

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Estudio de utilización de medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital de alta complejidad

Natalia Pilar Cárdenas Salcedo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de farmacia
Bogotá, Colombia
Agosto de 2019

Estudio de utilización de medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital de alta complejidad

Natalia Pilar Cárdenas Salcedo

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Ciencias Farmacología

Director:

QF, MSc, PhD José Julián López Gutiérrez

Codirector:

MD, Esp Alfredo Tercero González

Línea de Investigación:

Farmacoepidemiología

Grupo de Investigación:

Red para el uso adecuado de medicamentos (RAM)

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia

Bogotá, Colombia

Septiembre de 2019

Dedico este trabajo a mi maravillosa madre y familia.

También lo dedico a todas aquellas personas quienes valoran la vida de los demás tanto como valoran la vida propia y a quienes diligentemente con pasión y amor por su trabajo y profesión; dan esperanza y calidad de vida a quien lo necesita.

Agradecimientos

A Dios por la vida de mis padres y por haberme puesto en esta familia.

A mi hermosa, amorosa e incondicional madre Inesita promotora de mis sueños, pilar de mis logros, lo más bello que me ha dado la vida; gracias madre por cada día a tu lado.

A la memoria de mi padre Humberto, quien con su esfuerzo y amor aseguro el futuro de su familia.

A mis hermanos Iván, Yolanda, Olga y Mónica por permitirme aprender más de la vida a su lado.

A mis sobrinos Camilo, Cristian y Sofía quienes con su tierna juventud irradian calidez y dulzura a mi vida.

A mi esposo Héctor e hijas Alison y Danna; por formar conmigo un hermoso hogar y por ser la motivación para seguir adelante y soñar en grande. A ti Alison, gracias por tu dulce compañía en incontables noches a mi lado mientras yo estudiaba.

A mi director de tesis, el profesor José Julián López y codirector Dr. Alfredo González por aportar a mi formación con su conocimiento y experiencia.

A la Universidad Nacional de Colombia, mi alma máter, gracias por hacerme sentir tan orgullosa de pertenecer allí.

Al Hospital Universitario de la Samaritana por brindarme la información necesaria para el desarrollo de esta tesis

Resumen

Con el objeto de identificar y evaluar los medicamentos utilizados en el servicio de urgencias de un hospital universitario de alta complejidad, se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con recolección retrospectiva de la información. Se revisaron 312 historias clínicas (HC) durante las primeras 24 horas después del ingreso del paciente al servicio de urgencias hospitalarios (SUH) donde se identificaron reacciones adversas a medicamentos (RAM), fallos terapéuticos (FT), interacciones farmacológicas (IF), errores de medicación (EM) y contraindicaciones. Se reconocieron 179 medicamentos en el SUH los cuales fueron utilizados en 2091 oportunidades donde los medicamentos más prescritos corresponden al grupo B (sangre y órganos hematopoyéticos) con un 23.86%, seguidos por los medicamentos del grupo C (sistema cardiovascular) con un 22.48%. Las indicaciones para las cuales fueron prescritos los medicamentos se encontraron justificadas en las HC en un 94% de las ocasiones; se registraron 7 RAM (3 casos de sobre anticoagulación, 2 de hipotensión, un caso de hiponatremia y uno de hipoglicemia) y también se registraron 23 FT. Se documentaron 647 potenciales IF, de las cuales 0.77% estaban contraindicadas y 48.69% fueron importantes; y según concepto clínico el 36% de las IF eran evitables, 51% inevitables y 12% deseadas. Se describieron 90 EM (36.67% por dosis errónea, 30% contraindicaciones, 21.11% vía errónea, 7.78% RAM, 3.33% frecuencia errónea y 1.11% omisión del medicamento); en 149 HC se encontraron 363 contraindicaciones; 7.44% absolutas y 92.56% relativas. Los medicamentos más frecuentemente prescritos corresponden a las patologías prevalentes en los servicios de urgencias. La RAM más frecuente fue hemorragia; la mayoría de los FT fueron categorizados como posiblemente asociados al uso inadecuado del medicamento y posiblemente asociado a respuesta idiosincrática; la mayor proporción de potenciales IF fueron importantes; el EM más frecuente fue por dosis errónea; las contraindicaciones absolutas más frecuentes fueron hiponatremia, hipotensión insuficiencia renal terminal y hemorragia de vías digestivas altas (HVDA). Este estudio identificó problemas relacionados con medicamentos (PRM) prevenibles, lo cual permitirá realizar intervenciones para mejorar el uso de medicamentos en el SUH.

Palabras clave: Problemas relacionados con medicamentos, servicio de urgencias hospitalario.

Abstract

In order to identify and evaluate the medications used in the emergency department of a high complexity university hospital, a cross-sectional descriptive observational study was conducted with retrospective collection of the information. It was reviewed 312 clinical histories during the first 24 hours after the admission of the patient to the hospital emergency department where it was identified adverse drug reactions therapeutic failures, drug interactions, medication errors and contraindications. It was recognized 179 drugs in the emergency service which were used in 2091 opportunities where the most prescribed drugs correspond to group B (blood and haematopoietic organs) with 23.86%, followed by drugs of group C (cardiovascular system) with 22.48%. The drug indications were justified in clinical histories in 94% of the cases; it was recorded seven adverse drug reactions (three cases of over anticoagulation, two of hypotension, one case of hyponatremia and one case of hypoglycemia) and 23 cases of therapeutic failures were registered in the study. It was documented 647 potential pharmacological interactions, of which 0.77% were contraindicated, 48.69% were important; and according to clinical concept 36% of these were avoidable, 51% inevitable and 12% wanted. It was described 90 medication errors (36.67% erroneous dose, 30% contraindications, 21.11% erroneous route, 7.78% adverse drug reactions, 3.33% erroneous frequency and 1.11% omission of medication); about of 363 contraindications were found in 149 clinical histories; 7.44% absolute and 92.56% relative. The most frequently prescribed medications correspond to the pathologies prevalent in the emergency services. The most frequent adverse drug reaction was hemorrhage; the most of therapeutic failures were categorized as possibly associated with the inappropriate use of the drug and possibly associated with an idiosyncratic response; the largest proportion of potential drug interactions were important, the most frequent medication error was about erroneous dose; the most frequent absolute contraindications were hyponatremia, hypotension, terminal renal failure and upper digestive tract hemorrhage. This study identified preventable drug related problems, which will allow to do interventions to improve the use of medications in the emergency department.

Keywords: drug related problems, hospital emergency service.

Contenido

Introducción	14
1. Justificación	17
2. Planteamiento del problema	19
3. Marco teórico	21
3.1 Servicios de Urgencias Hospitalarios.....	21
3.2 La farmacoepidemiología	23
3.2.1 Contribuciones de la farmacoepidemiología	25
3.2.2 Estudios de utilización de medicamentos	27
3.3 Problemas relacionados con medicamentos PRM.....	29
3.3.1 Reacción adversa a medicamento (RAM)	29
3.3.2 Fallo terapéutico FT	31
3.3.3 Errores de medicación EM	32
3.3.4 Interacciones farmacológicas IF.....	34
3.3.5 Contraindicaciones.....	36
4. Objetivos	37
4.1 Objetivo general	37
4.2 Objetivos específicos.....	37
5. Metodología	38
5.1 Diseño de investigación.....	38
5.2 Criterios de inclusión y exclusión	38
5.3 Periodo de estudio.....	38
5.4 Unidad de análisis	39
5.5 Cálculo del tamaño de la muestra.....	39
5.6 Selección de la muestra	39
5.7 Listado de variables.....	40
5.7.1 Recolección de la información de variables.....	40
5.8 Manejo de la información.....	42
5.8.1 Caracterización de la población	42
5.8.2 Descripción de los medicamentos.....	43

5.8.3 Indicaciones de los medicamentos.....	43
5.8.4 Reacciones adversas a medicamentos.....	44
5.8.5 Fallo terapéutico.....	44
5.8.6 Interacciones farmacológicas.....	45
5.8.7 Errores de medicación.....	46
5.8.8 Contraindicaciones.....	46
5.9 Aspectos estadísticos.....	47
5.10 Control de sesgos.....	47
5.11 Aspectos éticos.....	47
6. Resultados.....	48
6.1 Datos socio demográficos.....	48
6.2 Diagnósticos de ingreso de los pacientes al SUH.....	49
6.3 Descripción de los medicamentos.....	50
6.4 Indicaciones de los medicamentos prescritos.....	51
6.4.1 Medicamentos con justificación en HC.....	52
6.5 Reacciones adversas.....	53
6.6 Fallos Terapéuticos.....	56
6.7 Interacciones farmacológicas.....	58
6.7.1 Interacciones farmacológicas evitables.....	59
6.7.2 Interacciones farmacológicas inevitables.....	62
6.7.3 Interacciones deseadas.....	64
6.8 Errores de medicación.....	65
6.9 Contraindicaciones.....	66
6.10 Cálculos de prevalencia.....	69
7. Discusión de resultados.....	70
8. Limitaciones.....	100
9. Conclusiones.....	101
10. Recomendaciones.....	103
Anexos.....	105
Anexo 1. Grupo ATC por subgrupo farmacológico.....	105

Anexo 2. Categorización de las Indicaciones de prescripción de los medicamentos según la clasificación de enfermedades del CIE-10.....	110
Anexo 3. Fallos terapéuticos	112
Anexo 4. Interacciones farmacológicas identificadas en el estudio.....	116
Bibliografía.....	122

Lista de gráficas

Gráfica 1. Clasificación etaria de la población que ingresó al servicio de urgencias hospitalarias	48
Gráfica 2. Categorización de los medicamentos con indicación, medicamentos sin indicación y medicamentos con indicación no clara en historia clínica	51
Gráfica 3. Clasificación de los fallos terapéuticos de acuerdo a las categorías del algoritmo de Vaca-De las Salas.	56
Gráfica 4. Clasificación en Interacciones Inevitables, evitables y deseadas	59
Gráfica 5. Interacciones farmacológicas evitables categorizadas según la gravedad.....	59
Gráfica 6. Frecuencia de los errores de medicación según el marco conceptual de clasificación internacional para la seguridad del paciente	65

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Variables relacionadas con las características de los pacientes.....	40
Tabla 2. Variables de los medicamentos.....	41
Tabla 3. Clasificación de las interacciones farmacológicas según la gravedad – Micromedex ®	45
Tabla 4. Clasificación de las interacciones farmacológicas según concepto clínico	45
Tabla 5. Diagnósticos y/o síntomas con los que ingresaron los pacientes al servicio de urgencias hospitalarias según clasificación CIE-10.....	49
Tabla 6. Clasificación de medicamentos usados en el servicio de urgencias hospitalarias según código ATC	50
Tabla 7. Categorización de los medicamentos con justificación en historia clínica según la clasificación del CIE-10.....	52
Tabla 8. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos según su causalidad y gravedad.....	54
Tabla 9. Clasificación de los fallos terapéuticos	57
Tabla 10. Consecuencias de las interacciones farmacológicas relacionadas posiblemente con los casos de fallo terapéutico – Micromedex ®	57
Tabla 11. Clasificación de las potenciales interacciones farmacológicas identificadas en el estudio de acuerdo con la gravedad	58
Tabla 12. Interacciones farmacológicas evitables clasificadas según la gravedad Micromedex ®	60
Tabla 13. Posibles consecuencias de las interacciones farmacológicas evitables y clasificadas como contraindicadas según Micromedex ®.....	61
Tabla 14. Posibles consecuencias de las interacciones farmacológicas evitables más frecuentes según Micromedex ®.....	61
Tabla 15. Interacciones farmacológicas inevitables clasificadas según la gravedad Micromedex ®.....	62
Tabla 16. Posibles consecuencias de las interacciones farmacológicas inevitables y clasificadas según la gravedad como importantes según Micromedex ®	63
Tabla 17. Interacciones farmacológicas deseadas clasificadas según la gravedad.....	64
Tabla 18. Medicamentos con contraindicaciones absolutas	67
Tabla 19. Medicamentos con contraindicaciones relativas	67

Lista de Abreviaturas

Sigla	Significado
ADME	Administración Distribución Metabolismo Excreción
AINES	Anti Inflamatorios No Esteroides
ARA-II	Antagonista de los Receptores de Angiotensina II
ASA	Ácido Acetilsalicílico
ATC	Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system
CIE	Clasificación Internacional de las Enfermedades
DALYs	Disability Adjusted Life Year
EA	Evento Adverso
ECV	Enfermedad Cardio Vasular
EE.UU	Estados Unidos
EM	Errores de Medicación
ENEAS	Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ETV	Enfermedad Tromboembólica Venosa
EUM	Estudios de Utilización de Medicamentos
EVADUR	Estudio de Eventos Adversos en el Servicio de Urgencias
FDA	Food and Drug Administration
FT	Fallo Terapéutico
GI	Gastro Intestinal
HBPM	Heparinas de Bajo Peso Molecular
HC	Historia Clínica
HTA	Hipertensión Arterial
HUS	Hospital Universitario de la Samaritana
HVDA	Hemorragia de Vías Digestivas Altas
IAM	Infarto Agudo del Miocardio
IBP	Inhibidores de la Bomba de Protones
IECA	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
IF	Interacción Farmacológica
INR	International Normalized Ratio

INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IV	Intra Venoso
MAR	Medicamentos de Alto Riesgo
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MinSalud	Ministerio de Salud y Protección Social
NCCMERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRM	Problema Relacionado con Medicamentos
RAM	Reacción Adversa a Medicamento
RNM	Resultado Negativo asociado a la Medicación
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SNM	Síndrome Neuroléptico Maligno
SUH	Servicios de Urgencias Hospitalarias
UCI	Unidad de Cuidado Intensivo
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
WHO	World Health Organization
WHO-ART	World Health Organization Adverse Reaction Terminology

Introducción

La literatura reporta abundante información acerca de los motivos de ingreso a los SUH relacionados con medicamentos: muchos de estos eventos se dan por intoxicaciones con medicamentos voluntarias o accidentales, complicaciones derivadas por abandono o no adherencia a los tratamientos, por problemas en la utilización de los medicamentos en casa, por ejemplo, en el caso de IF, o por factores propios del paciente donde se desconocía la respuesta ante la exposición a un medicamento. Sin embargo; hay otro campo bastante interesante para explorar en el mismo escenario de los SUH y es en relación con las situaciones que tienen origen en este servicio; ya que la toma de decisiones respecto al uso de los medicamentos y su manejo, están en manos del personal asistencial, por lo tanto, estos podrían ser evitables.

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) pueden ser realizados desde diferentes enfoques, sin embargo; la mayoría de los estudios se enfocan en las RAM siendo este tipo de situaciones las que generan las consecuencias más visibles, no obstante; en los servicios hospitalarios no solo se presentan RAM, sino que se presentan otras situaciones tales como FT, EM, IF, usos fuera de las indicaciones, usos contraindicados, duplicidades terapéuticas, etc.; varios de los anteriores relacionados entre sí.

Estudios realizados en Europa, como el estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la Hospitalización (ENEAS) el cual fue realizado en 2005 en España, analiza 24 hospitales, recogiendo un total de 665 eventos adversos en donde se puede documentar entre sus conclusiones que la causa frecuente de eventos adversos (EA) asociados a la asistencia sanitaria son los relacionados con la medicación donde casi la mitad de la totalidad de los EA podrían ser evitables y muchos de estos ocurren en el servicio de urgencias (1).

El Estudio de eventos adversos en el servicio de urgencias (EVADUR) desarrollado por la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias fue un estudio prospectivo con seguimiento de los pacientes durante su estancia en urgencias y posteriormente hasta una semana después del alta en 25 hospitales españoles. Entre sus resultados preliminares se puede citar que un poco más de la mitad de los EA detectados, se dieron durante la atención de urgencias y en una mitad de los casos, dichos EA podrían haber sido evitables. Las consecuencias clínicas más habituales fueron los efectos debidos a la medicación, repetición de procedimientos y/o empeoramiento del estado del paciente. Los principales factores que desencadenaron los EA fueron problemas de comunicación entre profesionales y/o con paciente, factores relacionados con la medicación (dosis incorrecta, omisiones, RAM) y los relacionados con el cuidado (2). Los anteriores estudios básicamente reportan tres pilares fundamentales: la prevalencia de eventos relacionados con medicamentos, eventos con medicamentos en el SUH y la posibilidad de prevenir la ocurrencia de dichos eventos en el servicio.

Respecto a los FT en los SUH hay un estudio también en Europa cuyos hallazgos muestran que según el número de medicamentos utilizados por paciente se puede incrementar el riesgo de un FT inclusive generando más riesgo que la edad avanzada; por lo tanto, la prescripción de combinaciones de medicamentos puede ser propuesta como la principal causa de FT (3). Otro estudio de IF en el SUH en un hospital de Brasil demostró que más de la mitad de las prescripciones tenían potenciales IF las cuales ocurrían durante varias etapas donde está involucrada enfermería (4). Las unidades de cuidado intensivo (UCI) y quirófanos comparten algunas características con los SUH, por ejemplo son los lugares donde se presentan la mayor cantidad de EM (5) entre otros PRM, se caracterizan por utilizar gran cantidad de medicamentos de alto riesgo¹ (MAR), tienen los pacientes con las condiciones de salud más críticas y por lo general los pacientes de estos servicios son pacientes polimedicados²; por todo lo anterior es posible comparar los resultados que se obtienen en estudios de estos servicios con el SUH. Un estudio prospectivo adelantado en Chile en una UCI evaluó las IF y las RAM encontrando que estas dos situaciones son un problema frecuente donde varias RAM estaban asociadas con las

¹ Medicamentos de alto riesgo: "Aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes". Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo.pdf>.

² "Se entiende por polimedicación o polifarmacia el consumo a diario de cuatro, cinco o incluso ocho fármacos. La definición básica es bastante simple: se prescriben o se toman más medicamentos de los que son clínicamente apropiados". Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112016000500018.

IF; este mismo estudio afirma que el trabajo conjunto entre químicos farmacéuticos (QF), médicos y demás equipo de salud hace posible la pesquisa, comprensión y solución de problemas antes no visualizados (6).

Ahora respecto a EUM adelantados en Colombia hay varios que estudian las RAM como motivo de ingreso al SUH, otros analizan los servicios de hospitalización sobre todo las unidades de cuidado intensivo (UCI), los servicios de atención primaria o consulta externa; pero pocos se enfocan en los SUH como lugar de origen de los PRM. Un estudio adelantado en Bogotá en una institución de mediana complejidad hizo seguimiento a pacientes que acudían por el servicio de consulta externa y urgencias con el objeto de identificar, documentar y analizar sospechas de RAM reportadas por el programa de farmacovigilancia de dicha institución; encontrando que un alto porcentaje de los medicamentos sospechosos fueron administrados por vía oral y las RAM reportadas de hospitalización (urgencias) correspondieron a un número importante de medicamentos administrados por vía intravenosa (IV) (7). En la ciudad de Cali en la Fundación Valle de Lili se hizo un estudio con un grupo de pacientes quienes recibieron trasplante de órganos sólidos; a estos pacientes se les hizo seguimiento desde el ingreso a la UCI hasta el alta del hospital donde se encontraron PRM de necesidad, efectividad y seguridad; fueron realizadas intervenciones por parte del farmacéutico siendo algunas de estas aceptadas y efectivas para la resolución del problema de salud (8).

Los estudios retrospectivos y basados solo en la información de la HC se podrían caracterizar por tener subregistro de la información, sin embargo; este tipo de estudios dan una idea de lo que está aconteciendo en los servicios hospitalarios lo cual puede orientar o sugerir que tipo de situaciones potencialmente peligrosas se deberían priorizar para estudio, análisis e intervención. De acuerdo con el panorama descrito anteriormente se hace necesario caracterizar los PRM en los servicios de urgencia de Colombia. El presente estudio tiene como objetivo identificar y evaluar los medicamentos utilizados en el servicio de urgencias de un hospital universitario de alta complejidad con el fin de aportar evidencia farmacoepidemiológica en un tema que aún está por explorarse.

1. Justificación

Los medicamentos han sido una herramienta invaluable en la atención de los pacientes, ya que prácticamente la mayoría de las enfermedades e intervenciones están asociadas al uso de medicamentos, de los cuales actualmente se cuenta con muchas más presentaciones, nuevos diseños y más tecnologías.

Sin embargo; el uso de medicamentos tiene riesgos; y tales riesgos pueden tener impactos negativos en la salud de los pacientes tales como la complicación, desmejoramiento en el estado de salud inicial o hasta la muerte del paciente.

Numerosos estudios ponen de manifiesto la existencia de problemas de salud relacionados con los medicamentos. Estos estudios se han realizado en diferentes ámbitos: por ejemplo SUH, como causa de ingreso hospitalario, en pacientes hospitalizados, en atención primaria y en farmacias comunitarias; dichos problemas se producen por fallos en la terapia e interfieren con los resultados esperados de salud (9).

En la práctica médica, los medicamentos se utilizan ampliamente con el objetivo de alcanzar resultados en el tratamiento de enfermedades, en el diagnóstico y/o prevención de las mismas, no obstante; muchas veces no se obtienen los resultados esperados debido a que se presentan situaciones tales como RAM, FT, complicaciones derivadas de usos contraindicados, EM o como consecuencia de IF entre otros PRM.

