por su asesoramiento en la evaluación de los AAM detectados en el estudio.

Tabla 7 Gravedad del error en los acontecimientos adversos producidos por medicamentos

Categoría	Definición	Total de errores (n = 91), n (%)
E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención	77 (84,6)
F	El paciente precisó o prolongó la hospitalización a causa del error	10 (10,9)
H	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantenerlo con vida	4 (4,4)

Financiación

Este estudio ha sido financiado por el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya dentro del programa Alianza para la Seguridad de los pacientes: un enfoque estratégico.

Bibliografía

1. Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalised adults. *J Gen Intern Med.* 1993;8:289-94.
2. Leape LL, Kabacoff A, Berwick DM, Roessner J. Breakthrough Series Guide: Reducing adverse drug events. Boston: Institute for Healthcare Improvement; 1998.
3. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editores. To err is human: building a safer health system. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine. Washington DC: National Academy Press; 1999.
4. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Washington DC: National Academy Press; 2001.
5. 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.
6. Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, et al. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc).* 2006; 123:81-7.
7. Kanjanarant P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventability adverse drug events in hospitals: literatura review. *Am J Health-Syst Pharm.* 2003;60:1750-9.
8. Lwanga SK, Lemeshow S. Determinación del tamaño muestral en los estudios sanitarios. Manual Práctico. Ginebra: OMS; 1991.
9. Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp.* 2000;24: 258-66.
10. Centros Autónomos de Farmacovigilancia. Manual de Codificación. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1994.
11. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Broesen K, Haghfelt T, et al. Drug related hospital admissions: the role of definition and intensity of the data collection and the possibility of prevention. *J Intern Med.* 1990;228:83-90.
12. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reaction. *Hosp Pharm.* 1992;27:538-9.
13. Otero MJ, Codina C, Tamés MJ, Pérez M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp.* 2003;27:137-49.
14. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998;279:1200-5.
15. Sensi BL, Acheson LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little JA, et al Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in health care network. *Am J Health-Syst Pharm.* 2001;58:1126-32.
16. Hsueh Y. The Hawthorne experiments and the introduction of Jean Piaget in American industrial psychology 1929-1932. *Hist Psychol.* 2002;5:163-89.

Anexo 1 Detalle de los acontecimientos adversos evitables producidos por el uso de medicamentos (AAM)				
Grupo farmacológico	Fármaco	AAM	Descripción del AAM	Casos, n
Analgésico	Paracetamol	Dolor	Extravasación del catéter por donde se administraba la analgesia. No hay un control, y el paciente no recibe la medicación durante 8 h	1
Ansiolítico	Zolpidem	Pérdida de la conciencia	Intoxicación por la administración de una dosis mayor que la necesaria. Requiere la administración de flumazenilo para revertir la intoxicación	1
Antagonista del calcio	Amlodipino	Edemas	Dosis mayor que la que llevaba el paciente habitualmente, con retención de líquidos y formación de edemas en las piernas	1
Antiarrítmico	Amiodarona	Taquicardia mantenida	Dosis y frecuencia menores que las necesarias para el paciente	1
Antibiótico	Gentamicina	Insuficiencia renal	Insuficiencia renal después de la administración del antibiótico por falta de ajuste de la dosis a la función renal. El aumento de la creatinina ha sido de 1,7 en el caso de gentamicina, y de 2,14 y 1,5 en los casos de vancomicina (acompañado de concentraciones plasmáticas tóxicas del fármaco)	1
	Vancomicina			2
Anticoagulante	Acenocumarol	Trombosis	Trombosis por falta de administración de la dosis del anticoagulante por un error en la validación electrónica	1
		Alteración de la coagulación	Trombosis por la realización del cambio de enoxaparina a acenocumarol demasiado rápido sin controlar el INR	1
			Alteración de la coagulación (INR inferior a los rangos habituales) por falta de controles analíticos	1
Antiepiléptico	Carbamazepina	Crisis convulsiva con parada respiratoria	Infradosificación de la carbamazepina (dosis inferior a la que el paciente llevaba habitualmente)	2
			Falta de una dosis necesaria del antiepiléptico por la realización de una prueba	1
AINE	Diclofenaco	Hipertensión, edemas	Retención hidrosalina con la correspondiente subida de la presión arterial que se mantiene alta, en un paciente hipertenso. En ningún momento le retiraron el fármaco	1
	Indometacina, AAS, metamizol y dexketoprofeno	Dolor de estómago	Sobredosificación de AINE que causó epigastralgia	1
Bloqueadores beta	Carvedilol	Taquicardia y disnea	Administración del bloqueador beta a un paciente con insuficiencia cardiaca aguda	1
Bomba PCA	Ropivacaína + fentanilo	Parestesia	Colocación errónea del catéter por donde se administraba la analgesia que causó parestesia de la pierna	1
Corrector de la hiperuricemia	Alopurinol	Insuficiencia renal	Falta de ajuste de la dosis para el paciente (creatinina inicial de 1,34 mg/dl). Farmacia avisa pero no cambian la dosis (300 mg/día). A los 3 días aparece nefrotoxicidad (creatinina de 2,17 mg/dl)	1
Diurético	Furosemida	Hipopotasemia	Alteraciones electrolíticas por la falta de controles analíticos y de aporte de potasio	3
	Torasemida	Hipopotasemia		1
	Furosemida + hidroclorotiazida	Hiperuricemia con ataque agudo de gota	Alteraciones electrolíticas empeoradas por los diuréticos por la falta de controles analíticos que causaron un ataque agudo de gota	1
Fármaco antiúlceras péptica	Ranitidina	Agitación, nerviosismo	Dosis superior a la que requería el paciente por falta de ajuste de la dosis por insuficiencia renal	1
Fármaco utilizado en intoxicaciones	Poliestirensulfonato cálcico	Hipopotasemia	Administración de un medicamento innecesario. Falta de control analítico, se observa hipopotasemia pero no se retira el fármaco	1
Heparina	Enoxaparina	Hematuria	Dosis superior a la que requería el paciente, falta de ajuste de la dosis por insuficiencia renal	1