La toma de decisiones que mejoren el uso de los medicamentos requiere que se disponga de información que agrupe y concluya aspectos relevantes acerca del uso de éstos y que se enfoque en los incidentes con mayor impacto clínico y económico en un determinado servicio. Para poder establecer estrategias que realmente impacten en los hábitos de los prescriptores, de los usuarios y de todo el personal involucrado en el proceso del uso del medicamento; se debe contar con técnicas que permitan medir el problema y todos los componentes implicados en el problema.

Algunos autores proponen como objetivo de los profesionales de la salud, conocer cómo se utilizan los medicamentos y promocionar su uso racional por lo tanto; sugieren que se adelanten estudios adicionales para cubrir todas las fases del uso de medicamentos e incluir el diseño de protocolos para mayor seguridad; de esta manera los resultados de los EUM deben promover la racionalización en el uso de estos; por ende un PRM predecible debe ser prevenible con la debida y oportuna intervención del equipo de profesionales.

Entonces considerando la importancia de los EUM, el impacto positivo que estos tienen en la racionalización del uso de los medicamentos y sumando a esto la complejidad de los SUH; las cuales son de las áreas más vulnerables de los hospitales a que se presenten EM debido a la alta carga de estrés y debido a la alta afluencia de pacientes entre otros aspectos; se adelantó un EUM en el SUH de un hospital universitario de tercer nivel un EUM cuyos resultados proporcionaron información relacionada con las características del uso de los medicamentos y la prevalencia de situaciones prevenibles lo cual facilitaría la toma de decisiones para la implementación de prácticas que estimulen el uso seguro y racional de los medicamentos.

2. Planteamiento del problema

Las características de los servicios hospitalarios difieren conforme cambian las particularidades de los pacientes. Es por eso por lo que no es lo mismo dar manejo a un paciente ya estabilizado y con diagnósticos confirmados que dar manejo a un paciente que ingresa inestable, sin idea clara de los diagnósticos que lo anteceden o sin conocimiento de los motivos que generaron su ingreso.

“En 1999, el Institute of Medicine, en su publicación *To err is Human: Building a Safer Health System*, señala a los servicios de urgencias hospitalarios SUH, junto con los quirófanos y las unidades de cuidados intensivos, como las áreas donde el mayor porcentaje de EM tienen consecuencias más graves.”(5, p.1)

De acuerdo con Machado (10); el sector de urgencias es un área de alto riesgo para la ocurrencia de eventos indeseables, debido a varios factores entre los que se pueden citar: alta rotación y dinámica de atención, una gran demanda de pacientes con varios grados de gravedad en su enfermedad, por la deficiencia cuantitativa y cualitativa de recursos humanos y materiales, sobrecarga de trabajo y estrés profesional y ambiental.

Entre otros factores que hacen complejos a los SUH se pueden mencionar: rápida toma de decisiones, contar con poca información, los pacientes ingresan con enfermedades de aparición súbita así como es la primera puerta de entrada para los pacientes que acuden por traumatismos o accidentes, no se cuenta con toda la información necesaria acerca de la condición clínica de paciente quien muchas veces está inconsciente, solo o la información del acompañante no siempre es clara; y antes de que se puedan tener resultados de pruebas diagnósticas o respuestas de interconsultas; los médicos deben tomar decisiones para manejar la condición clínica del paciente. También es común la polimedicación y el hecho de ser un centro de formación de profesionales de la salud son otros de los componentes que se pueden apreciar en los SUH y que hacen más difícil su manejo.

García et al. (5) menciona otras condiciones latentes de riesgo en los SUH tales como la complejidad clínica de los pacientes por pluripatología, envejecimiento, enfermedades crónicas, variabilidad clínica; condiciones relacionadas con los profesionales para destacar como síndrome de desgaste profesional, experiencia, falta de seguimiento al paciente, problemas de comunicación entre profesionales y con el paciente; y uso de medicamentos de alto riesgo.

Todas las anteriores situaciones pueden facilitar la aparición de PRM, provocando esto que se generen resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Tales situaciones pueden complicar la situación clínica del paciente e impactar en los costos de la atención del mismo.

Dado que la utilización de medicamentos puede traer no solo resultados benéficos (efectividad) sino también consecuencias no deseadas; y dado que la forma en que se utilicen los medicamentos también tiene un impacto importante en la situación clínica del paciente y determina el éxito clínico o la necesidad de proporcionar al paciente atención adicional; se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características y consecuencias del uso de medicamentos en el servicio de urgencias de un Hospital de tercer nivel de Complejidad?

3. Marco teórico

3.1 Servicios de Urgencias Hospitalarios

Los diferentes servicios hospitalarios comparten características comunes, sin embargo; también cada servicio maneja ciertas particularidades de lo cual también dependerán los procesos y necesidades de cada servicio. El presente estudio se centra en el servicio de urgencias el cual se define como: “Unidad que en forma independiente o dentro de una entidad que preste servicios de salud, cuenta con los recursos adecuados tanto humanos como físicos y de dotación que permitan la atención de personas con patología de urgencia, acorde con el nivel de atención y grado de complejidad previamente definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud) para esa unidad” (11, p.1).

Según MinSalud la siguiente es la descripción del servicio de urgencias de mediana y alta complejidad: “Servicio responsable de dar atención a las alteraciones de la integridad física, funcional y/o psíquica por cualquier causa con diversos grados de severidad, que comprometen la vida o funcionalidad de la persona y que requiere de la protección inmediata de servicios de salud, a fin de conservar la vida y prevenir consecuencias críticas presentes o futuras. La atención debe ser prestada las 24 horas del día. Las patologías, el recurso humano requerido y la dotación del servicio requieren de mayor especialidad que la baja complejidad”.(12, p.45) La misma resolución incluye los estándares de talento humano, infraestructura, dotación, medicamentos, insumos y dispositivos médicos, procesos prioritarios, HC, registro e interdependencia.

Los SUH son un servicio clave dentro de la gestión hospitalaria ya que son servicios con requerimientos variables, los cuales prestan sus servicios 24 horas del día a pacientes de diferente complejidad y con diferentes necesidades representando una parte significativa de los ingresos hospitalarios (13). Los SUH son espacios que se caracterizan por la necesidad de atención inmediata de problemas que involucran la vida de los pacientes que acuden quienes

son de diversas edades, con diferentes características en cuanto a su grado de enfermedad, comorbilidades y con diferencias en la red de apoyo por parte de sus cercanos, entre otras características.

Una de las dificultades más frecuentes que presentan los SUH es la congestión y alta demanda de atención, sin embargo; esto no siempre obedece a una urgencia, la cual se define como: “La alteración de la integridad física y/o mental de una persona, causada por un trauma o por una enfermedad de cualquier etiología que genere una demanda de atención médica inmediata y efectiva tendiente a disminuir los riesgos de invalidez y muerte”(11, p.1); sino que se presentan otras razones : “la congestión de urgencias es un problema común en la mayoría de los hospitales de Colombia debido a que debe tratar no solamente casos graves sino también debe dar diagnósticos que regularmente deberían ser atendidos en consulta externa”(14, p.8).

Velandia (15) menciona algunos factores externos y comunes que desencadenan la congestión de los SUH y que se suman entre sí para hacer más complejo el servicio:

- Infraestructura hospitalaria limitada para atender la alta demanda de pacientes que ingresan por el área de admisiones, servicios ambulatorios y por urgencias a los diferentes servicios de apoyo diagnóstico, procedimientos quirúrgicos, consulta y programas especiales, provenientes de la contratación con múltiples empresas administradoras de planes de beneficios.
- Cuello de botella en el traslado de pacientes de urgencias a hospitalización por la no disponibilidad de camas en piso.
- Falta de educación de los usuarios en el uso adecuado de los servicios de urgencias.
- Contratación de programas de alto costo que tienen como condición la atención de todas las urgencias incluso las de baja complejidad.
- Políticas de los hospitales de priorización del ingreso de pacientes por admisiones, salas de cirugía y servicios ambulatorios lo cual dilata el traslado del paciente de urgencias a una cama hospitalaria, a salas de cirugía, laboratorio clínico, imágenes diagnósticas y otras ayudas diagnósticas.
- Médicos en entrenamiento- Docencia.

Los factores antes mencionados tienen una relevancia importante ya que estos pueden desencadenar problemas en la seguridad de los usuarios donde los medicamentos juegan un papel prioritario.

Además de la usual congestión vale la pena mencionar otros factores que se suman para hacer más complejos los SUH. Según Tomas et al. (2) entre los factores favorecedores de los errores en los SUH, no solo en cuanto a los medicamentos sino en general, menciona: la formación heterogénea de los profesionales, la falta de seguimiento al paciente, el fenómeno de burn out³, errores en la comunicación, los cambios de turno, las órdenes verbales, la mala letra, la no revisión de farmacia, la escasa información sobre el paciente, las interrupciones y distracciones, el cansancio, las interrupciones del sueño, la presión asistencial, el cambio de ubicación del enfermo, la falta de trabajo en equipo, entre otros.

3.1.1 Servicio de Urgencias Hospital Universitario de la Samaritana

El Hospital Universitario de la Samaritana es una empresa de servicios de salud de alta y mediana complejidad, centro de referencia para el departamento de Cundinamarca, cabeza de red de 37 hospitales del departamento, con una cobertura de 116 municipios, que pasan los dos millones de habitantes. El servicio de urgencias hospitalarias de esta entidad recibe en promedio 70 pacientes diarios no sólo de los municipios de Cundinamarca, sino también pacientes derivados de la localidad de San Cristóbal, tiene 48 camas habilitadas y una sobreocupación del 208%; el giro cama es de aproximadamente 12 horas y los diagnósticos se establecen aproximadamente entre 6 a 12 horas posterior al ingreso.

3.2 La farmacoepidemiología

La toma de decisiones correctas para el buen uso de los medicamentos o para minimizar la posible aparición de eventos indeseables y seguramente prevenibles; hace necesario que se disponga de cierta información acerca del impacto de la terapia farmacológica en ciertos grupos de población. Por lo anterior se hace necesario hacer uso de las herramientas de la epidemiología en el campo de los medicamentos; por ende, surge el concepto de farmacoepidemiología.

“La Farmacoepidemiología es el estudio del uso y de los efectos de los medicamentos en grandes poblaciones. La farmacoepidemiología usa las técnicas de la epidemiología de las enfermedades

³ “El Síndrome de Burnout se define como respuesta al stress laboral crónico que afecta a aquellas personas cuyo trabajo tiene como centro ayudar y apoyar a otros; generando en el profesional síntomas que van desde el agotamiento físico, mental y emocional hasta relaciones conflictivas interpersonales”. Disponible en: <http://www.esanitas.edu.co/Diplomados/paliativos/Modulo%204/imagenes/SX%20BURNOUT%20EN%20TRABAJADORES%20DE%20SALUD.pdf>

crónicas para estudiar el uso y los efectos de los medicamentos” (16, p.41). Strom et al; agrega que, aunque el uso de los métodos de la farmacoepidemiología puede ser útil en la realización de los ensayos clínicos de los medicamentos antes de su comercialización, el uso principal de estos principios es después de su comercialización. Ahora la farmacoepidemiología es considerada de importancia en todo el ciclo de vida del medicamento, desde el descubrimiento y síntesis del medicamento hasta su comercialización (16).

A pesar de que la información proporcionada por esta disciplina brinda datos acerca de todo el ciclo del medicamento; es la etapa de post comercialización la que ha acarreado mayor interés en los últimos años, dado que es allí donde se presentan todas las variables con las que no se cuenta en los estudios preclínicos.

Las contribuciones potenciales de la farmacoepidemiología ahora están bien reconocidas, a pesar de que esta ciencia es relativamente nueva. De hecho, en los años 70’s la Food and Drug Administration (FDA) solicitaba estudios de post-comercialización para una de cada tres medicamentos comercializados comparadas con el requerimiento de más del 70% en los años 90’s (16).

La primera necesidad de reporte de EA con medicamentos se dio en Inglaterra cuando una joven murió durante el proceso de anestesia con cloroformo, el cual había sido introducido en la práctica apenas un año antes. Fue entonces cuando se invitó a los médicos a hacer reportes relacionados con muertes durante el proceso de anestesia. Estos hallazgos fueron publicados en 1893 y de esta manera surge un sistema precursor de notificación de RAM (17). Sin embargo; este es apenas uno de tantos episodios que se presentarían respecto a la seguridad de los medicamentos en su proceso de uso. Posteriormente en 1937 hubo 107 muertes como consecuencia del uso del dietilenglicol como solvente de la sulfonamida en los Estados Unidos (EE.UU), sin embargo; uno de los episodios más lamentables ocurrió en los años 60’s cuando nacieron más de 10000 niños con graves anomalías congénitas como consecuencia del uso de la talidomida la cual fue introducida en los años 50’s por sus efectos sedantes e hipnóticos (18). En 1974 surgen reportes del practolol por eventos de síndrome óculo mucocutáneo y peritonitis esclerosante las cuales fueron relacionados con este medicamento; en 1981 el benoxaprofeno fue reportado por fotosensibilidad y hepatotoxicidad (17).

Estos son apenas unos pocos ejemplos de las tragedias que han ocurrido en la etapa post comercialización con medicamentos cuya información de seguridad en los estudios clínicos fue incompleta o sencillamente porque sus diseños no permiten obtener dicha información, sin

embargo; todos estos eventos demostraron la estrecha relación entre los medicamentos y la salud pública, por lo tanto surgió también la imperativa necesidad de crear y fortalecer disciplinas cuyo objetivo esté centrado en la seguridad y uso racional de los medicamentos.

3.2.1 Contribuciones de la farmacoepidemiología

Según la descripción de J de Abajo (19), la farmacoepidemiología surge de la fusión de la farmacología clínica la cual estudia el uso de los medicamentos en el ser humano; con la epidemiología la cual contribuye con su método. Una vez fusionados estos dos conceptos surgen una serie de aportes a la salud pública desde la perspectiva del medicamento.

Como lo menciona este mismo autor, entre los aportes de la farmacoepidemiología se encuentra que esta ciencia se encarga de medir la efectividad y la eficiencia de los medicamentos en el contexto clínico real lo cual no sucede durante los estudios clínicos e intenta mediante estudios apropiados de intervención modificar su uso irracional.

A continuación, podemos citar otros de los aportes de la farmacoepidemiología según Strom (16):

- a. Información que complementa la información disponible de los estudios de precomercialización, mejorando la cuantificación de la incidencia de efectos benéficos y adversos conocidos:
 - Mayor precisión
 - Información de grupos de pacientes que no fueron considerados en las etapas clínicas como niños, personas de la tercera edad, mujeres embarazadas, personas con otras enfermedades o que hacen uso de otros medicamentos.
 - Contar con datos de más personas y con múltiples características permite obtener más detalles acerca de las reacciones adversas, así como de los posibles efectos benéficos. Esta información solo es posible en los estudios post comercialización pues durante los estudios clínicos se tiende a tener los grupos más homogéneos posibles para que así mismo sea posible detectar diferencias en los resultados entre ambos grupos.
 - Información relacionada con otros medicamentos usados para la misma indicación.

- b. Información no disponible en los estudios pre-comercialización

- Descubrimiento de efectos adversos y benéficos no detectados anteriormente (Efectos poco comunes y efectos retrasados).
- Modelos para la utilización de medicamentos.
- Efecto de las sobredosis.
- Un tamaño más grande de población permite tener información más concreta acerca de las dosis apropiadas.
- Implicaciones económicas del uso de los medicamentos.
- Antes de salir al mercado es posible predecir las implicaciones económicas del uso de un medicamento, pero está solo puede ser ampliamente estudiada en la etapa post comercialización.

c. Contribuciones generales de la farmacoepidemiología

- Confirmación de Información acerca de la seguridad de medicamentos.
- Cumplimiento de obligaciones éticas y legales.

Estudios post comercialización pueden explorar factores como el efecto de los medicamentos en paciente pluripatológicos o sus efectos con el uso de otros medicamentos donde se pueden ver modificados los efectos de los medicamentos, así como observar los efectos de las diferencias en los regímenes de tratamiento y aspectos de adherencia (16).

Por ejemplo, después de la comercialización de timolol para uso oftálmico se detectó que este medicamento causaba fallas cardiacas y asma, resultando estos eventos en más de diez muertes. Estos efectos no fueron detectados en los estudios precomercialización ya que en los estudios se excluyeron los pacientes con enfermedad cardiovascular o respiratoria subyacente (16).

Finalmente, para obtener la aprobación para comercializar un medicamento, un fabricante necesita evaluar los aspectos de seguridad y eficacia, pero no necesita evaluar estos aspectos en relación con otros medicamentos con la misma indicación. Por el contrario, y con la excepción de enfermedades que por ética no pueden ser tratadas con placebo⁴ como las enfermedades

⁴ “Se denomina placebo a una intervención diseñada para simular una terapia médica, que no tiene efectos específicos para la condición que está siendo aplicada. El efecto placebo es la modificación, muchas veces fisiológicamente demostrable, que se produce en el organismo como resultado del estímulo psicológico inducido por la administración

infecciosas o el cáncer, es considerado preferible y a veces obligatorio tener estudios con placebo como control (16). Esta preferencia se da básicamente porque es más fácil demostrar que un medicamento es más eficaz que un placebo, que demostrar que es más eficaz que otro medicamento que también es eficaz o que el medicamento de referencia.

Tras repetidos sucesos con el uso de medicamentos es que la sociedad ha reconocido que los problemas de seguridad con los medicamentos implican más costos; como son las hospitalizaciones, terapias alternativas y cuidados adicionales entre otros. Sin embargo; contar con la información suficiente acerca de las características de los medicamentos en el escenario real de la población en cuanto a edad, condiciones clínicas como embarazo, otras enfermedades, uso simultaneo de medicamentos etc.; resulta por el contrario en beneficio económico.

3.2.2 Estudios de utilización de medicamentos

Los estudios clínicos no pueden ofrecer la información completa acerca del uso del medicamento pues estos son limitados en tiempo y las variables durante la práctica son controladas; a diferencia de lo que sucede en el ámbito clínico real donde los medicamentos son usados en niños, mujeres embarazadas, ancianos, pacientes polimedicados o con múltiples enfermedades entre otras variables.

Ahora bien, hay que agregar que la cantidad de medicamentos disponibles hoy en día es bastante significativa y su consumo también se ha incrementado. “El aumento en el consumo de medicamentos se debe al crecimiento de la población, la detección temprana de las enfermedades crónicas, el alargamiento de la vida, las innovaciones terapéuticas, el crecimiento económico, la aparición de enfermedades nuevas y la medicalización de procesos fisiológicos normales” (19, p.306).

Todas estas circunstancias hacen necesario que se desarrollen e implementen estudios orientados al seguimiento de los medicamentos en sus diferentes etapas y a las consecuencias de su uso en la población con lo que surgen los EUM.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los EUM son los que tienen como objetivo de análisis los siguientes factores: la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes (20).

Otro concepto un poco más ampliado define los EUM como: “aquellos estudios epidemiológicos descriptivos con los que se pretende determinar cuáles son los patrones, perfiles y otras características de la oferta, la prescripción, la dispensación, el consumo, el cumplimiento terapéutico y cualquier otra faceta relacionada con los medicamentos en una población determinada, con el objetivo de conseguir, mediante el análisis de los mismos, su uso racional” (21, p.557). Esta definición menciona brevemente las etapas del ciclo del uso del medicamento las cuales inician con la selección y adquisición de los mismos hasta su administración y seguimiento al uso.

Los EUM proporcionan la información necesaria para establecer las intervenciones que eliminaran o minimizaran los PRM siempre y cuando éstos sean prevenibles, sin embargo; en este proceso se pueden enumerar varios objetivos intermedios mencionados por Arnau et al. (22):

- Descripción de la utilización de medicamentos.
- Intervención sobre los problemas identificados.
- Valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas

La valoración cualitativa trata de identificar problemas que en caso de ser modificados nos pueden mejorar los beneficios terapéuticos obtenidos o bien disminuir los efectos indeseables producidos o los costes del tratamiento.

En general los EUM pueden pretender (22):

- Detectar la utilización de medicamentos inadecuados en sí mismos: valorando la calidad de los medicamentos en función de su composición y de la información disponible sobre eficacia y relación beneficio/riesgo de los distintos principios activos.
- Detectar la utilización insuficiente del tratamiento farmacológico en una determinada enfermedad o indicación.
- Detectar la utilización excesiva del tratamiento farmacológico en una determinada enfermedad o indicación.

- Detectar una utilización excesiva o insuficiente de ciertos medicamentos en comparación con sus alternativas y en función de la relación beneficio/riesgo y beneficio/ coste.
- Detectar una utilización inadecuada de los medicamentos elegidos, respecto al esquema terapéutico (dosis, cumplimiento, etc).

3.3 Problemas relacionados con medicamentos PRM

Strand et al. define los PRM como “una experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados en el paciente” (23, p.1093). Otra definición aparece en el tercer consenso de Granada (24), el cual define a los PRM como situaciones que en el proceso del uso de los medicamentos pueden causar la aparición de un Resultado negativo asociado a la medicación (RNM). López (25) presenta la comparación que hay respecto a la definición de PRM según varios autores y agrega que se han identificado hasta 14 clasificaciones diferentes algunas sin definición o sin ser validadas aún.

Dado que los PRM son situaciones indeseables que ocurren con los medicamentos durante su uso y que tienen un desenlace no benéfico para el paciente, las variables estudiadas en este trabajo (RAM, FT, IF, EM y contraindicaciones) serán mencionadas como PRM.

3.3.1 Reacción adversa a medicamento (RAM)

La World Health Organization (WHO) define una RAM como una respuesta a un fármaco que es nociva e involuntaria, ocurre a las dosis usualmente empleadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o terapia de alguna enfermedad, o para modificación de las funciones fisiológicas (26). Lo anterior se refiere, por lo tanto, al uso del medicamento en condiciones adecuadas, por lo tanto, sobredosis o intentos de suicidio quedarían por fuera de este concepto. Además el termino RAM denota una relación de causalidad entre el evento adverso y el medicamento sospechoso (27).

Existen varios tipos de clasificación para las reacciones adversas entre las que se pueden enumerar las siguientes:

Clasificación de las reacciones adversas por su gravedad (26)

- Leve: No demanda tratamiento o aumento en el tiempo de hospitalización. Se manifiesta con signos y síntomas fácilmente tolerados, generalmente de corta duración, no interfiere sustancialmente con la vida normal del paciente. No causan baja laboral y escolar.
- Moderada: Demanda cambios de la farmacoterapia, disminución significativa de la dosis o suspensión del medicamento. Produce un aumento del tiempo de estancia del paciente, o deja secuencias temporales.
- Severa: Amenaza la vida del paciente y requiere de la suspensión del agente terapéutico causante y de un tratamiento específico para la RAM (p. Ej. tromboembolismo pulmonar, choque anafiláctico)
- Letal: Causa en forma directa o indirecta la muerte del paciente.

Clasificación de las reacciones adversas por su relación con la dosis – (clasificación alfabética) (28):

- Reacciones tipo A (augmented). Son comunes y se hallan relacionadas con la acción farmacológica. Son predecibles y la mortalidad es usualmente (pero no invariablemente) baja.
- Las reacciones de tipo B (bizarre). Son poco frecuentes y pueden deberse a causas inmunológicas y farmacogenéticas, no se hallan relacionadas con la acción farmacológica ni con la dosis (aunque, en el segundo caso, las de causa genética pueden estarlo) y no son predecibles. La mortalidad puede ser elevada.
- Las reacciones de tipo C (chronic). Son poco frecuentes y se hallan relacionadas con la dosis acumulativa del fármaco.
- Las reacciones de tipo D (delayed). Son poco frecuentes, relacionadas con la dosis y ocurren o aparecen algún tiempo después de la utilización del fármaco.
- Las reacciones de tipo E (ending of use). Son poco frecuentes y ocurren tempranamente después de la supresión del fármaco.
- Las reacciones de tipo F (failure). Consisten en fracasos inesperados del tratamiento. Pueden producirse, entre otras causas, por uso inapropiado, interacciones o trastornos metabólicos.

3.3.2 Fallo terapéutico FT

El FT es otra de las variables objeto de este estudio dado que entre sus causas están asociados factores relacionados con el uso tales como: las IF o incluso interacciones medicamento-alimento, problemas con las dosis como subdosificación, características propias del paciente como enfermedades de base, edad avanzada, problemas con el ciclo de administración, distribución, metabolismo, excreción (ADME) y características de los medicamentos como generación de tolerancia a los mismos o problemas de calidad; entre otros factores. Así mismo sus consecuencias pueden ser críticas dado que no alcanzar el objeto terapéutico deseado conlleva a complicaciones en la condición clínica inicial del paciente, lo cual aumenta costos, disminuye calidad de vida; e inclusive puede generar la muerte.

Entonces se define FT o ineffectividad terapéutica a la “no consecución de la respuesta farmacológica esperada, para la patología del paciente, producto de una falencia en la compleja interrelación paciente-medicamento”(29, p.15).

Según boletín del Instituto Nacional para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), las referencias de World Health Organization Adverse Reactions Terminology (WHO-ART) y Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), relacionan el FT con una serie de sinónimos entre los que se destacan: “interacción farmacológica, ineficacia, ineffectividad, respuesta terapéutica disminuida, resistencia, taquifilaxia, tolerancia, insuficiencia a la respuesta en anestesia, embarazo con uso concomitante de anticonceptivos orales, así como defectos farmacéuticos”(30, p.1). Este boletín del INVIMA menciona otras situaciones relacionadas con los FT: “Algunos autores han establecido que la ineffectividad terapéutica es un problema relacionado con medicamentos, que se presenta frecuentemente y que puede ocurrir en una variedad de situaciones relacionadas con el uso inapropiado, las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas y los polimorfismos genéticos⁵” (30, p.1). Otra definición proporcionada por WHO establece los FT como la falta de eficacia de un medicamento como un fallo inesperado de un medicamento para generar el efecto deseado según lo concluido por las investigaciones científicas previas (26).

⁵ “Polimorfismo significa literalmente «muchas formas». Así pues, el polimorfismo genético, cromosómico o de secuencia del ADN es el responsable de la gran variabilidad existente entre los individuos de una misma especie. La diversidad del genoma entre especies es obvia, mientras que la diversidad del genoma dentro de una misma especie hace que cada individuo sea único e irrepetible”. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-diversidad-del-genoma-humano-los-13031745>.

Otro concepto lo proporciona Franceschi et al. quienes definen FT como “RAM en la que no se producen los efectos esperados de los medicamentos después de un tratamiento farmacológico prescrito, esta situación incluye eventos relacionados con prescripción de dosis bajas, disminución / discontinuación reciente de la dosis o el incumplimiento en el tratamiento” (3, p.86). Básicamente todos los conceptos conducen a lo mismo: el medicamento no funciona para los objetivos esperados y científicamente concluidos previamente. Son entonces tan inespecíficas y variadas las causas de los fallos terapéuticos que es necesario considerar todos los aspectos relacionados con el paciente, con el medicamento e inclusive con el entorno para concluir la causa raíz de este problema y es por eso uno de las variables considerados dentro de los EUM.

3.3.3 Errores de medicación EM

Es de amplio conocimiento que los medicamentos además de ser una herramienta invaluable en la atención y mejoría de los padecimientos de los pacientes y de incrementar su calidad de vida; también tienen unos riesgos intrínsecos, los cuales no solo se presentan como RAM que es cuando se utilizan los medicamentos en condiciones adecuadas; sino que los riesgos también se presentan durante el proceso de utilización.

Los griegos en el siglo V a.C conscientes de esta paradoja utilizaban el vocablo *pharmakon* 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” (31).

Los avances en el tema de los EM han ido avanzando conforme avanzan los conocimientos en la farmacología, pero también por los desastres con su uso donde “la provisión de asistencia sanitaria y el uso de medicamentos entrañan unos riesgos inaceptables en comparación con otras actividades o incluso otras situaciones consideradas de riesgo” (32, p.111).

The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) definen un error de medicación como “Cualquier evento prevenible que puede causar o conducir al uso inapropiado de medicamentos o a daños al paciente mientras el medicamento está bajo el control del profesional en el cuidado de la salud, el paciente o el consumidor” (33, p.229).

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) (32) indica que el informe sobre evaluación y mejora de la seguridad y calidad de la asistencia sanitaria elaborado por el Committee on Quality of Health Care en EE.UU, titulado: “To err is human: building a safer health

system” señala que los errores asistenciales ocasionan entre 44.000 y 98.000 muertes al año en EE.UU. Esta mortalidad se puede comparar con la producida por un accidente aéreo diario y es superior a la causada por accidentes de tránsito, cáncer de seno o el SIDA. Este informe trata extensamente los errores de medicación ya que considera que básicamente es de los errores clínicos más importantes; entonces a partir de este informe se genera la alarma acerca del impacto en la mortalidad y en morbilidad de los EM y en este informe resalta cómo los errores se producen por fallas en el sistema sanitario más no necesariamente por la incompetencia de los individuos.

Los EM una vez sean identificados, deben ser analizados considerando las fallas en el sistema más que las acciones individuales del individuo pues, usualmente un error de medicación es producto de una serie de factores contribuyentes cuya sumatoria desencadena el error, el cual puede tener varios desenlaces. Es importante tener categorías para la clasificación de los EM ya que esta clasificación permite caracterizar los errores para analizar sus causas y lo que es más importante implementar estrategias de intervención efectivas que eliminen o minimicen la posibilidad de que el error se repita.

La clasificación internacional para la seguridad del paciente (34) hace la clasificación según los tipos de incidente, en donde los incidentes por medicación/ líquidos para administración IV tiene la siguiente categorización:

1. Paciente erróneo
2. Medicamento erróneo
3. Dosis o frecuencia errónea
4. Forma galénica o presentación errónea
5. Vía errónea
6. Cantidad errónea
7. Información / Instrucciones de dispensación erróneas
8. Contraindicación
9. Condiciones de conservación inadecuadas
10. Omisión de medicamento o dosis
11. Medicamento caducado
12. Reacción adversa al medicamento

La taxonomía española de errores de medicación proporciona otra clasificación para los principales EM (35), así como también los estándares de la Joint Commission (36).

El manejo de los EM requiere en primera medida conocer la complejidad del sistema de utilización de medicamentos en un hospital por lo cual no existe una única medida que evite los errores, conocer los factores humanos que pueden generar los errores, sensibilizar en el tema de la cultura de seguridad haciendo énfasis en los riesgos e implementar prácticas para la prevención de errores en la institución.

3.3.4 Interacciones farmacológicas IF

Las IF son uno de los PRM más comunes en la práctica médica dado que pueden generar resultados negativos en la salud de los pacientes. Lo preocupante de esta situación radica en que cuando los pacientes son polimedicados debido a sus múltiples enfermedades se incrementa la posibilidad de la aparición de efectos indeseados como consecuencia de una IF. No todas las interacciones tienen la misma relevancia clínica, sin embargo; entre más medicamentos se utilicen mayor es la posibilidad de consecuencias perjudiciales bien sea por aparición de efectos adversos o por disminución de la actividad terapéutica.

“Se denomina interacción farmacológica a la modificación cuantitativa o cualitativa del efecto de un fármaco causada por la administración simultánea o sucesiva de otro. La polimedicación facilita la aparición de interacciones cuyo resultado puede ser una reacción adversa o la pérdida de efecto terapéutico. La incidencia es difícil de determinar, pero se relaciona fundamentalmente con el número de fármacos administrados conjuntamente al mismo paciente” (37, p.269). Las IF pueden tener consecuencias favorables o desfavorables para el paciente, sin embargo; desde el punto de vista clínico son de importancia las que pueden generar problemas en el paciente; por lo tanto, conocer las características de las interacciones ayuda a identificarlas y prevenirlas;

Como lo menciona Stockley (38) una de las razones que genera dificultad para detectar las interacciones es la gran variabilidad interindividual. Una solución sencilla para evitar los problemas de las IF, aunque no siempre viable; es elegir una combinación de fármacos que no interaccionen, sin embargo; si esto no es posible se deben tomar las precauciones necesarias para controlar adecuadamente la interacción como podría ser el ajuste de la dosis o el manejo de los horarios. Muchas interacciones son idiosincráticas por este motivo el hecho que un

paciente reaccione mal a una combinación de fármacos no obliga a evitarla siempre en otros pacientes.

Por este motivo como lo afirman Plaza et al. (39), la vigilancia y estudio detallado sobre las interacciones relevantes que pudiesen desarrollar EA potencialmente peligrosos, entender esta relación y determinar su incidencia, permitirá adoptar las medidas que disminuyan la mortalidad y la morbilidad asociadas a estas interacciones.

Las IF con relevancia clínica afectan a un alto porcentaje de pacientes hospitalizados o inclusive ambulatorios, se manifiestan de múltiples maneras, sin embargo; si no se dispone de los mecanismos propios para su detección o no se tienen documentadas; éstas pueden pasar desapercibidas o se pueden confundir con la enfermedad de base de los pacientes; es por eso que es de gran importancia que se implementen mecanismos para detectarlas y abordarlas.

La siguiente es una clasificación de las IF sugerida por Stockley (38):

Interacciones farmacocinéticas: Afectan a los procesos por los cuales los fármacos son absorbidos, distribuidos, metabolizados y excretados, se denominan interacciones ADME.

Interacciones farmacodinámicas: Los efectos de un fármaco se ven alterados por acción de otro fármaco en su lugar de acción. En ocasiones los fármacos compiten por ciertos receptores, sin embargo; a menudo la reacción es más indirecta y supone una interferencia con mecanismos fisiológicos.

Otra clasificación para las IF está dada por su gravedad y se categorizan como IF contraindicada, IF importante, IF moderada e IF secundaria (40)

Algunas de las recomendaciones sugeridas por Lalueza (41) para el manejo de las IF son:

- Si es posible evitar la prescripción al mismo tiempo de fármacos que inhiban o induzcan significativamente las enzimas.
- Prescribir fármacos que se eliminen por diferentes vías metabólicas.
- Preferiblemente prescribir fármacos que no tengan consecuencias importantes si su metabolismo se prolonga o se reduce.
- Prestar especial atención a la prescripción de pacientes en edad avanzada proponiendo un método para categorizar las IF, junto con estrategias para ayudar a su detección, tratamiento y prevención.

3.3.5 Contraindicaciones

“Una contraindicación es una situación específica en la cual no se debe utilizar un fármaco, un procedimiento o una cirugía, ya que puede ser dañino para la persona” (42)

Las contraindicaciones se pueden categorizar en dos grupos:

- **Contraindicación absoluta:** Situación que hace que un tratamiento o procedimiento particular sea absolutamente desaconsejable (43). Dicha situación podría ocasionar una situación potencialmente mortal y un medicamento o procedimiento que esté incluido en este grupo se debería evitar (42). En los niños, por ejemplo, el ASA casi siempre está contraindicada debido al peligro de que tiene este medicamento de causar el síndrome de Reye.
- **Contraindicación relativa:** Condición que hace que un tratamiento o procedimiento particular sea posiblemente desaconsejable (43). Es aceptable si los beneficios superan los riesgos (42)

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Identificar y evaluar los medicamentos utilizados en el servicio de urgencias de un hospital universitario de alta complejidad

4.2 Objetivos específicos

- Describir los medicamentos y las indicaciones para las cuales son prescritos.
- Identificar y analizar las reacciones adversas o fallos terapéuticos que se puedan presentar durante el periodo de estudio.
- Identificar y analizar las interacciones de medicamentos, los errores de medicación y las contraindicaciones que puedan presentarse durante el periodo de estudio.
- Estimar la prevalencia de errores de medicación, contraindicaciones e interacciones de medicamentos.

5. Metodología

5.1 Diseño de investigación

Estudio observacional descriptivo transversal con recolección retrospectiva de la información, realizado a partir de la información consignada en las historias clínicas seleccionadas.

Corresponde a un EUM relacionado con los hábitos de prescripción y las consecuencias prácticas de su utilización.

5.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron al SUH durante el periodo de estudio. Se excluyeron aquellos en cuyas historias clínicas se evidenció que no hubo uso de medicamentos.

5.3 Periodo de estudio

Se realizó el EUM para un periodo de 30 días repartidos en tres meses (junio de 2016 a agosto de 2016) por lo cual; se escogió el censo⁶ cada tercer día para el periodo de estudio seleccionado.

El estudio igualmente se estableció para las primeras 24 horas de hospitalización después del ingreso al SUH.

⁶ El censo es el documento que contiene la información de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias en donde se enumera: nombres, apellidos, identificación, edad, procedencia, entidad, fecha y hora de ingreso, diagnósticos; exámenes, procedimientos y/o valoraciones pendientes y días de estancia. Esta información se actualiza diariamente mientras están los pacientes en el SUH.

5.4 Unidad de análisis

Historias clínicas electrónicas

5.5 Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño muestral se estableció a partir de una prevalencia de PRM esperada igual a 0.5 (50%), un nivel de confianza del 95%, un factor de error del 5% y una población de 1653 pacientes lo que arrojó un tamaño de muestra de 312 pacientes. (44) (45)

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

N= Tamaño de la población

Z= Nivel de confianza

P= Probabilidad de éxito o proporción esperada

Q= Complemento de P

D= Precisión (error máximo admisible en términos de proporción)

5.6 Selección de la muestra

Para la selección de las 312 HC entre el grupo de la población; se aplicó el método de selección sistemática de elementos muestrales (46) donde:

$$K = \frac{N}{n}$$

K: Intervalo de selección sistemática

N: La población

n: la muestra

$$K = \frac{1653}{312}$$

K = 5.29

K = 5

El intervalo de selección se aplicó sobre los listados del censo hasta completar los 312 pacientes. Se excluyeron las historias en las cuales no se evidenciaba uso de medicamentos durante el primer día, por lo que la selección sistemática se continuaba en la siguiente historia.

5.7 Listado de variables

5.7.1 Recolección de la información de variables

En las siguientes tablas se describen las variables a analizar e interpretar, para el estudio:

Tabla 1. Variables relacionadas con las características de los pacientes

Variable	Tipo de variable	Escala	Descripción
Edad	Cuantitativa discreta	Valor entero positivo	Edad del paciente categorizado de acuerdo al desarrollo fisiológico del individuo.
Género	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos
Procedencia	Cualitativa nominal	Bogotá, Rural, Urbana	Área de donde proviene el paciente
Diagnóstico de Ingreso	Cualitativa nominal		Patología presuntiva identificada al ingreso del paciente según la clasificación del CIE 10.

Tabla 2. Variables de los medicamentos

Variable	Tipo de variable	Escala	Descripción
Medicamento	Cualitativa nominal	De acuerdo con la clasificación anatómica, terapéutica, química.	Nombre del principio activo según la denominación común internacional
Indicación	Cualitativa nominal	Con Indicación Sin indicación Indicación no clara	Los medicamentos que tienen indicación se clasifican según la patología para la cual se prescribieron según la clasificación del CIE 10.
Reacciones adversas	Cualitativa nominal	<i>Según la evaluación de causalidad:</i> Definida, Probable, Posible, Dudosa, <i>Según la gravedad:</i> Letal, Severa, Moderada, Leve	Identificadas conforme a las descripciones de la HC y según listado de medicamentos trazadores/señaladores.
Fallo terapéutico (47)	Cualitativa nominal	Si, No, Dudoso	Identificadas conforme a descripciones de no éxito terapéutico o necesidad de escalar medicamentos. Se evalúan con el algoritmo de Vaca- De las Salas.
Interacciones	Cualitativa nominal	Contraindicado, Importante, Moderada, Secundaria	Según categorización encontrada en la página www.micromedexsolutions.com
Relevancia de la interacción	Cualitativa nominal	Evitable, Inevitable, Deseada	Según evaluación riesgo-beneficio de la parte clínica.

Errores de medicación (34)	Cualitativa nominal	Dosis errónea Frecuencia errónea Presentación errónea Vía errónea Omisión de medicamento Reacción adversa	Errores identificados en las evoluciones, análisis y/o prescripciones de la historia clínica. La clasificación se hace según el marco conceptual de la clasificación Internacional para la seguridad del paciente versión 1.1. Informe técnico.
Contraindicaciones	Cualitativa nominal	Si, No	Relación entre la descripción de historia clínica y las contraindicaciones registradas en el INVIMA.
Relevancia de las contraindicaciones	Cualitativa nominal	Absoluta Relativa	Según evaluación riesgo-beneficio de la parte clínica (codirector)

5.8 Manejo de la información

5.8.1 Caracterización de la población

La caracterización de las edades de la población se hizo mediante un histograma de frecuencias y según la clasificación etaria de la OMS (48). Por otra parte, dado que los pacientes eran tratados farmacológicamente no sólo por el motivo que generaba su ingreso sino también por las enfermedades de base que ya padecía el paciente y dado que en múltiples casos el motivo de ingreso era inespecífico, entonces se enumeraron todos los diagnósticos encontrados en la HC con los que ingresaron los pacientes al SUH y para la caracterización de esta variable se utilizó la agrupación de patologías relacionadas, signos y síntomas de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

5.8.2 Descripción de los medicamentos

Los medicamentos identificados en las 312 HC se caracterizaron utilizando la nomenclatura de la clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC); dicha caracterización se adelanta considerando la categorización por grupo y por subgrupo disponible en https://www.whooc.no/atc_ddd_index/.

5.8.3 Indicaciones de los medicamentos

Las indicaciones para las cuales fueron prescritos los medicamentos fueron revisadas e identificadas en la HC por parte del investigador principal y el director de la tesis; posteriormente fueron corroboradas a su vez por el jefe del SUH y clasificadas según el CIE 10. Para aquellos medicamentos que tenían más de una indicación, cada indicación fue enumerada y revisada por aparte.