(Continúa en la página siguiente)

Anexo 1 Detalle de los acontecimientos adversos evitables producidos por el uso de medicamentos (AAM) (Continuación)				
Grupo farmacológico	Fármaco	AAM	Descripción del AAM	Casos, n
IECA	Captopril	Hipertensión	Hipertensión mantenida por dosis insuficiente de IECA	2
	Enalapril	Hiperpotasemia	Hiperpotasemia mantenida como reacción adversa a los IECA, sin control de las alteraciones electrolíticas que puede generar	1
Insulina		Alteraciones de la glucemia (diabetes)	Alteraciones en las glucemias por infradosificación de la insulina. Dosis más bajas que las habituales del paciente	5
Laxante		Diarreas	Exceso de laxantes (asociación de 3 o 4 laxantes sin esperar a que hagan su efecto)	3
Nitrato	Nitroglicerina	Pérdida de conciencia, ataxia	Elección errónea del fármaco por falta de revisión analítica, con lo que empeora la situación clínica del paciente (ataxia, arritmias y, finalmente, pérdida de conciencia)	2
Nutrición parenteral		Fiebre	Mala praxis en la manipulación del catéter para la administración de la nutrición parenteral que causa infección por <i>Staphylococcus epidermidis</i> y fiebre hasta 39 °C	4
Opiáceo agonista puro	Fentanilo	Disnea	En los casos en que se manifestó dolor la causa fue la infradosificación del fármaco, en dos de los casos por falta de la administración de una dosis prescrita, y en el tercer caso por falta de transcripción del medicamento. En los otros casos la dosis era superior a la necesaria, por falta de una buena titulación, lo que causó reacciones adversas de la estimulación de los receptores opiáceos (depresión respiratoria, euforia, miosis, alucinaciones...)	1
		Dolor		1
		Náuseas vómitos, confusión		1
		Estreñimiento		1
	Morfina	Dolor		2
		Agitación, insomnio, ansiedad		1
Petidina clorhidrato	Estreñimiento	Falta de profilaxis con laxantes para evitar el estreñimiento, efecto conocido de los opiáceos	1	
Tramadol	Estreñimiento		1	
Sales de potasio		Hiperpotasemia	Administración de sales de potasio a un paciente que no requería este aporte, lo que causó hiperpotasemia mantenida (sin la retirada del medicamento)	1
AAM totales				53

Anexo 2 Detalle de los acontecimientos adversos evitables producidos por interacciones, omisiones o errores de conciliación				
Causa del AAM	Fármaco	AAM	Descripción del AAM	Casos, n
Interacción	Metamizol + acenocumarol	Alteración de la coagulación	La interacción de estos medicamentos aumenta el efecto del acenocumarol (INR = 9,21)	1
	Acenocumarol + omeprazol	Alteración de la coagulación	La interacción de estos medicamentos aumenta el efecto anticoagulante del acenocumarol (INR = 7)	1
	Acenocumarol + cotrimoxazol	Alteración de la coagulación	Interacción farmacológica documentada entre cotrimoxazol (que estaba sobredosificado) y acenocumarol, que aumenta sus valores en sangre y el riesgo de hemorragia (INR = 7,64)	1
	IECA + diuréticos	Hipotensión	Exceso de fármacos con efecto hipotensor (enalapril + espironolactona + furosemida)	1
	Sales de K + IECA	Hiperpotasemia	Los IECA aumentan de por sí el potasio plasmático. Administrar conjuntamente sales de potasio era innecesario	1
Error de conciliación			Retirada de un medicamento habitual del paciente durante el ingreso hospitalario	15
Omisión de un medicamento necesario				18
AAM totales				38