Además de las categorías del CIE-10 fue necesario añadir las siguientes:

- Sin indicación: La HC no revela diagnósticos y/o síntomas que justifiquen el uso del medicamento.
- Indicación no clara: Algunos hallazgos en la HC podrían estar relacionados con el medicamento; pero no hay precisión o descripciones claras que justifiquen plenamente el uso del medicamento.
- Preparación para procedimiento: Esta clasificación se asignó a aquellos medicamentos que no fueron prescritos para el manejo de algún diagnóstico o síntoma; sino previo a procedimientos como colonoscopias⁷ o soporte ventilatorio.

⁷ “Es un examen en el que se visualiza el interior del colon (intestino grueso) y el recto, mediante un instrumento llamado colonoscopio. El colonoscopio tiene una pequeña cámara fijada a una sonda flexible que puede alcanzar toda la longitud del colon.”. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003886.htm>

5.8.4 Reacciones adversas a medicamentos

Las RAM fueron identificadas según la descripción de las evoluciones de las HC donde relataban síntomas posiblemente relacionados con RAM.

Paralelamente se empleó un listado de medicamentos trazadores / señaladores⁸ (49) y conforme a los diagnósticos que ya han sido considerados en otros estudios para el seguimiento a los EA se identificaron las RAM.

Se aplicó el algoritmo de Naranjo (50) a los casos evidenciados para evaluar la causalidad y se clasificó también según la gravedad.

5.8.5 Fallo terapéutico

Los FT se identificaron por observaciones en la HC tales como: mal manejo del dolor, mal manejo de síntomas, no mejoría de síntomas, signos vitales fuera de metas o por la necesidad de escalonar medicamentos por no obtener respuesta terapéutica con las primeras opciones.

Para su valoración se aplicó el algoritmo de fallo terapéutico de Vaca et al. (47) y se clasificaron en las siguientes categorías:

- Posiblemente asociado al uso inadecuado de medicamentos
- Notificación posiblemente inducida
- Posiblemente asociado a un problema biofarmacéutico (calidad)
- Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT.
- No se cuenta con información suficiente para el análisis.

⁸ “Un medicamento trazador/señalador corresponde a un fármaco con probabilidad alta de identificar/señalar a pacientes que están presentando RNM , bien sea por que los mismos causan RAM graves/moderadas con una frecuencia igual o superior a 10%, son utilizados para tratar RAM de otros medicamentos (antídotos) o han sido incluidos en listados de medicamentos de alto riesgo o alta alerta” Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v42n1/0120-2448-amc-42-01-00042.pdf>

5.8.6 Interacciones farmacológicas

Para la evaluación de las IF se tomó la información de las prescripciones de la HC del primer día de hospitalización se asumió que había simultaneidad en la toma de los medicamentos. Posteriormente se clasificaron de acuerdo a los criterios de las Tabla 3 y Tabla 4.

Tabla 3. Clasificación de las interacciones farmacológicas según la gravedad – Micromedex ®

Gravedad de Interacción	Definición
Contraindicado	Los fármacos están contraindicados para su uso simultáneo.
Importante	La interacción puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimiza
Moderada	La interacción puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración de la terapia.
Secundario	La interacción puede tener efectos clínicos limitados. Los síntomas pueden incluir un aumento de la frecuencia o la gravedad de los efectos adversos, pero en general, no requerirán una alteración importante de la terapia.

Fuente: <http://www.micromedexsolutions.com>

Además de clasificar las IF por su gravedad; también se clasificaron como lo muestra la siguiente tabla; según el concepto del director de urgencias revisando cada HC:

Tabla 4. Clasificación de las interacciones farmacológicas según concepto clínico

Categoría	Definición
Evitable	Alguno de los medicamentos que producía la IF se podía evitar en el tratamiento de paciente o podía ser reemplazado por otro que no generara IF.
Inevitable	Ambos medicamentos involucrados en la IF eran requeridos para el tratamiento del paciente, no podía omitirse alguno y su uso generaba más beneficios que riesgos por la condición clínica del paciente.

Deseada	Se buscaba el efecto aditivo de ambos medicamentos.
No administrados	Casos en los que se identificó la IF por las prescripciones, pero en la HC se evidencia que los medicamentos no fueron administrados.

5.8.7 Errores de medicación

Los EM fueron detectados por la investigadora principal, el director de la tesis y el director de urgencias conforme se revisaba a la información de las HC y las prescripciones. El director de urgencias revisó la viabilidad de las dosis y frecuencias de administración según cada caso clínico.

La clasificación de los EM se hizo según el documento técnico de la OMS (34). De esta referencia se consideraron los siguientes problemas: dosis errónea, frecuencia errónea, vía errónea, contraindicación, omisión del medicamento y RAM.

5.8.8 Contraindicaciones

Las contraindicaciones se revisaron en las bases de datos del INVIMA y se compararon con cada HC; lo anterior se categorizó así:

- Si: Si alguna contraindicación de la base de datos del INVIMA coincidía con alguna condición clínica del paciente descrito en la HC.
- No: Si no había coincidencias entre las contraindicaciones de la base de datos del INVIMA y la HC del paciente.

Posteriormente las contraindicaciones halladas se revisaron con el codirector con el objeto de analizar su relevancia clínica y se clasificaron de la siguiente manera:

- Absoluta: Si la contraindicación se refiere a un medicamento que puede generar una situación potencialmente mortal.

- Relativa: Si la administración del medicamento era necesaria y la vigilancia de los resultados debe ser realizada frecuentemente

5.9 Aspectos estadísticos

Para las variables cuantitativas discretas se estimaron las medidas de tendencia central y de dispersión acorde a la distribución probabilística. Las variables cualitativas se describieron en términos de porcentajes.

5.10 Control de sesgos

Para evitar sesgos en la selección de la muestra se aplicó la selección sistemática de elementos muestrales y se limitó el intervalo a pacientes que hubieran utilizado medicamentos durante el primer día de hospitalización.

Para manejar los sesgos de información o medición dada la subjetividad en el análisis de la información y en la clasificación de las variables, se hicieron las evaluaciones por triplicado, es decir; por el director de urgencias, director de tesis e investigador principal. Igualmente, para el análisis e interpretación de la información de las HC, se contó con el apoyo del director de urgencias. Las diferencias de opiniones o criterios fueron dirimidas en reunión con los tres profesionales.

5.11 Aspectos éticos

La presente investigación por ser observacional es un estudio sin riesgo por lo que según lo descrito en la Resolución N° 008430 del 4 de Octubre de 1993 en el artículo 11, se considera que el presente estudio es una investigación sin riesgo; es decir, “estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”(51, p.3); la información del presente estudio se obtuvo de la HC.

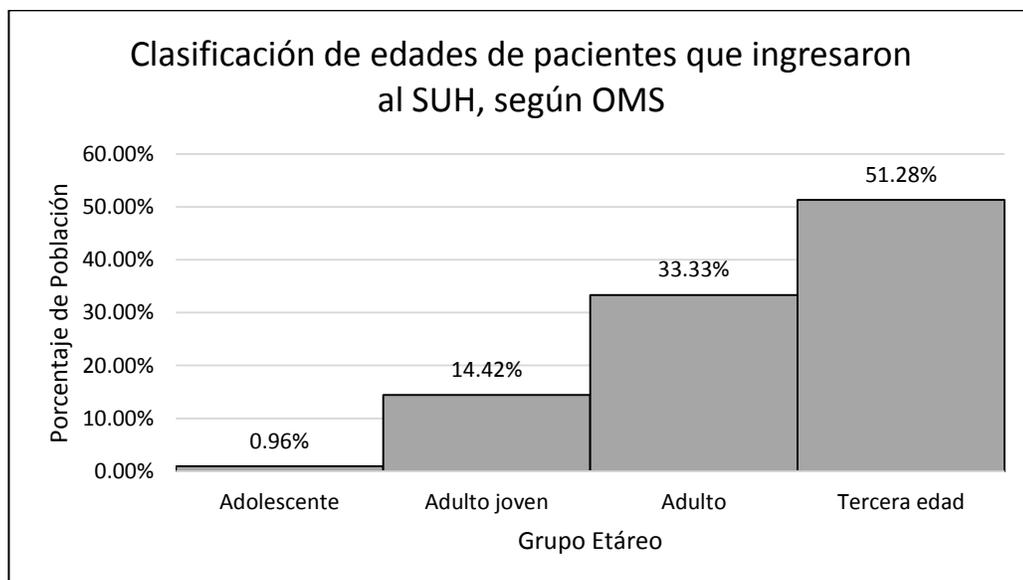
6. Resultados

6.1 Datos socio demográficos

Se recopiló la información de 312 HC donde se encontró que el 55.77% (174/312) de los pacientes incluidos en el presente estudio corresponden al sexo femenino.

La Gráfica 1 representa el histograma de frecuencia de los pacientes ingresados al servicio de urgencias donde se evidencia una tendencia a las edades mayores. El rango etario que ingresó con mayor frecuencia al SUH, fueron los pacientes de la tercera edad con 51.28% (160/312), seguida de los pacientes adultos con un 33.33% (104/312). La mediana es 66 años, el cuartil 1 del percentil 25 es 49 y el cuartil 3 del percentil 75 es 76.

Gráfica 1. Clasificación etaria de la población que ingresó al servicio de urgencias hospitalarias



6.2 Diagnósticos de ingreso de los pacientes al SUH

Se identificaron 557 diagnósticos en 312 historias clínicas, de los cuales las enfermedades del aparato circulatorio fueron las más frecuentes con un 23.34% (130/557) seguidas de las enfermedades del aparato respiratorio con un 13.11% (73/557). Otros diagnósticos de ingreso identificados se encuentran consignados en la Tabla 5.

Tabla 5. Diagnósticos y/o síntomas con los que ingresaron los pacientes al servicio de urgencias hospitalarias según clasificación CIE-10

Código	Clasificación de Enfermedad según CIE-10	Cantidad	Porcentaje
I00-I99	Enfermedades del aparato circulatorio	130	23.34
J00-J99	Enfermedades del aparato respiratorio	73	13.11
N00-N99	Enfermedades del aparato genitourinario	59	10.59
R00-R99	Síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo otro concepto	53	9.52
A00-B99	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	38	6.82
E00-E90	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	37	6.64
K00-K93	Enfermedades del aparato digestivo	32	5.75
D50-D89	Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos y trastornos que afectan al mecanismo inmunológico	24	4.31
G00-G99	Enfermedades del sistema nervioso	22	3.95
M00-M99	Enfermedades del aparato musculo esquelético y del tejido conectivo	21	3.77
F00-F99	Trastornos mentales y de comportamiento	19	3.41
L00-L99	Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	17	3.05
C00-D48	Neoplasias	8	1.44
V01-Y98	Causas externas de morbilidad	6	1.08
Z00-Z99	Factores que Influyen en el estado de salud y contacto con los servicios sanitarios	6	1.08
S00-T98	Lesiones, envenenamientos y otras consecuencias de causas externas	6	1.08
Y70-Y82	Problemas con dispositivos médicos	3	0.54
H00-H59	Enfermedades del ojo y sus anexos	2	0.36
H60-H95	Enfermedades del oído	1	0.18
	Total	557	100.00

6.3 Descripción de los medicamentos

Durante el periodo de estudio se encontró que se utilizaron 179 medicamentos los cuales fueron formulados 2091 veces durante el primer día de hospitalización en urgencias y lo cual se puede observar en la Tabla 6.

El grupo de medicamentos más prescrito corresponde al grupo de medicamentos B, con una frecuencia de prescripción del 23.86% (499/2091); seguido de los medicamentos del grupo C, con un 22.48% (470/2091).

Del grupo B, el subgrupo farmacológico que más se prescribe es el B01 antitrombóticos con 39.08% (195/499); y del grupo C el subgrupo C09 de agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina con un 27.45% (129/470). La anterior información puede ser identificada en el Anexo 1.

Tabla 6. Clasificación de medicamentos usados en el servicio de urgencias hospitalarias según código ATC

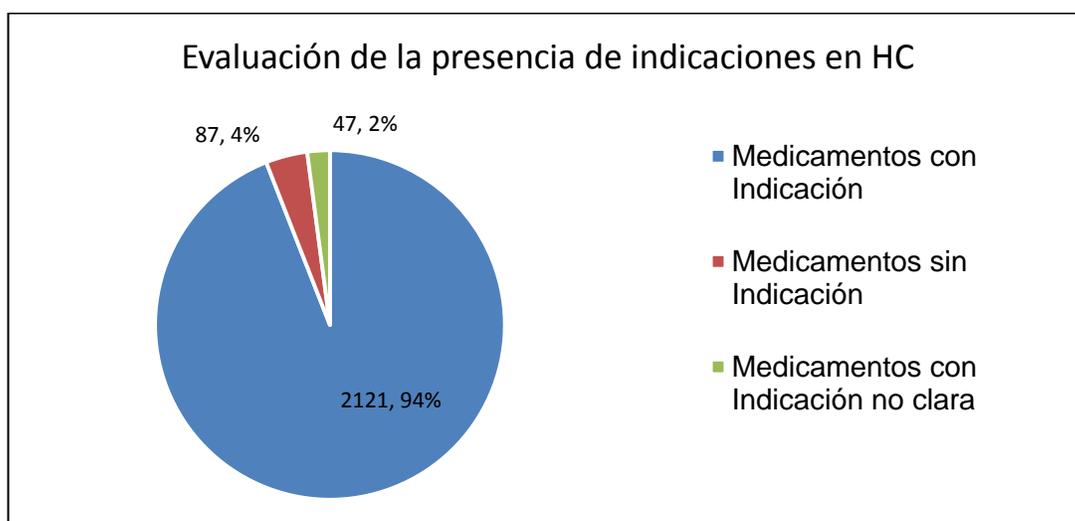
Grupo ATC	Descripción del grupo	Número de veces que el medicamento fue prescrito	Porcentaje
B	Sangre y órganos hematopoyéticos	499	23.86
C	Sistema cardiovascular	470	22.48
A	Tracto alimentario y metabolismo	306	14.63
N	Sistema nervioso	291	13.92
J	Anti infecciosos para uso sistémico	207	9.90
R	Sistema respiratorio	177	8.46
H	Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas	99	4.73
P	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes	12	0.57
M	Sistema musculo esquelético	11	0.53
V	Varios	10	0.48

L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	6	0.29
D	Dermatológicos	1	0.05
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales	1	0.05
S	Órganos de los sentidos	1	0.05
	Total de prescripciones	2091	100

6.4 Indicaciones de los medicamentos prescritos

Con relación a este tema, se encontró que un 94% (2121/2255) de los medicamentos tenían una indicación justificada en la HC (Gráfica 2).

Gráfica 2. Categorización de los medicamentos con indicación, medicamentos sin indicación y medicamentos con indicación no clara en historia clínica



Se identificó un 4% (87/2255) de medicamentos *sin indicación*, donde los medicamentos que más se prescriben sin indicación aparente son omeprazol (A02BC01) en cápsula, ranitidina (A02BA02) solución inyectable y ácido acetil salicílico (B01AC06).

Por otra parte; entre los medicamentos *sin indicación clara* 2% (47/2121) se encuentran nuevamente el omeprazol cápsula y la ranitidina.

6.4.1 Medicamentos con justificación en HC

Tabla 7. Categorización de los medicamentos con justificación en historia clínica según la clasificación del CIE-10

Clasificación de Enfermedades según CIE-10	Número de veces que se prescribió un medicamento del grupo	Porcentaje
Enfermedades del aparato circulatorio	673	31.73
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	396	18.67
Síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo otro concepto	305	14.38
Enfermedades del aparato respiratorio	298	14.05
Enfermedades del aparato digestivo	125	5.89
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	73	3.44
Enfermedades del aparato genitourinario	48	2.26
Enfermedades del aparato musculoesquelético y del tejido conectivo	37	1.74
Enfermedades del sistema nervioso	34	1.60
Trastornos mentales y de comportamiento	32	1.51
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	29	1.37
Preparación para procedimiento	25	1.18
Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos y trastornos que afectan al mecanismo inmunológico	24	1.13
Lesiones, envenenamientos y Otras consecuencias de Causas Externas	8	0.38
Causas Externas de Morbilidad	8	0.38
Enfermedades del ojo y sus anexos	5	0.24
Enfermedades del oído	1	0.05
Total	2121	94

Las indicaciones de las enfermedades del aparato circulatorio estaban justificadas un 31.73% (673/2121) de ocasiones y en este grupo de enfermedades sobresale:

- Las enfermedades hipertensivas 45.62% (307/673)
- Las enfermedades de las arterias, de las arteriales y de los vasos capilares 18.13% (122/673) como embolias y trombosis.
- Otras formas de enfermedad del corazón 17.98% (121/673) con patologías como insuficiencia cardiaca; fibrilación y aleteo auricular.

Las enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas ocupan el 18.67% (396/2121) de las indicaciones justificadas en donde se encuentran con más frecuencia:

- Los trastornos metabólicos 78.28% (310/396) como trastornos de los líquidos, electrolitos y del metabolismo de las lipoproteínas.
- Diabetes mellitus con 11.62% (46/396).

El 14.38% (305/2121) de las indicaciones son del grupo de síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo otro concepto en donde el 72.13% (220/305) corresponden a síntomas y signos generales como fiebre, cefalea, dolor y edema.

El cuarto grupo de enfermedades para las cuales más se indican medicamentos justificadamente, son las enfermedades del aparato respiratorio con un 14.05% (298/2121); de la totalidad de las indicaciones, donde:

- Las enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores ocupan un 69.80% (208/298). En este grupo sobresalen las enfermedades obstructivas pulmonares crónicas.
- Influenza (gripe) y neumonía con un 19.13% (57/298).

Información complementaria acerca de las indicaciones de los medicamentos en Anexo 2.

6.5 Reacciones adversas

Se encontró en total siete reacciones adversas, tres RAM a través de diagnósticos trazadores descritos en las HC y las otras cuatro RAM se identificaron por la presencia de medicamentos trazadores que se encontraron en las prescripciones y que fueron utilizados como antagonistas.

Tabla 8. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos según su causalidad y gravedad

Medicamento	RAM	Órgano afectado	Clasificación	Gravedad
Insulina Zinc Cristalina (A10AE01)	Hipoglicemia	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	Probable	Severa
Hidroclorotiazida (C03AA03)	Hiponatremia	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	Probable	Moderada
Enoxaparina (B01AB05)	Sobre- anticoagulación	Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	Probable	Severa
Enoxaparina (B01AB05)	Sobre- anticoagulación	Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	Probable	Severa
Losartán (C09CA01) Amlodipino (C08CA01)	Hipotensión	Enfermedades del aparato circulatorio	Probable	Moderada
Warfarina (B01AA03)	Sobre- anticoagulación	Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	Probable	Severa
Fentanilo (N01AH01) Midazolam (N05CD08) Amiodarona (C01BD01)	Hipotensión	Enfermedades del aparato circulatorio	Posible	Moderada

Seis de las siete reacciones adversas fueron clasificadas con el algoritmo de naranjo para la evaluación de causalidad como reacciones probables por lo que cumplieron con los siguientes cuatro criterios:

- Existe evidencia previa concluyente de la reacción
- La reacción apareció después de que se administró el medicamento
- Hubo mejoría después de que se suspendió el medicamento y tras la administración de un antagonista.
- No se identificaron causas alternativas que pudieran causar las reacciones.

La RAM que más se presentó fue sobre-anticoagulación; en dos ocasiones se produjo con enoxaparina (B01AB05) y en una ocasión con warfarina (B01AA03).

La siguiente reacción más frecuente fue hipotensión que se identificó en dos HC; en una ocasión con losartán (C09CA01) y amlodipino (C08CA01); y en otro caso con fentanilo (N01AH01), midazolam (N05CD08) y amiodarona (C01BD01).

Las reacciones de sobre-anticoagulación e hipoglicemia fueron categorizadas como severas dado que estas reacciones amenazan la vida del paciente, requirieron la suspensión del medicamento y también de un tratamiento específico para la RAM. En los casos de sobre-anticoagulación con warfarina (B01AA03) y enoxaparina (B01AB05) fue requerido el uso de vitamina K1 (B02BA01) y en el caso de hipoglicemia con insulina zinc cristalina (A10AE01) se prescribió al paciente dextrosa (B05BA03).

Los siguientes medicamentos relacionados con las RAM se encuentran dentro del grupo de los medicamentos de alto riesgo:

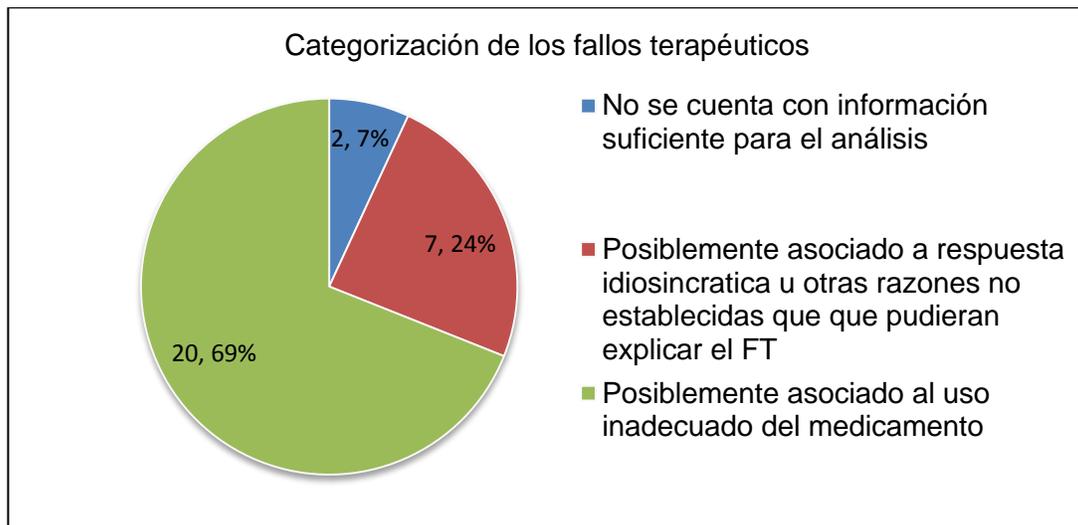
- Insulinas IV: insulina zinc cristalina
- Anticoagulante oral: warfarina
- Anticoagulante parenteral: enoxaparina
- Antiarrítmicos IV: amiodarona
- Medicamentos para sedación moderada IV: midazolam y fentanilo

Los medicamentos losartán, amlodipino e hidroclorotiazida no están categorizados como MAR.

6.6 Fallos Terapéuticos

En total se reconocieron 23 FT y estos fueron categorizados según el algoritmo de Vaca y colaboradores (47). La clasificación de los 23 FT arrojó un total de 29 posibles causas agrupadas en tres categorías como lo muestra la Gráfica 3; ya que hubo 4 FT de las 23 en que se reconoció más de un posible causante del FT.

Gráfica 3. Clasificación de los fallos terapéuticos de acuerdo a las categorías del algoritmo de Vaca-De las Salas.



La categoría más predominante es, *posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento* con un 69% (20/29) en donde se encuentran los siguientes factores:

- El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética 55% (11/20) tales como la edad extrema, síndrome emético, edemas y deshidratación entre otros.
- Existen potenciales interacciones 25% (5/20).
- El FT se refiere a un fármaco de cinética compleja 10% (2/20) en donde se identificaron medicamentos con estrecho margen terapéutico.
- El medicamento se prescribió de manera inadecuada 10% (2/20).

La siguiente categoría que más se evidenció fue, *posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT* con un 24% (7/29) en donde los factores predominantes fue el uso de medicamentos opioides y antibióticos.

Las características que se revisaron para uno de los FT se enumeran en la Tabla 9; la información de los demás FT puede ser identificada en el Anexo 3.

Tabla 9. Clasificación de los fallos terapéuticos

Signos encontrados en la historia clínica que indican un posible FT	Medicamento al cual se atribuye el FT	Resultados de revisión y análisis de la HC de posibles factores asociados al FT	Factor	Categoría de causalidad
Signos de broncoespasmo persistente	Bromuro de Ipratropio (R03BB01)	Subdosificado	Uso del medicamento (El medicamento se prescribió de manera inadecuada)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento

Las descripciones de los demás FT del estudio se encuentran en el Anexo 3.

A continuación, se detallan los casos en donde la HC reporta NO control de signos o síntomas y en los cuales se presume que la razón del FT pueda estar relacionada con una IF:

Tabla 10. Consecuencias de las interacciones farmacológicas relacionadas posiblemente con los casos de fallo terapéutico – Micromedex ®

Reporte de HC	Medicamentos	Consecuencias
1. Tensión fuera de metas	hidroclorotiazida (C03AA03) - ASA (B01AC06)	Disminuye la efectividad del diurético y posible nefrotoxicidad (gravedad mayor)(52)
	ASA (B01AC06)- captopril (C09AA01)	Disminuye efectividad de captopril (gravedad moderada)(52)
	ASA (B01AC06) – losartán (C09CA01)	Disfunción de la función renal y/o incremento de la presión sanguínea (gravedad moderada)(52)

2. Persistencia de cifras tensionales elevadas; optimizan manejo con nifedipino.	captopril (C09AA01) – dipirona (N02BB02)	Disfunción renal y/o incremento de la presión arterial (gravedad moderada) (53)
3. Paciente persiste sintomático y con cifras tensionales limítrofes; inicio de amiodarona.	ASA (B01AC06) - metoprolol (C07AB02)	Aumento de la presión arterial (gravedad moderada)(52)
4. TSH fuera de metas	levotiroxina (H03AA01) - carbonato de calcio (A12AA04)	Disminución de la absorción de levotiroxina (gravedad moderada)(54)
5. Pobre control del dolor	oxicodona (N02AA05) – dexametasona (H02AB02)	Disminución de la exposición a oxicodona (gravedad mayor)(55)

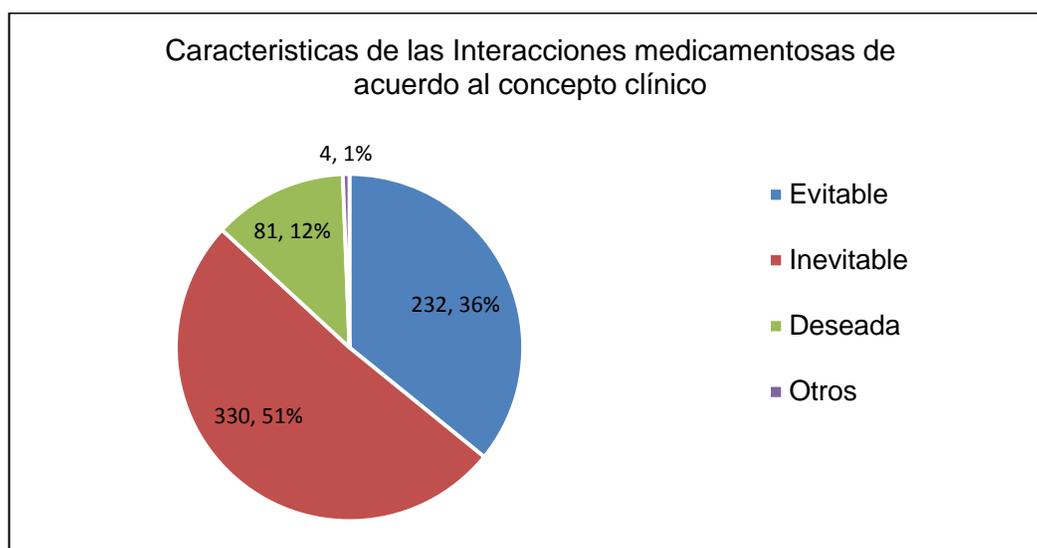
6.7 Interacciones farmacológicas

Durante las primeras 24 horas se identificaron 647 posibles IF (Anexo 4) clasificadas en la Tabla 11 según su gravedad. La Gráfica 4 muestra la clasificación de estas interacciones de acuerdo a la posibilidad de evitarlas. La categoría otros con 0.62% (4/647) corresponde a las interacciones de una HC en la cual se evidenció en las evoluciones que dos de los medicamentos que generaban las 4 IF, no fueron administrados; sin embargo; podrían ser IF potenciales.

Tabla 11. Clasificación de las potenciales interacciones farmacológicas identificadas en el estudio de acuerdo con la gravedad

Tipo de IF	Cantidad	Porcentaje
Contraindicado	5	0.77
Importante	315	48.69
Moderada	309	47.76
Secundario	18	2.78
Total	647	100

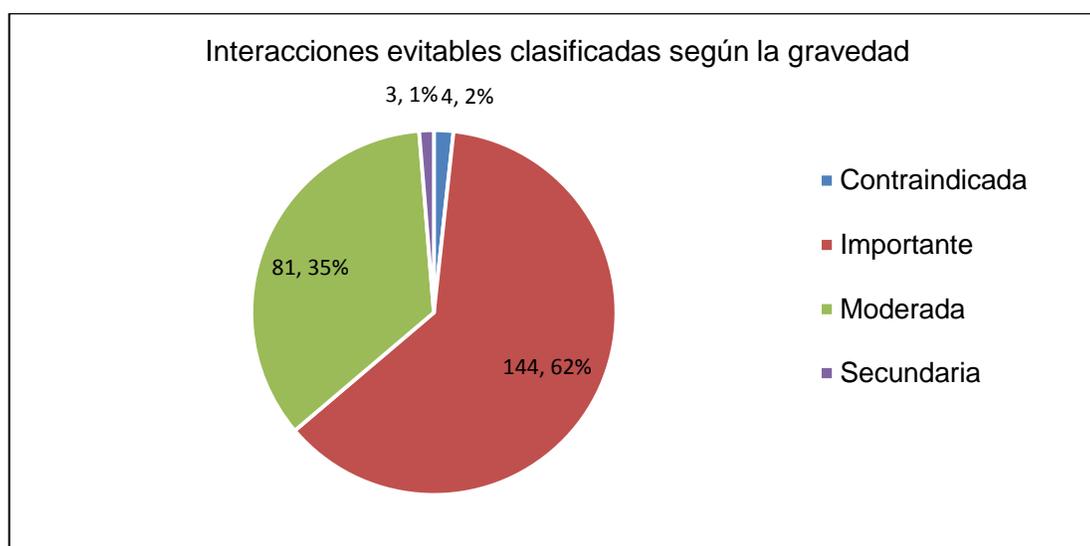
Gráfica 4. Clasificación en Interacciones inevitables, evitables y deseadas



6.7.1 Interacciones farmacológicas evitables

Se identificó un 36% de IF evitables (232/647); las cuales se clasificaron según la gravedad como lo muestra la Gráfica 5 donde se puede observar que un 2% (4/232) de estas IF son categorizadas como contraindicadas y un 62% (144/232) como importantes.

Gráfica 5. Interacciones farmacológicas evitables categorizadas según la gravedad



A continuación, en la Tabla 12 se enumeran las IF evitables cuya gravedad está en la categoría de contraindicada, importante o moderada y las cuales se presentaron con mayor frecuencia en donde se pueden observar medicamentos como dipirona (N02BB02), losartán (C09CA01), ácido

acetil salicílico (B01AC06), enoxaparina (B01AB05), tramadol (N02AX02), enalapril (C09AA02), omeprazol (A02BC01), morfina (N02AA01), diclofenaco (M01AB05), hidroclorotiazida (C03AA03) y furosemida (C03CA01).

Tabla 12. Interacciones farmacológicas evitables clasificadas según la gravedad Micromedex ®

Gravedad de la IF	IF Evitable	Cantidad	Porcentaje
Importante	dipirona (N02BB02) - enoxaparina (B01AB05)	20	8.62
Moderada	dipirona (N02BB02) - losartán (C09CA01)	11	4.74
Importante	morfina (N02AA01) - tramadol (N02AX02)	7	3.02
Moderada	dipirona (N02BB02) – enalapril (C09AA02)	7	3.02
Moderada	levotiroxina (H03AA01) - omeprazol (A02BC01)	7	3.02
Importante	dipirona (N02BB02) - hidroclorotiazida (C03AA03)	6	2.59
Importante	dipirona (N02BB02) - prednisolona (H02AB06)	6	2.59
Importante	enalapril (C09AA02) – losartán (C09CA01)	6	2.59
Importante	dipirona (N02BB02) - furosemida (C03CA01)	5	2.16
Moderada	carvedilol (C07AG02) - dipirona (N02BB02)	5	2.16
Importante	ASA (B01AC06) - dipirona (N02BB02)	4	1.72
Importante	dipirona (N02BB02) - metilprednisolona (H02AB04)	4	1.72
Moderada	dipirona (N02BB02) - metoprolol (C07AB02)	4	1.72
Importante	ASA (B01AC06) –furosemida (C03CA01)	3	1.29
Importante	ASA (B01AC06) –warfarina (B01AA03)	3	1.29
Importante	claritromicina (J01FA09) - trimetoprim / sulfametoxazol (J01EE01)	3	1.29
Importante	diclofenaco (M01AB05) - dipirona (N02BB02)	3	1.29
Importante	metoclopramida (A03FA01) – tramadol (N02AX02)	3	1.29
Importante	ranitidina (A02BA02) - tramadol (N02AX02)	3	1.29
Moderada	ASA (B01AC06) - carvedilol (C07AG02)	3	1.29
Moderada	carvedilol (C07AG02) - clonidina (C02AC01)	3	1.29
Moderada	losartán (C09CA01) - espironolactona (C03DA01)	3	1.29
Importante	dipirona (N02BB02) - heparina (B01AB01)	3	1.2
Contraindicada	claritromicina (J01FA09) - fluconazol (J02AC01)	2	0.86
Contraindicada	lactato de Ringer (B05BB01) – ceftriaxona (J01DD04)	2	0.86
Contraindicada	amitriptilina (N06AA09) - metoclopramida (A03FA01)	1	0.43
	Total	127	54.63

A continuación, se presentan las consecuencias de las *IF evitables* y clasificadas según la gravedad como *contraindicadas* según la base de datos de Micromedex ®:

Tabla 13. Posibles consecuencias de las interacciones farmacológicas evitables y clasificadas como contraindicadas según Micromedex ®

Medicamentos	Consecuencias
amitriptilina (N06AA09) - metoclopramida (A03FA01)	Incremento del riesgo de reacciones extrapiramidales y del síndrome neuroléptico maligno SNM
claritromicina (J01FA09) - fluconazol (J02AC01)	Incremento del riesgo de exposición a claritromicina e incremento del riesgo de cardiotoxicidad: prolongación de la onda QT, torsade de pointes, paro cardíaco
lactato de Ringer (B05BB01) - ceftriaxona (J01DD04)	Formación de precipitados de calcio-ceftriaxona, está contraindicada en neonatos

En seguida se enumeran los pares de medicamentos con los que más se evidenciaron *IF evitables* y sus respectivas repercusiones clínicas:

Tabla 14. Posibles consecuencias de las interacciones farmacológicas evitables más frecuentes según Micromedex ®

Medicamentos	Consecuencias
dipirona (N02BB02) - ASA (B01AC06)	Reducción de la eficacia del ASA
dipirona (N02BB02) - diclofenaco (M01AB05)	Incremento del riesgo de sangrado
dipirona (N02BB02) - enoxaparina (B01AB05)	Incremento del riesgo de sangrado
dipirona (N02BB02) - furosemida (C03CA01)	Reducción de la efectividad del diurético y posible nefrotoxicidad
dipirona (N02BB02) – heparina (B01AB01)	Incremento del riesgo de sangrado
dipirona (N02BB02) - hidroclorotiazida (C03AA03)	Reducción de la efectividad del diurético y posible nefrotoxicidad.

dipirona (N02BB02) - metilprednisolona (H02AB04)	Incremento del riesgo de ulcera gastrointestinal y sangrado
dipirona (N02BB02) - prednisolona (H02AB06)	Incremento del riesgo de ulcera gastrointestinal y sangrado
dipirona (N02BB02) - carvedilol (C07AG02)	Incremento de la presión arterial
dipirona (N02BB02) - enalapril (C09AA02)	Disfunción renal y/o incremento de la presión sanguínea
dipirona (N02BB02) - losartán (C09CA01)	Disfunción renal y/o incremento de la presión sanguínea
dipirona (N02BB02) - metoprolol (C07AB02)	Incremento de la presión sanguínea
tramadol (N02AX02) - metoclopramida (A03FA01)	Incremento del riesgo de depresión del sistema nervioso central
tramadol (N02AX02) - morfina (N02AA01)	Incremento del riesgo de depresión respiratoria y depresión del sistema nervioso central. Incremento del riesgo del síndrome de serotonina
tramadol (N02AX02) - ranitidina (A02BA02)	Incremento de la exposición a tramadol e incremento del riesgo de depresión respiratoria

6.7.2 Interacciones farmacológicas inevitables

En la clasificación de las IF inevitables 51% (330/ 647); se documentaron aquellas posibles IF donde los dos medicamentos involucrados eran indispensables para el manejo del paciente dada su condición clínica según el concepto del director de urgencias, por lo tanto; no se podía omitir ninguno de los de medicamentos en el momento de la atención de urgencias. Los medicamentos más frecuentes en estas IF son ASA (B01AC06), Insulinas y sus análogos (A10A), furosemida (C03CA01), losartán (C09CA01), enalapril (C09AA02), morfina (N02AA01), warfarina (B01AA03), metoclopramida (A03FA01), carvedilol (C07AG02), hidroclorotiazida (C03AA03), prednisolona (H02AB06), espironolactona (C03DA01) y omeprazol (A02BC01) entre otros.

Tabla 15. Interacciones farmacológicas inevitables clasificadas según la gravedad Micromedex®

Gravedad de la IF	IF Inevitable	Cantidad	Porcentaje
Importante	ASA (B01AC06) – furosemida (C03CA01)	13	3.94
Moderada	enalapril (C09AA02) - furosemida (C03CA01)	11	3.33
Importante	metoclopramida (A03FA01) – tramadol (N02AX02)	9	2.73
Moderada	Insulina glargina (A10AE04) – losartán (C09CA01)	9	2.73

Moderada	losartán (C09CA01) - lactato de Ringer (B05BB01)	9	2.73
Moderada	furosemida (C03CA01) - salbutamol (R03AC02)	7	2.12
Moderada	Insulina lispro (A10AB04) - losartán(C09CA01)	7	2.12
Importante	metoclopramida (A03FA01) - morfina (N02AA01)	6	1.82
Moderada	ASA (B01AC06) - enalapril (C09AA02)	6	1.82
Moderada	ASA (B01AC06) –carvedilol (C07AG02)	5	1.52
Moderada	ASA (B01AC06) -Insulina glargina (A10AE04)	5	1.52
Moderada	ASA (B01AC06) –metoprolol (C07AB02)	5	1.52
Moderada	losartán (C09CA01) - potasio cloruro (B05XA01)	5	1.52
Importante	ASA (B01AC06) – hidroclorotiazida (C03AA03)	4	1.21
Importante	carvedilol (C07AG02) – morfina (N02AA01)	4	1.21
Importante	enalapril (C09AA02) - lactato de Ringer (B05BB01)	4	1.21
Moderada	ASA (B01AC06) -Insulina lispro (A10AB04)	4	1.21
Moderada	ASA (B01AC06) - lactato de Ringer (B05BB01)	4	1.21
Moderada	ASA (B01AC06) - metilprednisolona (H02AB04)	4	1.21
Moderada	atorvastatina (C10AA05) – clopidogrel (B01AC04)	4	1.21
Moderada	furosemida (C03CA01) -morfina (N02AA01)	4	1.21
	Total	129	39.1

De las Tablas 12 y 15 hay que agregar que hay tres IF que se encuentran simultáneamente en la clasificación de evitable e inevitable; estas son:

- Importante ASA (B01AC06) – furosemida (C03CA01)
- Importante metoclopramida (A03FA01) – tramadol (N02AX02)
- Moderada ASA (B01AC06) – carvedilol (C07AG02)

Tabla 16. Posibles consecuencias de las interacciones farmacológicas inevitables y clasificadas según la gravedad como importantes según Micromedex ®

Interacción farmacológica	Consecuencia
ASA (B01AC06) – furosemida (C03CA01)	Reducción de la efectividad del diurético y posible nefrotoxicidad
ASA (B01AC06) – hidroclorotiazida (C03AA03)	Reducción de la efectividad del diurético y posible nefrotoxicidad
carvedilol (C07AG02) – morfina (N02AA01)	Incremento de exposición a la morfina

enalapril (C09AA02) - lactato de Ringer (B05BB01)	Hiperkalemia
metoclopramida (A03FA01) – morfina (N02AA01)	Incremento del riesgo de depresión del sistema nervioso central

6.7.3 Interacciones deseadas

Las IF deseadas 12% (81/647) corresponden a aquellas interacciones las cuales se buscaba su efecto sinérgico.

Tabla 17. Interacciones farmacológicas deseadas clasificadas según la gravedad

Gravedad de la IF	IF deseada	Cantidad	Porcentaje
Importante	enoxaparina (B01AB05) – warfarina (B01AA03)	8	9.88
Moderada	enalapril (C09AA02) - furosemida (C03CA01)	7	8.64
Importante	ASA (B01AC06) – clopidogrel (B01AC04)	6	7.41
Moderada	ASA (B01AC06) – carvedilol (C07AG02)	5	6.17
Moderada	ASA (B01AC06) – enalapril (C09AA02)	5	6.17
Importante	clopidogrel (B01AC04) – enoxaparina (B01AB05)	4	4.94
Importante	enalapril (C09AA02) – espironolactona (C03DA01)	4	4.94
Importante	fentanilo (N01AH01) – midazolam (N05CD08)	4	4.94
Moderada	atorvastatina (C10AA05) – clopidogrel (B01AC04)	4	4.94
Importante	piperacilina/tazobactam (J01CR05) – vancomicina (J01XA01)	3	3.7
Moderada	ASA (B01AC06) – metoprolol (C07AB02)	3	3.7
	Total	53	65.43

Respecto a las IF de la Tabla 17 hay que agregar que las siguientes IF también fueron mencionadas en las Tablas 12 y 15:

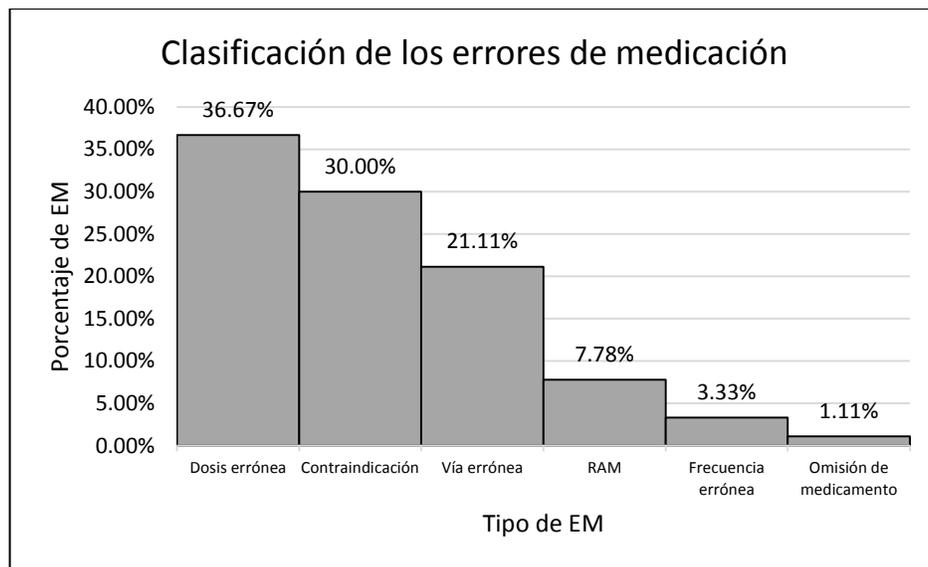
- a. Se mencionan en la Tabla 12 de IF evitables
 - Moderada ASA (B01AC06) – carvedilol (C07AG02)
- b. Se mencionan en la Tabla 15 de IF inevitables
 - Moderada ASA (B01AC06) – carvedilol (C07AG02)

- Moderada ASA (B01AC06) – enalapril (C09AA02)
- Moderada ASA (B01AC06) – metoprolol (C07AB02)
- Moderada atorvastatina (C10AA05) – clopidogrel (B01AC04)
- Moderada enalapril (C09AA02) - furosemida (C03CA01)

6.8 Errores de medicación

Los EM fueron clasificados en dosis errónea, frecuencia errónea, vía errónea, contraindicación (solo absolutas), omisión del medicamento y RAM; y en total fueron identificados 90 EM.

Gráfica 6. Frecuencia de los errores de medicación según el marco conceptual de clasificación internacional para la seguridad del paciente



Respecto a las *dosis erróneas* los inconvenientes que se identificaron son casos de sobredosificación o subdosificación; los siguientes son los grupos identificados:

- Errores con medicamentos contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias como bromuro de ipratropio (R03BB01) y salbutamol (R03AC02) representaron 27.27% (9/33) de los EM por dosis.
- Errores con los medicamentos betametildigoxina (C01AA08), enalapril (C09AA02), furosemida (C03CA01), hidroclorotiazida (C03AA03) y losartán (C09CA01) representaron 24.24% (8/33) de los EM por dosis.
- Errores con los medicamentos enoxaparina (B01AB05) y solución salina (B05XA03) representan un 24.24% (8/33) de los EM por dosis.

- D. Con omeprazol (A02BC01) 15.15% (5/33).
- E. El porcentaje restante; 9.09%, se presentó con medicamentos del grupo J anti infecciosos para uso sistémico y el grupo H preparados hormonales sistémicos.

Los errores con la indicación de *la vía de administración* se identificaron con los medicamentos:

- A. Grupo C con 36.84% (7/19) carvedilol (C07AG02), enalapril (C09AA02), furosemida (C03CA01), espironolactona (C03DA01) y metoprolol (C07AB02).
- B. Grupo R con 36.84% (7/19) con beclometasona, bromuro de ipratropio y salbutamol.
- C. Grupo B con 21.05% (4/19) con enoxaparina (B01AB05), hierro sulfato (B03AA07) y lactato de Ringer (B05BB01).
- D. Porcentaje restante 5.26% (1/19) con omeprazol (A02BC01).

Los tres EM con la *frecuencia* se identificaron con omeprazol (A02BC01) seguido de oxacilina (J01CF04) y posteriormente con sodio cloruro (B05XA03).

Los resultados de los EM calificados como contraindicaciones absolutas donde se encontraron 27 casos y las 7 RAM; están descritos en los numerales 6.4 y 6.8, sin embargo; fueron mencionados en este numeral de resultados de EM ya que según el marco conceptual de clasificación internacional para la seguridad del paciente versión 1.1 de la WHO; estos eventos están calificados también como EM.

La omisión a medicamento se presentó en un caso y fue con el carbón activado el cual a pesar de no ser un medicamento se incluyó en este estudio por ser usado con fines terapéuticos. Se clasifico dentro del grupo de omisión de medicamento ya que cuando fue requerido, no estaba disponible en la farmacia para su dispensación.

6.9 Contraindicaciones

Una vez revisadas las bases de datos del INVIMA y comparando contra estas; se identificó que el 47.76% (149/312) de las HC tenían algún medicamento con posibles contraindicaciones según la información del paciente. En las 149 HC se identificaron 363 contraindicaciones las cuales fueron revisadas con el director de urgencias en el contexto de la HC a fin de evaluar la relevancia de la contraindicación según la situación clínica de cada paciente y así clasificarlas en absolutas o relativas.

Se identificó que el 7.44% (27/363) de las contraindicaciones eran absolutas encontrando las siguientes características en ese grupo:

El 37.03% (10/27) de los medicamentos relacionados con las contraindicaciones absolutas corresponden a medicamentos del grupo C. Se hallaron tres casos de uso de hidroclorotiazida (C03AA03) en dos de los cuales los pacientes presentaban hiponatremia y en un caso hipotensión; dos casos de uso de furosemida (C03CA01) en pacientes con falla renal terminal; dos casos de uso de losartán (C09CA01) uno en un paciente con insuficiencia renal terminal y otro con hiponatremia, dos casos de verapamilo (C08DA01) en pacientes con hipotensión.

También se identificó que el 29.62% (8/27) de las contraindicaciones absolutas, están relacionadas con medicamentos del grupo B subgrupo B01 antitrómbóticos.

A continuación, se enumeran los medicamentos del grupo B relacionados con las contraindicaciones absolutas y las razones por las que están contraindicados:

Tabla 18. Medicamentos con contraindicaciones absolutas

Medicamento	Razón de Contraindicación
ácido acetil salicílico (B01AC06)	Hemorragia activa Trombocitopenia
enoxaparina (B01AB05)	Hemorragia de vías digestivas altas (HVDA) Tiempos de coagulación irregulares.
dalteparina (B01AB04)	Paciente ya estaba anticoagulado
heparina sódica (B01AB01)	HVDA

Los siguientes medicamentos, están relacionados con las contraindicaciones relativas 92.56% (336/363) que se identificaron con mayor frecuencia:

Tabla 19. Medicamentos con contraindicaciones relativas

Medicamento	Razón de Contraindicación
sodio cloruro (B05XA03)	Precaución: Hipertensión, insuficiencia renal y edema.
lactato de Ringer (B05BB01)	Precaución: Hipertensión, insuficiencia renal y edema.

furosemida (C03CA01)	Insuficiencia renal, hiponatremia, hiperplasia prostática benigna. Precaución: Diabetes mellitus.
heparina sódica (B01AB01)	Insuficiencia Renal
bromuro de Ipratropio (R03BB01)	Precaución. Insuficiencia cardíaca, hipertensión e hipertrofia prostática.
tramadol (N02AX02)	Insuficiencia renal, trastorno hepático, intoxicación aguda con alcohol. Precaución: Riesgo de hemorragia, administración simultánea con medicamentos depresores del SNC.
ranitidina (A02BA02)	Precaución: Inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar crónica.
amlodipino (C08CA01)	Estenosis valvular, angina de pecho. Precaución: Insuficiencia renal
carvedilol (C07AG02)	Enfermedad respiratoria crónica con obstrucción de las vías respiratorias. Precaución: Insuficiencia renal, hipotensión, diabetes mellitus.
enalapril (C09AA02)	Precaución: Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, terapia diurética.
losartán (C09CA01)	Insuficiencia renal
acetaminofén (N02BE01)	Precaución: Insuficiencia renal
calcio gluconato (A12AA03)	Insuficiencia renal
levotiroxina (H03AA01)	Enfermedad Renal Precaución: hipertensión, enfermedad cardíaca, pacientes ancianos diabéticos con anticoagulantes.
salbutamol (R03AC02)	Precaución: Hipertensión e insuficiencia cardíaca
metilprednisolona (H02AB04)	Insuficiencia renal, tuberculosis activa Precaución: hipertensión, diabetes mellitus.
piperacilina / tazobactam (J01CR05)	Precaución: Insuficiencia renal
enoxaparina (B01AB05)	Trombocitopenia Accidente cerebro vascular reciente
warfarina (B01AA03)	Hipertensión
ácido acétil salicílico (B01AC06)	Precaución: Insuficiencia renal
nifedipino (C08CA05)	Precaución: Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal
nitroglicerina (C01DA02)	Precaución: Insuficiencia renal, hipotiroidismo
prednisolona (H02AB06)	Hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva

6.10 Cálculos de prevalencia

✓ **Prevalencia de errores de medicación**

$$EM \text{ por cada } 100 \text{ HC} = \frac{23EM \times 100HC}{312 \text{ HC}} = 7\%$$

Interpretación: El 7% de las HC presentan al menos un EM.

✓ **Prevalencia de contraindicaciones**

$$\text{Contraindicaciones absolutas por cada } 100 \text{ HC} = \frac{27HC \times 100HC}{312 \text{ HC}} = 8.65 \text{ HC}$$

Interpretación: El 8.65 % de las HC presentan al menos una contraindicación absoluta.

$$\text{Contraindicaciones relativas por cada } 100 \text{ HC} = \frac{122 \text{ HC} \times 100HC}{312 \text{ HC}} = 39.10 \text{ HC}$$

Interpretación: El 39.10% de las HC presentan al menos una contraindicación relativa.

✓ **Prevalencia de Interacciones farmacológicas**

$$IF \text{ por cada } 100 \text{ HC} = \frac{188 \text{ HC} \times 100HC}{312 \text{ HC}} = 60 \text{ HC}$$

Interpretación: El 60% de las HC presentan al menos una IF.

7. Discusión de resultados

La discusión se abordará inicialmente revisando las características socio demográficas del grupo de estudio y posteriormente las variables de los medicamentos.

Respecto al sexo de los pacientes, más de la mitad correspondió a mujeres; lo cual coincide con el estudio de Bedoya (56) donde reportan que el 55% de los solicitantes del SUH corresponde a mujeres y con el estudio de Pereda et al. (57) que reporta la demanda al SUH en dos instituciones; donde más de la mitad de los pacientes son del género femenino. Es posible que estos datos estén relacionados con el hecho de que las mujeres tengan más probabilidades de presentar problemas cardiacos. “De acuerdo con los datos de la OMS en 2004 la enfermedad cardiovascular (ECV) ocasionó en el mundo 32% de las muertes en mujeres vs. 27% en hombres. Se estima que cada una de dos mujeres morirá por ECV o enfermedad cerebrovascular en comparación con una de cada 25 mujeres que lo hará por cáncer de seno” (58, p.177). La OMS cita en este mismo documento algunos factores de riesgo para la ECV relacionados con el género femenino entre los cuales se encuentran; la hipertensión inducida por embarazo y diabetes gestacional, disfunción hormonal (ovario poliquístico, síndromes placentarios, menopausia) donde esta última se da en la población aproximadamente entre los 45 y 55 años lo cual es compatible con rangos de edad que más frecuentan el SUH. Factores psicológicos también están asociados a la ECV; “las mujeres en edad reproductiva son más vulnerables a desarrollar trastornos de ansiedad⁹, aproximadamente entre 2 a 3 veces más que los hombres” (59, p.20) lo cual se puede relacionar con el estudio de Smith et al.(60) donde afirma que factores psicosociales y conductuales; incluido el estado de ánimo, la personalidad y el apoyo social se

⁹ “Los trastornos de ansiedad son problemas de salud mental que se relacionan con experimentar en exceso ansiedad, miedo, nerviosismo, preocupación o terror. La ansiedad demasiado constante o demasiado intensa puede hacer que una persona se sienta preocupada, distraída, tensa y siempre alerta”. Disponible en: <https://kidshealth.org/es/teens/anxiety-esp.html>

asocian al desarrollo de la ECV; además agrega que las emociones negativas están relacionadas con los aumentos de muerte cardiovascular y la aparición de eventos de este tipo.

Respecto a la edad se encontró que el grupo de pacientes con mayor demanda de atención de urgencias, es el grupo de los pacientes de la tercera edad el cual según la clasificación de la OMS son los pacientes ≥ 65 años (Gráfica 1). El estudio de Pereda et al. (57) menciona que el grupo etario que mayor demanda tiene de los SUH son los pacientes mayores de 60 años con un 70.8%. Este mismo autor cita: “De modo general se puede apreciar que los grupos de mayores edades tienen un número de patologías que requieren de atención hospitalaria (emergencias y urgencias hospitalarias analizadas en conjunto) superior a los grupos de edades más jóvenes” (57, p.331). Esta afirmación es concordante con los hallazgos del estudio; dado que los pacientes de edad avanzada son los grupos que mayor demanda hacen al SUH por cuanto padecen múltiples enfermedades, varias de estas crónicas y en su mayoría son polimedicados lo cual de hecho complica sus condiciones de enfermedad. Los pacientes adultos fueron el segundo grupo de mayor demanda; en este grupo se encuentran pacientes con edad de inicio de la menopausia el cual ya se mencionó es un factor de riesgo de ECV en mujeres.

Dentro del grupo de enfermedades del aparato circulatorio las cuales constituyeron el mayor porcentaje de diagnósticos (Tabla 5); las patologías más frecuentes fueron insuficiencia cardiaca, fibrilación, aleteo auricular y enfermedades hipertensivas. Esto coincide con el estudio de Chavarriaga et al. (61) el cual señala el síndrome coronario agudo¹⁰ como una de las principales causas de consulta a los servicios de cardiología y urgencia, generando esto una alta tasa de mortalidad y también de costos para la sociedad.

El siguiente grupo de diagnósticos más predominantes se debió a las enfermedades del aparato respiratorio donde predominó la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹¹, la cual es una enfermedad característica de los adultos mayores. Este tipo de patología respiratoria se puede relacionar con el hallazgo en las HC de varios pacientes; el cual describe como

¹⁰ “Es un término que se usa para cualquier afección que repentinamente detenga (o reduzca de manera considerable) el flujo de sangre al corazón. Cuando la sangre no puede fluir al corazón, el miocardio puede dañarse. Los ataques al corazón y la angina inestable son síndromes coronarios agudos (SCA)”. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007639.htm>.

¹¹ “De acuerdo a la OMS no es una sola enfermedad sino un concepto general que designa diversas dolencias pulmonares crónicas que limitan el flujo de aire en los pulmones, es prevenible, tratable y conduce a incapacidad e incluso la muerte”. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/Enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica.aspx>.

antecedente la exposición al humo de leña por varios años, dado que el humo de leña es un factor de riesgo para el desarrollo de EPOC. A continuación, en las enfermedades del aparato genitourinario sobresalieron las infecciones de las vías urinarias la cual es una patología predominante en las mujeres desde las niñas en edad escolar donde sube la incidencia después de iniciada la vida sexual y va aumentando por cada década de vida (62).

Respecto a la caracterización de los medicamentos utilizados en el SUH, el grupo de medicamentos que son más utilizados según la clasificación ATC son los del grupo B subgrupo B01 agentes antitrombóticos, entre los cuales el medicamento más ampliamente prescrito fue la enoxaparina; el cual en su mayoría estaba indicado para trombopprofilaxis. La enfermedad tromboembólica venosa (ETV)¹² tiene múltiples factores de riesgo siendo los más estudiados y conocidos: el cáncer activo, la cirugía reciente e inmovilización, alteraciones genéticas, antecedentes de ETV, historia familiar y los factores de riesgo cardiovascular (63) de los cuales las enfermedades coronarias fueron de los diagnósticos más frecuentes en los pacientes que ingresaron al SUH. Para la indicación de uso de la enoxaparina en el SUH del Hospital Universitario de la Samaritana (HUS) se utiliza la escala de Padua¹³ con la cual se encuentran frecuentemente los siguientes factores de riesgo en el servicio: antecedente de ETV, movilidad reducida, trombofilia conocida, pacientes mayores de 70 años, insuficiencia cardíaca y/o respiratoria, infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico.

Los anteriores factores otorgan un riesgo alto de ETV lo cual es coherente con el alto uso de enoxaparina; medicamento con el cual se hace anticoagulación profiláctica para los casos de las patologías cardíacas o para la prevención secundaria cuando el paciente ha presentado eventos trombóticos. “El tromboembolismo venoso conlleva una alta morbimortalidad en pacientes

¹² “La ETV es una entidad clínica que engloba dos cuadros principales: la trombosis venosa profunda de extremidades inferiores (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). La ETV comienza habitualmente como TVP de miembros inferiores mediante la formación de un trombo que bloquea parcial o totalmente la circulación de la sangre y que puede dar lugar al TEP por la migración del émbolo hacia los vasos pulmonares”. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2014000300002

¹³ Escala cuantitativa para el cálculo de riesgo tromboembólico en pacientes médicos hospitalizados. Los factores de riesgos incluidos en la escala son: cáncer activo, ETV previa (excluida TV superficial), movilidad reducida (al menos 3 días), trombofilia conocida, cirugía o trauma reciente (<1 mes), edad ≥ 70 años, insuficiencia cardíaca y/o respiratoria, infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico, infección aguda y/o reumatológica, obesidad (IMC≥30) y tratamiento hormonal. Gallardo Jiménez Patricia, “Riesgo trombótico y hemorrágico en pacientes hospitalizados en áreas médicas: grado de acuerdo entre modelos de valoración de riesgo trombótico y propuesta de una nueva escala de valoración de riesgo conjunto”; Málaga, enero de 2016; Universidad de Málaga, Pág. 40.

hospitalizados. Existe contundente evidencia sobre la costo-efectividad de la tromboprolifaxis, y no realizarla, se considera una práctica médica insegura” (64, p.41).

El losartán y enalapril (ATC C09) constituyen el segundo grupo de medicamentos más empleado en el SUH. Ambos medicamentos son prescritos para dos de los diagnósticos más frecuentes al ingreso por enfermedades del sistema circulatorio que son falla cardiaca e hipertensión arterial (HTA). El enalapril es uno de los medicamentos de primera elección para el manejo de la falla cardiaca y reduce el perfil de mortalidad relacionado con la progresión de esta enfermedad. Sin embargo; como lo describe Barrios (65): el losartán es un fármaco útil como tratamiento alternativo de los IECA, cuando estos no son bien tolerados. Ahora respecto al manejo de la HTA la cual después de la falla cardiaca es el siguiente motivo de ingreso al SUH del HUS; el autor Vilaseca cita: “El enalapril (entre los IECA) y el losartán (dentro de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II)) son los fármacos que en sus grupos farmacológicos cuentan con mayor volumen de pruebas acerca de su eficacia en el tratamiento de la HTA” (66, p.709).

El tercer grupo de medicamentos más empleado en el SUH son los del grupo A subgrupo A02, en donde sobresale el omeprazol A02BC01 y posteriormente la ranitidina A02BA02. Es de resaltar la alta prescripción de estos medicamentos, teniendo en cuenta que las enfermedades del aparato digestivo no constituyen un diagnóstico frecuente al ingreso, sin embargo; el tema de estos medicamentos se ampliará en la discusión de las indicaciones, donde se encontró que muchas de las prescripciones de omeprazol y ranitidina no tenían sustento en la HC.

El cuarto grupo de medicamentos más prescrito fueron los medicamentos del grupo N, subgrupo N02 analgésicos (Tabla 6). Esto tiene relación con el grupo de enfermedades del grupo síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificadas bajo otro concepto (Tabla 5), donde en el subgrupo de síntomas y signos generales; el dolor fue uno de los síntomas que los pacientes más referenciaban como motivo para acudir a urgencias; lo cual se asemeja con el estudio de Mínguez quien cita “El dolor es uno de los motivos más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias, ya sea directamente o por patologías que lo ocasionan” (67, p.206). Los analgésicos más frecuentemente prescritos fueron dipirona, acetaminofén y tramadol seguidos de morfina e hidromorfona. En el estudio no se precisó en hacer la relación exacta entre tipo de dolor y tipo de analgésico para la verificación de las indicaciones ya que el tipo de dolor no es precisado en la HC y en general las indicaciones de los analgésicos en la página del INVIMA es “analgésico” para todos los casos.

La alta formulación de dipirona en el manejo del dolor crónico y agudo en el SUH posiblemente esté relacionada con su perfil de seguridad. De acuerdo con Buitrago et al. (68) la etiología de la agranulocitosis la cual es una reacción adversa relacionada con la dipirona, está asociado con más del 50% de los medicamentos utilizados comúnmente en la práctica clínica y además también está asociada a otras variables como patrones de uso, dosis, duración de tratamiento, medicamentos concomitantes y predisposición genética; por lo que no se justifica la toma de medidas de salud pública con este medicamento. Además, al comparar la dipirona con los AINE; estos últimos tienen más riesgo de producir hemorragia GI en comparación con la baja incidencia de agranulocitosis con la dipirona (68).

La frecuencia de uso de cada analgésico es compatible con la descripción de Hernández et al. (69); donde este autor referencia la escalera analgésica que cita la OMS para el manejo del dolor. Esta consta de tres escalones que inicia con los analgésicos comunes (acetaminofén y AINE) como primera elección para el dolor leve y los cuales fueron los medicamentos del grupo N más utilizados en el SUH del HUS. El segundo escalón se compone de opioides débiles como codeína, hidrocodona o tramadol (donde el tramadol fue el analgésico más ampliamente utilizado después de dipirona y acetaminofén) y en el tercer escalón se encuentran los opioides fuertes como morfina, hidromorfona, oxicodona o metadona (donde finalmente los que menos usos reportaron en el SUH fueron morfina, hidromorfona, oxicodona y meperidina).

Respecto a las indicaciones médicas para las cuales son prescritos los medicamentos; se identificó que la gran mayoría de los medicamentos tienen una indicación en la HC que justifica su uso. Los grupos de enfermedades para las cuales se encontraron los mayores porcentajes de medicamentos justificados en la HC, correspondieron a las enfermedades del aparato circulatorio lo cual es coherente porque son los diagnósticos con los que más ingresan los pacientes al SUH y los medicamentos con los que se le da manejo a estas enfermedades; son medicamentos de bastante trayectoria en el uso clínico. En este grupo se pueden citar los medicamentos antihipertensivos, "la hipertensión arterial es una enfermedad de alta prevalencia en algunas comunidades: de hecho, se han descrito prevalencias entre el 10% y 73%" los anteriores datos en Colombia (70, p.189); adicionalmente la HTA es la primera causa de enfermedad coronaria, falla cardíaca y evento cerebrovascular, y también se reconoce como la segunda causa de falla renal; por lo tanto, la HTA se encuentra en el 35% de los eventos cardiovasculares y en el 49% de las fallas cardíacas (70). De este modo la HTA y los medicamentos asociados a su manejo ya son bien reconocidos y sus indicaciones también están plenamente definidas en sus fichas

técnicas; así como el manejo de la enfermedad también ya está definido en guías de atención.

En el grupo de enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas; y en el subgrupo, trastornos metabólicos; la hidratación fue la indicación más frecuente donde el medicamento indicado es la solución salina. La indicación de este medicamento según la base de datos del INVIMA es aporte hidroelectrolítico, sin embargo; la canalización con este medicamento en el SUH tiene que ver con la adecuación de la vía IV para la administración de medicamentos de manera oportuna, lo cual también explica su alto uso.

Los medicamentos utilizados en el SUH para los síntomas y signos generales: fiebre, cefalea, dolor y edema; también se encontraron en las HC claramente relacionados con las indicaciones para los cuales fueron formulados. Los analgésicos y antipiréticos son los medicamentos más utilizados para el manejo de síntomas ya que en este grupo de enfermedades prevalece la fiebre y el dolor; y sus indicaciones son muy precisas por lo cual no hubo complicación en identificar la justificación en las HC de estos medicamentos.

El EPOC es la enfermedad más representativa del grupo de enfermedades del aparato respiratorio; "EPOC presenta un importante aumento en su prevalencia y mortalidad a nivel mundial. Actualmente es la cuarta causa de mortalidad en el mundo"(71, p.3). MinSalud en este mismo documento menciona al EPOC como la quinta causa de Disability Adjusted Life Year (DALYs)¹⁴. Por lo tanto; al igual que sucede con otras enfermedades de alta incidencia en la población; el EPOC es una enfermedad que demanda bastante atención sobre todo entre los adultos mayores, entonces los medicamentos broncodilatadores asociados a su manejo o a los síntomas de la enfermedad; están bien definidos en las guías de manejo y sus indicaciones están claras en las HC.

En la categoría de medicamentos sin indicaciones o con indicaciones no claras se identificaron los medicamentos omeprazol, ranitidina y ASA; porque en la HC no se hallaron las razones que justificaran la prescripción del medicamento o estas no eran claras como para afirmar que el medicamento tenía una razón para usarlo. Respecto al uso de inhibidores de la producción de

¹⁴ Suma de años perdidos debido a muertes prematuras y años vividos con incapacidad, ajustados a la severidad de la incapacidad

ácido clorhídrico ya existe un estudio también en el HUS en el servicio de medicina interna el cual encontró que cerca de la mitad de los pacientes recibieron un medicamento antiulceroso sin requerirlo; este estudio recomienda hacer actividades educativas al personal prescriptor para hacer un uso adecuado de estos medicamentos (72).

El uso de todo medicamento implica la posibilidad de tener efectos secundarios, entonces, por ejemplo; la ranitidina es un medicamento que tiene posibilidad de múltiples interacciones y la excreción del fármaco es predominantemente renal (73). Hay que tener en cuenta que las personas de la tercera edad sufren cambios físicos que afectan la forma como son metabolizados los fármacos, tales como disminución de la función renal o la insuficiencia renal lo cual es común en esta población, por lo tanto; estas condiciones incrementan el riesgo de toxicidad a los medicamentos (74). Respecto al omeprazol, los efectos secundarios más frecuentes son la cefalea, dolor abdominal, diarrea, meteorismo¹⁵, náuseas y el estreñimiento (75). Según algunos estudios observacionales los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han sido asociados además con el incremento del riesgo de infecciones entéricas, peritonitis bacteriana espontánea, neumonía adquirida en el hospital y comunidad, fracturas, nefritis aguda intersticial, deficiencia en hierro y vitamina B12 e hipomagnesemia (76). Entonces prescribir medicamentos que los pacientes no requieren, es exponerlos a riesgos y molestias innecesarias que solo suman dificultades a las complicaciones que los pacientes ya tienen; y lo cual está definido como PRM2¹⁶.

Los medicamentos para el tratamiento de alteraciones causadas por el ácido gástrico son regularmente prescritos en el SUH por su buen perfil de seguridad y porque la mayoría de los pacientes que ingresan por enfermedades del aparato digestivo; ingresan por diagnósticos tales como antecedente de HVDA o por sospecha de la misma; caso en el cual prescriben omeprazol. Sin embargo; ante cualquier malestar o síntoma digestivo; o por el tema del manejo del estrés como es usual en los SUH, se incrementa de manera injustificada la formulación de estos medicamentos sin ser requeridos.

¹⁵ “Cuadro clínico debido a un exceso de gas dentro del intestino, y al aumento de la sensibilidad de las paredes de este a la distensión”. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082005000200009.

¹⁶ PRM2 “El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita” Disponible en: http://farmacia.ugr.es/ars/ars_web/ProjectARS/pdf/374.pdf

Varias de las RAM documentadas en la HC se dieron con medicamentos de alto riesgo, por ejemplo, con la Insulina zinc cristalina cuya consecuencia fue la hipoglucemia; la cual es la emergencia endocrina más común, siendo la complicación más usual de los pacientes con diabetes que reciben insulina y uno de los principales factores que impiden la optimización del control de la diabetes mellitus (77). Además Palacios (77) describe que si la hipoglucemia no se trata, se pueden presentar daños neurológicos e inclusive la muerte razón por la que esta RAM se categorizó según la gravedad como una reacción severa, la cual se presentó después de la administración de la Insulina y en la que fue necesario usar dextrosa como antagonista.

Los casos de RAM por sobre anticoagulación con enoxaparina y warfarina fueron identificados por el uso de vitamina K como antagonista y fueron categorizados según la valoración de la causalidad como RAM probables dado que el riesgo de hemorragia es una reacción conocida y característica para este par de MAR (78)(79); la reacción se presentó después de la administración del medicamento y hubo mejoría tras la suspensión de éste y tras la administración del antagonista; además las reacciones fueron clasificadas según su gravedad como severas porque amenazan la vida del paciente. En uno de los casos por sobre anticoagulación con enoxaparina; el paciente venía en manejo ambulatorio con warfarina la cual le fue suspendida para iniciar manejo con enoxaparina. Es posible que el manejo ambulatorio con warfarina se haya sumado a la presentación de la RAM con enoxaparina ya estando el paciente hospitalizado en el SUH, sin embargo; el evento no es muy claro en la HC; por lo que vale la pena ahondar en el tema de la reconciliación medicamentosa al ingreso al SUH ya que muchos pacientes vienen en manejo con MAR desde casa.

Según Pineda et al. “Los medicamentos que se asocian con más de la mitad de consultas a los servicios de urgencias por RAM son los hipoglicemiantes (insulina), agentes de ventana terapéutica estrecha (digoxina, fenitoina) y anticoagulantes orales (cumarínicos o antagonistas de la Vitamina K); el perfil de los pacientes consultantes muestra que en su mayoría son mayores de 65 años, de sexo femenino y con polifarmacia”(80, p.175). No se determinaron las causas exactas por las que se presentaron inconvenientes con el uso de estos medicamentos, sin embargo; hay que considerar que hay otros factores de riesgo asociados a su uso fuera de ser MAR y es que estos son empleados en una población adulta mayor como ya se había caracterizado el SUH, en su mayoría mujeres y como consecuencia de las múltiples enfermedades que padecen, son pacientes polimedicados lo cual facilita la aparición de RAM.

En cuanto a la hipotensión, el primer caso se atribuye al uso simultáneo de tres medicamentos: fentanilo, midazolam y amiodarona. La hipotensión está identificada como una reacción adversa cardiovascular para el fentanilo y la amiodarona (81)(82); y también se menciona entre las precauciones cardiovasculares de los tres medicamentos implicados en la reacción adversa (83)(84)(85) . En este caso la amiodarona fue empleada por una taquiarritmia y posteriormente el paciente fue intubado y sedado con fentanilo y midazolam. Además, hay una IF de gravedad importante que describe “El uso concomitante de amiodarona y fentanilo puede provocar toxicidad cardíaca (bajo gasto cardíaco) y un mayor riesgo de toxicidad por fentanilo (depresión del sistema nervioso central, depresión respiratoria)” (86). El segundo caso se identificó en un paciente quien estaba haciendo uso de losartán y amlodipino, ambos medicamentos se utilizan para el manejo de la HTA y, de hecho; existen presentaciones que contienen ambos principios activos. Sin embargo; entre las precauciones del losartán y del amlodipino, se puede documentar la hipotensión (87)(88) por lo cual existe la probabilidad que los medicamentos o uno de estos haya desencadenado la RAM sin embargo; la HC no especifica más detalles al respecto.

Respecto a la hiponatremia secundaria a uso de hidroclorotiazida la cual requirió corrección con electrolitos, ésta es una reacción ya documentada para este medicamento: “Uno de los efectos secundarios, que se pueden presentar por el uso de diuréticos en estos pacientes, es la hiponatremia. (...) Las tiazidas, debido a sus características farmacológicas y farmacodinámicas, son el grupo diurético que más frecuentemente se relaciona con la hiponatremia” (89, p.305). Esta reacción sucedió en un paciente adulto mayor y fue calificada como moderada por cuanto según los registros de la HC, no amenazo la vida del paciente, pero sí demandó la suspensión del medicamento y el inicio de electrolitos.

Las RAM identificadas y presentadas en este trabajo, se dieron en pacientes de 70 años de edad o más; entonces se puede considerar que factores asociados al envejecimiento estén también asociados a dichas reacciones; por lo cual es importante dar un manejo especial a este grupo de pacientes quienes son más propensos a tener dificultades con los medicamentos y sobre todo con los MAR. Como lo describe Debesa (74) el uso de medicamentos en pacientes ancianos se ve afectado por factores que llevan a producir iatrogenia medicamentosa; los ancianos son un grupo que sufre con frecuencia de insuficiencia renal y la relación entre la edad y la frecuencia de aparición de RAM para fármacos comúnmente utilizados crece exponencialmente. Este mismo estudio, reporta los medicamentos que con más frecuencia se asocian a efectos adversos en el adulto mayor los cuales son antihipertensivos, antiparkinsonianos, corticosteroides, psicotrópicos, digitálicos, insulinas, hipoglicemiantes y diuréticos. En este grupo se reconocen

dos de los grupos de medicamentos con los que se identificaron RAM en el SUH del HUS, que son las insulinas y los antihipertensivos; esto sin quitar especial atención al grupo de los anticoagulantes el cual a pesar de no aparecer citado en la lista de Debesa; representa el grupo de mayor uso y aparición de RAM en el SUH analizado.

Los FT fueron reconocidos a través de la descripción en la HC de situaciones tales como NO manejo de síntomas o signos vitales fuera de metas a pesar del manejo farmacológico. Los FT tienen múltiples desencadenantes entre los que se pueden citar: problemas de calidad de los medicamentos, características clínicas del paciente, IF, polimorfismos genéticos, mal uso de los medicamentos y resistencia o tolerancia a estos entre otros factores. Los FT identificados se agruparon por categorías de causalidad según el algoritmo de Vaca et al. (47) y a continuación se discuten los factores asociados a cada categoría:

La categoría en donde más se identificaron FT fue en la de “*FT posiblemente asociado al uso inadecuado de medicamento*” en donde se encontraron los siguientes cuatro factores:

Factor 1. El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética donde se encontraron situaciones como la edad extrema, síndrome emético, enfermedad gastrointestinal o deshidratación.

La vejez no necesariamente se debe interpretar como enfermedad, sin embargo; el proceso de envejecimiento implica un deterioro progresivo e irreversible de los órganos y sistemas corporales que conlleva a la aparición de múltiples patologías y por ende a la necesidad de utilizar varios medicamentos; con los cuales no siempre el tratamiento es exitoso; por cuanto hay una disminución funcional que no permite que el medicamento cumpla con su función terapéutica y en cambio de obtener un beneficio de este, se presentan problemas derivados de su consumo. Básicamente esto es un círculo vicioso en donde la reducción en la funcionalidad de los órganos y sistemas por causa del envejecimiento conlleva a patologías que requieren medicamentos; pero el consumo de los medicamentos en pacientes de avanzada edad, desencadena otros problemas que se suman a los que el paciente ya padece. Algunos de los cambios fisiológicos en el ciclo ADME tienen impacto clínico como por ejemplo mayor concentración de fármaco en los líquidos corporales, disminución de la tasa de biotransformación de algunos fármacos, disminución de la excreción renal de fármacos y metabolitos etc. (90) . Es entonces importante revisar las características de los medicamentos más empleados en este grupo de pacientes y hacer hincapié en aquellos medicamentos cuyas alteraciones en el ciclo ADME afecten más la respuesta a los medicamentos. “El cambio farmacocinético más importante de los que se producen en el paciente

de edad avanzada afecta la excreción renal de los fármacos, que disminuye a causa de la reducción de la filtración glomerular y de la función tubular” (90, p.352).

En algunas HC se encuentran problemas tales como la enfermedad GI la cual se presenta de diversas maneras y así mismo afecta la actividad de los medicamentos lo cual se podría evidenciar como un FT. Respecto a las patologías GI, Rúiz et al. (91) enumera a la disfagia como un factor importante para tener en cuenta ya que la dificultad para tragar disminuye de manera importante el cumplimiento del tratamiento; el vómito o la alteración del tránsito intestinal modifican la absorción de los fármacos, cuando hay vómito o diarrea disminuye la absorción; la existencia de gastrectomía produce alteraciones similares a las producidas por una velocidad aumentada de vaciado gástrico; la celiaquía se asocia con atrofia del epitelio intestinal, unida a un vaciado gástrico y diarrea; y los trastornos inflamatorios intestinales ya que con estos se puede producir una disminución de la absorción de fármacos debido a la reducción de la superficie de absorción, el engrosamiento de la pared intestinal y la lentificación del tránsito intestinal. En el Anexo 3 se sugiere para los FT con omeprazol y con levotiroxina la posibilidad de que para este par de medicamentos la enfermedad GI que sufre el paciente tenga relación con el FT, pues ambos medicamentos fueron administrados por vía oral, sin embargo; no se detalla en las características de la enfermedad GI de cada paciente ya que esto sale del alcance de este estudio.

Factor 2. Existen potenciales Interacciones IF

Como lo describen los autores Pérez et al. (92), las consecuencias de las IF son variables, ya que unas veces estas pueden ser beneficiosas o perjudiciales. En el caso de una IF perjudicial; se potencian los efectos tóxicos o adversos del fármaco o se disminuyen los efectos terapéuticos del fármaco. Igualmente, este autor agrega que las RAM consecuencia de IF pertenecen a las RAM tipo A, ya que son previsibles, se pueden controlar ajustando la dosis o recurriendo a la administración de alguna sustancia que pueda paliar la IF.

Los FT tienen múltiples causas, sin embargo; cinco casos de FT enumerados en el Anexo 3 fueron posiblemente asociados con IF dado que, según la evidencia, el uso simultáneo de los medicamentos prescritos al paciente durante el día, perjudican el efecto de uno de los medicamentos el cual está relacionado con el NO control de los signos o síntomas para los cuales fueron prescritos (Tabla 10). Por lo tanto, es posible atribuir el NO control de la tensión arterial, el TSH fuera de metas y el pobre control del dolor, a las IF en cuyas consecuencias se puede

observar la disminución del efecto del medicamento involucrado en el control de los signos o síntomas. En el Anexo 3 se enumeran algunos casos de FT en los que este PRM se atribuye a más de una causa, sin embargo; se sale del alcance de este estudio conocer las causas precisas de cada FT, no obstante, se recomienda abordar y analizar los FT desde las IF las cuales podrían explicar estas situaciones los cuales también constituyen un PRM dado que no se obtienen los objetivos terapéuticos deseados.

Factor 3. El FT se refiere a un fármaco de cinética compleja

Este caso corresponde a un reporte de ataque isquémico por la imposibilidad de lograr INR¹⁷ y en este paciente estaba indicada la warfarina. Además, en el reporte refieren TSH fuera de metas cuando el paciente ya estaba haciendo uso de levotiroxina.

La levotiroxina y la warfarina son medicamentos con estrecho margen terapéutico¹⁸ según el informe actualizado al 01 de marzo de 2018 por el INVIMA (93) en donde presenta el listado de principios activos con este tipo de características. Existen múltiples factores de riesgo para el fallo terapéutico con levotiroxina: “Los factores demográficos más relacionados con el fracaso terapéutico son el género femenino, mayores de 50 años, no ser escolarizado, no tener un trabajo estable, vivienda propia, grupo familiar o extrafamiliar de apoyo. De los factores clínicos el índice de masa corporal no adecuado puede estar relacionado con el fallo terapéutico, también el síndrome de colon irritable, la dislipidemia o el uso de medicina alternativa. (...) De los factores farmacológicos la no adherencia, el uso de ciertas marcas comerciales y el fraccionar el medicamento tienen relación con el fallo terapéutico” (94, p.55). De la información referida en la HC se conoce que el paciente en quien se reportó la FT es una mujer de 30 años, bachiller, ocupación hogar. Respecto a otros factores no se tiene conocimiento; pues la HC no los reporta, sin embargo; el hecho de ser un medicamento de estrecho margen terapéutico lo hace más lábil a fallar sino se utiliza en las condiciones adecuadas.

¹⁷ “El International Normalized Ratio (INR, por sus siglas en inglés) es uno de los indicadores de la coagulación sanguínea. El INR permite afinar los resultados de la prueba sobre el nivel de protrombina ya que dicha prueba varía en función a las máquinas utilizadas por los laboratorios”. Disponible en: <https://anticoagulado.info/2016/02/04/que-es-el-international-normalized-ratio-inr/>

¹⁸ “Son aquellos fármacos que, producto de pequeñas variaciones de los niveles plasmáticos pueden provocar serias fallas terapéuticas (concentraciones subterapéuticas) o bien reacciones adversas serias (concentraciones supra-terapéuticas)”. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Nota%20Tecnica%20N%205.pdf>

El control del tratamiento con warfarina puede resultar complejo debido al estrecho margen terapéutico de este medicamento, la respuesta particular de cada paciente y también debido a las IF. Se puede incurrir en la subdosificación del medicamento, por el riesgo inminente de sangrado que hay en la más mínima sobre dosis de este, sin embargo; también se corre el riesgo de no controlar eventos tromboembólicos cuando el INR está por debajo de lo requerido por no contar con la dosis suficiente. Mantener valores de INR dentro del rango terapéutico indicado, según la patología a tratar, disminuye la incidencia de complicaciones tanto trombóticas como hemorrágicas. “El riesgo compuesto depende en mayor medida del tiempo en que los valores de INR están por fuera del rango terapéutico más que de valores aislados de INR” (95, p.312). El hecho de que la warfarina sea un medicamento con estrecho margen terapéutico hace más difícil su manejo, sin embargo; como lo menciona Castelhanos (96) son muchos los factores que afectan la respuesta a la warfarina entre los que se encuentran factores fisiológicos, patológicos o medicamentosos, por lo que esta es una terapia difícil. También se han descrito dos tipos de resistencia a los anticoagulantes orales: La resistencia adquirida, la cual se debe a un aumento en la ingesta de Vitamina k de origen medicamentoso o con los alimentos, pacientes con alteraciones en el metabolismo del anticoagulante, con disminución de la absorción o aumento del aclaramiento; y por otra parte también se describe la resistencia hereditaria la cual se ha postulado que es causada por la presencia de una enzima anormal o un receptor que muestra una afinidad disminuida por los cumarínicos o aumentada por la Vitamina k (96). Se han descrito brevemente varios factores posiblemente asociados al FT con warfarina, sin embargo; no es posible con el alcance de este estudio y con la información consignada en HC, determinar las causas precisas del FT, pero si se reitera la necesidad de prestar especial atención a este grupo de medicamentos e implementar acciones para el seguimiento a los pacientes que hacen uso del mismo.

Factor 4. El medicamento se prescribió de manera inadecuada

En la revisión adelantada por el director de urgencias a las dosis e indicaciones de los medicamentos, se identificaron EM relacionados con la prescripción lo cual se tratará en la discusión de dicho tema, sin embargo; dos de estos EM coincidieron con el hecho que las HC reportaban persistencia de síntomas a pesar del uso de los mismos.

El primer FT se atribuye por la sub-dosificación del bromuro de ipratropio en donde la HC del paciente en quien se utilizó este medicamento, reporta signos de broncoespasmo persistente; y

el segundo por la prescripción incorrecta en la dosis y frecuencia del omeprazol que se observa en la HC con manifestaciones de gastritis crónica y dolor abdominal pese al uso del medicamento. Estos dos casos de FT podrían estar asociados con la prescripción incorrecta de los medicamentos.

Otra categoría enumerada en el algoritmo empleado para la evaluación de los casos de FT es: *“FT Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT”*

En esta categoría se describe aquellos casos que no fueron justificados en otras categorías y que por la literatura puedan estar relacionados con algún tipo de resistencia, tolerancia, refractariedad o taquifilaxia. En esta categoría se clasificaron FT relacionados con los medicamentos tramadol, morfina, oxicodona, haloperidol y azitromicina. Los tres primeros son medicamentos con acción en el sistema nervioso central del grupo de analgésicos opioides; para este grupo de medicamentos existen reportes de tolerancia, fenómeno que se manifiesta con la no consecución de la acción terapéutica deseada.

“La tolerancia se define como la disminución de los efectos de un compuesto administrado repetidamente. Para los opioides, la tolerancia se presenta con diferente intensidad y curso temporal sobre sus diversos blancos de acción”(97, p.23). La tolerancia a los fármacos se puede manifestar con la pérdida gradual del efecto farmacológico o la necesidad de incrementar la dosis para conseguir el mismo efecto. En el caso de los opioides se manifestó en la HC el FT, como el no control del dolor en donde en algunos casos se hizo cambio de analgésico, por ejemplo, de tramadol a morfina, sin embargo; los resultados de las siguientes opciones terapéuticas no fueron evaluadas en este estudio ya que sobrepasan el periodo de estudio establecido de las primeras 24 horas de hospitalización. El fenómeno de tolerancia a los opiáceos está bien y ampliamente documentado en la literatura donde se especula acerca de los posibles mecanismos que conllevan a este: “Todavía no se conocen por completo los mecanismos que subyacen al desarrollo de tolerancia analgésica a los opioides. (...) este fenómeno puede involucrar modificaciones en el receptor, alteraciones adaptativas en las principales vías de señalización, regulación en la expresión de genes y cambios en diferentes sistemas de neurotransmisión. Cada uno de estos mecanismos puede contribuir a la pérdida de la respuesta analgésica a los opioides”.(97, p.29). Por lo anterior entre las razones que condujeron al FT con opiáceos se menciona la posibilidad de la tolerancia ya que es un fenómeno característico de este grupo de medicamentos.

Otro caso de FT se presentó con la azitromicina, antibiótico macrólido donde la HC reporta uso del medicamento para un paciente en manejo por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) quien acude por una amigdalitis; sin obtener mejoría. Una vez revisadas otras variables que pudieran afectar la acción del medicamento se concluyó que el FT este posiblemente asociado a una resistencia, dado que la azitromicina es un medicamento del cual la OMS ha reportado un fenómeno creciente de resistencia a través de un programa ejecutado entre 2009 y 2014 el cual vigilaba las tendencias en gonorrea farmacorresistente. El programa encontró una resistencia generalizada al ciprofloxacino, creciente resistencia a azitromicina y la aparición de resistencia al tratamiento de último recurso: las cefalosporinas de espectro prolongado, la cefixima oral o ceftriaxona inyectable (98). “El uso inapropiado de antibióticos obedece a cualquiera de estas situaciones: *overuse*, *underuse* y *misuse*¹⁹. En cualquiera de estas situaciones se favorece la generación de resistencias” (99, p.434). Llor Vila (99) en este mismo artículo menciona como el problema de la resistencia a los antibióticos está obligando a que los clínicos tiendan a utilizar medicamentos nuevos que usualmente son más costosos y con los que se expone a los pacientes a más riesgos, por lo tanto; la resistencia a los antibióticos es una posible explicación a los eventos de FT por lo cual este fenómeno debe ser considerado en los casos cuando no se alcance el efecto deseado con un antibiótico.

Los anteriores casos de FT que fueron asociados con posibles fenómenos de tolerancia o resistencia, primero fueron evaluados en otras variables como prescripción inadecuada la cual se descartó a través de la revisión de la formulación de medicamentos; igualmente, también se descartaron para estos casos posibles IF. Sin embargo; variables tales como uso del medicamento por parte de enfermería, no se evaluaron porque sale del alcance del estudio, ni tampoco las variables de competencia comercial y problemas de calidad (posiblemente asociado a problemas biofarmacéuticos); ya que también sale del alcance de este estudio y las HC no reportaban algún dato al respecto.

Los casos de FT ubicados en la categoría “*No se cuenta con la información suficiente para el análisis*” por cuanto la información de la HC no proporcionaba la información que indujera a la posible causa del FT. Por lo anterior es importante recordar que la completitud de la información

¹⁹ *overuse* (abuso de antibióticos), *underuse* (uso de dosis subterapéuticas) y *misuse* (uso del antibiótico equivocado).

con que se reporte un PRM puede favorecer el entendimiento de sus causas y permitir hacer una intervención más precisa y oportuna.

Los FT pueden tener múltiples causas y no estar relacionados a un solo evento por lo cual en la Tabla 9 y Anexo 3 se mencionaron por cada FT; las posibles causas asociadas a su desenlace las cuales posiblemente se suman entre sí para generar el FT. Finalmente, los FT se consideran responsables de incrementos en la duración de la enfermedad, los tiempos de hospitalización y ausencias laborales; todo lo cual tiene impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes; por lo tanto la farmacovigilancia es la herramienta más adecuada para el monitoreo de este tipo de problemas (3).

Otra variable revisada en el presente trabajo son las interacciones farmacológicas. Este tema ya se había abordado en el tema de los FT, sin embargo; allí solo se mencionaron las IF posiblemente asociadas a los FT; pero a continuación se hace una revisión más extensa pero general de las potenciales IF encontradas en el estudio estén asociadas o no a FT.

La mayoría de las IF corresponden a IF importantes, seguidas de IF moderadas, sin embargo; no todas las IF tienen el potencial de causar daño, muchas son teóricas, otras tienen una importante variedad interindividual por lo que son difíciles de detectar, otras son idiosincráticas y otras pueden ser prevenidas o controladas con la dosis del medicamento; por lo que es importante tener buena y suficiente documentación de las IF con el objeto de evitar aquellas que causen daño mas no dejar de prescribir un medicamento que el paciente necesita y que podría ser benéfico para su condición de salud por evitar una IF que no tiene relevancia clínica. Las IF pueden ser evitables o inevitables y esta clasificación depende de la condición particular de cada paciente, aunque hay un grupo en particular de IF que se clasifican específicamente como *contraindicadas* por su potencial de daño.

En las IF evitables como inevitables predominaron los medicamentos analgésicos, AINE, diuréticos, medicamentos de acción en el sistema renina-angiotensina, antitrombóticos, medicamentos para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos y productos antiinflamatorios y antirreumáticos, Insulinas, antagonistas beta adrenérgicos y corticoides sistémicos (Tabla 13 y Tabla 15).

A continuación, se mencionan algunas generalidades acerca de los grupos de medicamentos anteriormente mencionados:

Entre los medicamentos analgésicos se encuentran los antipiréticos, los AINE y los fármacos opioides; todos los anteriores son los pilares básicos del tratamiento farmacológico del dolor (100). El ASA y los AINE presentan pocas interacciones farmacocinéticas con real importancia clínica, no obstante; la mayor parte de IF significativas de estos medicamentos son farmacodinámicas. El ASA y los AINE no selectivos inhiben la agregación plaquetaria, por lo tanto; si interactúan con otros medicamentos que presenten este efecto, aumenta el riesgo de hemorragia (38). Respecto a la dipirona, este medicamento es la principal pirazolona empleada como analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antiespasmódico y sus IF son debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre la dipirona. Las IF más comunes de los opiáceos son las farmacodinámicas en donde se observa la suma o potenciación de efectos similares o por el contrario efectos farmacológicos opuestos, sus IF más relevantes derivan del efecto de otros medicamentos sobre su farmacocinética y farmacodinamia (100)

En general las IF de los diuréticos son de naturaleza farmacodinámica, esto significa que son debidas a la suma de efectos del diurético y del otro medicamento con el que interactúa (38). De hecho; uno de los eventos más frecuentes en el tratamiento de diuréticos con antihipertensivos es el riesgo de hipotensión postural y esto aumenta en la medida que se asocian más fármacos antihipertensivos (100).

La mayoría de las IF de los IECA y de los ARA II son farmacodinámicas; por lo tanto; muchos casos de las IF individuales son aplicables al grupo farmacológico (38). Las IF de los IECA usualmente están relacionadas con efectos renales o con consecuencias sobre el balance electrolítico; por otra parte, la principal IF farmacodinámica de los ARA II se presenta cuando se combina con diuréticos, no obstante; cuando se combina con tiazidas es beneficioso para el paciente facilitando el control de la tensión y evitando la hipopotasemia producida por el diurético (100).

El uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) se considera de elección en muchas guías de práctica clínica ya que en la trombopprofilaxis han demostrado disminuir el riesgo asociado a la enfermedad tromboembólica y la mortalidad por tromboembolismo pulmonar (100). No obstante; agregar o retirar un medicamento de la terapia de un paciente que usa anticoagulantes, puede alterar el equilibrio de un paciente que estaba previamente bien controlado, en algunas ocasiones aumentando la actividad del anticoagulante causando hemorragia o reduciendo la actividad donde ambas situaciones pueden ser peligrosas. Los mecanismos de la IF pueden ser

farmacocinéticos o farmacodinámicos donde los mecanismos farmacocinéticos son más conocidos y son importantes en el caso de las cumarinas (38).

La principal vía metabólica de los IBP es a través de la isoenzima CYP2C19 del citocromo P450 y esta enzima está sujeta al polimorfismo genético. La mayoría de los pacientes son metabolizadores rápidos²⁰ de la isoenzima CYP2C19 por lo que es probable que las concentraciones de IBP en estos pacientes se vean afectados por fármacos inductores o inhibidores de esta isoenzima (38). Considerando lo anterior es importante tener precaución con los medicamentos que también son metabolizados por esta isoenzima ya que podría estar aumentando su concentración.

Con los diferentes tipos de Insulina es probable que no aparezcan IF farmacocinéticas relevantes, no obstante; hay medicamentos que afectan el metabolismo de la glucosa, por lo tanto; el inconveniente con las IF con este grupo de medicamentos es que estas pueden aumentar o disminuir el efecto hipoglicemiante de la insulina por lo que los requerimientos de este medicamento se pueden ver afectados (100) y por ende se ve afectado el control de la enfermedad.

Ahora, en cuanto a los antagonistas de los receptores beta adrenérgicos lipofílicos como el caso del carvedilol, éstos son metabolizados principalmente por la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450, por lo tanto, los medicamentos que inhiban o induzcan esta isoenzima pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de los antagonistas de los receptores beta adrenérgicos (38). Estas IF son farmacodinámicas e interfieren con los efectos farmacológicos de los medicamentos implicados, por ejemplo, generando la reducción aditiva de la presión arterial.

Los fármacos con estructura esteroidea se metabolizan a través de diferentes formas del citocromo P450, por lo tanto, sus efectos farmacológicos se ven afectados en mayor o menor medida por la acción de los inductores o inhibidores enzimáticos; así mismo los esteroides también puede afectar el metabolismo de otros medicamentos. La prednisona, metilprednisolona

²⁰ Término utilizado para referirse a aquellos pacientes quienes por sus características genéticas tienen la capacidad de metabolizar los medicamentos rápidamente.

y la prednisolona se metabolizan a través del CYP3A4 (100) vía de metabolización de muchos medicamentos.

Una vez mencionadas las anteriores generalidades de los grupos de medicamentos a continuación se discuten las IF más relevantes desde el punto de vista clínico y/o las más frecuentes del estudio:

IF evitables: En este grupo se ubican las IF calificadas como *contraindicadas* según la base de datos de Micromedex ® en donde por ejemplo; la metoclopramida y la amitriptilina son medicamentos que pueden generar cada uno por su cuenta síndrome neuroléptico maligno²¹ (SNM) (100) por lo tanto; su asociación podría incrementar el riesgo de este problema (101). “El Síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una reacción idiosincrática poco frecuente que afecta aproximadamente al 0.5% de los pacientes tratados con neurolépticos. (...) Es una reacción adversa muy grave, que puede poner en peligro la vida del paciente y que aparecen cuando se utilizan dosis elevadas de neurolépticos potentes” (100, p.17). Esta IF se clasificó como evitable ya que en este caso era viable reemplazar la amitriptilina por otro antidepresivo.

La asociación entre claritromicina y fluconazol es también una IF contraindicada (101) por el incremento en el riesgo de cardiotoxicidad. “Varios fármacos especialmente los anti arrítmicos de los grupos IA y III, pueden causar prolongación del segmento QT que puede evolucionar y dar un cuadro de arritmia ventricular grave “torsade de pointes”²²” (100, p.20). En este caso se podría ser reemplazado el fluconazol; no obstante, dependiendo de la condición del paciente sería necesario usar ambos medicamentos.

En las demás IF *evitables* de gravedad importante o moderada, se identificó a la dipirona y al tramadol (Tabla 12) como dos de los medicamentos que más se prescriben con otros medicamentos con el riesgo de generar posibles IF. “Para medicamentos como la dipirona y el tramadol, cuya principal vía de biotransformación es a través del sistema microsómico hepático (citocromo P450), el efecto de las interacciones medicamentosas aumenta significativamente, el

²¹ “El síndrome neuroléptico maligno es una complicación grave del tratamiento con psicofármacos. La principal característica es la hipertermia, acompañada de hipertonia muscular, alteración del nivel de conciencia e inestabilidad autonómica”. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v27n2/v27n2a09.pdf>

²² “Término francés que describe un tipo especial de taquicardia ventricular polimorfa, también denominada taquicardia ventricular helicoidal o en torsión de puntas, debido a su típica morfología rotatoria. Suele asociarse a fenómenos de prolongación del intervalo QT”. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/torsades-pointes>.

uso de medicamentos concomitantes es un factor esencial sobre la presentación o ausencia de efectos secundarios” (102, p.377). No se detectaron RAM o eventos relacionados con IF con dipirona y/o tramadol durante el primer día de estudio, sin embargo; en la Tabla 14 se enumeran las consecuencias clínicas de las IF de estos dos analgésicos con otros medicamentos prescritos a los pacientes regularmente y detectados en el estudio donde se puede notar con frecuencia en varias IF, desenlaces tales como sangrado o úlceras GI, aumento de la presión sanguínea y depresión del sistema del nervioso central. Se desconoce si posterior al primer día de hospitalización, los pacientes presentaron estos síntomas como consecuencia de una IF, por ende, un estudio en el SUH que tomara estos signos y/o síntomas como señales trazadoras de posibles IF, podría aportar información acerca de las consecuencias clínicas reales de dichas IF. Adicionalmente es recomendable revisar en qué casos sería posible reemplazar estos analgésicos por otros analgésicos que no generen tales IF sin dejar de controlar el dolor en los pacientes que lo requieren; adicionalmente otra situación para considerar son las IF que se puedan presentar con medicamentos que frecuentemente se prescriben sin justificación como la ranitidina y el omeprazol. “Si el medicamento precipitante u objeto de la interacción es de escaso valor terapéutico, no debe prescribirse. Si hay alternativas igual de eficaces o más seguras, deben sustituirse”(100, p.51).

Un par de IF *frecuentes* que también se identificaron dentro del grupo de IF importantes; corresponden a las IF (*enalapril-losartán*) y (*ASA-warfarina*). Respecto a la IF enalapril-losartán está documentado que el uso simultáneo de estos dos medicamentos puede conducir al incremento de RAM tales como hipotensión, síncope, hiperkalemia, cambios en la función renal y falla renal aguda (103); por lo tanto el uso simultáneo de este par de medicamentos puede resultar en complicaciones para el paciente. Respecto a la IF entre ASA-warfarina se puede documentar: “La mayoría de las fichas técnicas de estos medicamentos alertan del riesgo de hemorragia por efecto aditivo anticoagulante a través de distintos mecanismos.” (104, p.194). La combinación de estos dos medicamentos solo se acepta si sus beneficios superan los riesgos; lo cual es un principio muy general para el manejo de las IF, además se debe hacer monitorización, vigilar signos o síntomas de sangrado, suspender uno de los medicamentos de ser necesario y usar vitamina K como antagonista (104).

IF Inevitables (Tabla 15): Respecto a este tema la situación puede llegar a ser algo más compleja dado que en estos casos ninguno de los dos medicamentos que provocaban la IF podría ser retirado o reemplazado por otra opción terapéutica; esto porque el beneficio de usarlos ambos supera el riesgo de prescindir de alguno de ellos precisamente por las complicaciones con que

llegan los pacientes al SUH. En la Tabla 16 se mencionan algunas complicaciones de este tipo de IF.

En relación con la IF importante entre ASA y diuréticos se tiene; “Los AINE pueden ocasionar un fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados. En caso de que se administren de forma simultánea ácido acetilsalicílico y un diurético, es preciso asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento”(105). Ahora respecto a la IF entre ASA y furosemida la cual es la IF más frecuente en este grupo de IF inevitables (Tabla 15), Stockley documenta (38) que los efectos antihipertensivos y diuréticos de los diuréticos del asa parecen verse disminuidos por los AINE, de modo que los diuréticos aumentan el riesgo de insuficiencia renal aguda inducida por AINE por lo que el uso simultáneo de AINE con diuréticos de asa puede agravar la insuficiencia cardiaca congestiva y aumentar el riesgo de hospitalización.

En cuanto al enalapril y el lactato de Ringer: “En general, cualquier fármaco potencialmente nefrotóxico puede ocasionar alteraciones hidroelectrolíticas, por lo que la administración conjunta con soluciones electrolíticas como es el caso de la solución lactato de Ringer Hartmann debe ser evitada”(106). Esto puede causar retención de líquidos y electrolitos; y en este caso la retención de potasio.

Es importante considerar como una generalidad de las IF, el uso simultáneo de medicamentos con acción en el SNC ya que sus mecanismos pueden generar un efecto aditivo y por ende peligroso para un paciente a quien se le administren varios de estos medicamentos al mismo tiempo o con intervalos cortos de tiempo; como sucede con la metoclopramida y la morfina los cuales actúan de forma agregada sobre los receptores opioides incrementando así la sedación (38).

Las IF anteriormente descritas están clasificadas según la gravedad como IF importantes, sin embargo; hay otras IF moderadas como las que se presentan con los análogos de insulina las cuales si bien no tienen la misma gravedad; ameritan atención por la frecuencia con que se presentan (Tabla 15). Respecto a esto; los análogos de Insulina humana: Insulina glargina e Insulina lispro presentan IF frecuentes con losartán y ASA; las cuales pueden resultar en el incremento del riesgo de hipoglicemia (103)(52).

Otra de las IF moderadas más frecuentes es entre enalapril y furosemida; al respecto Stockley (38) menciona que la combinación de IECA con diuréticos del asa o diuréticos tiazídicos es

segura y eficaz, pero puede aparecer una hipotensión al administrar la primera dosis sobre todo si la dosis del diurético es alta; se han descrito casos de insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda. No obstante; estos medicamentos son ampliamente utilizados simultáneamente y sus efectos aditivos son útiles en el manejo de la falla cardiaca, síndrome nefrótico y también para la HTA.

El hecho de que exista una IF no quiere decir que está siempre se manifieste o que tenga efectos importantes en el paciente. Además, para el análisis y gestión en el tema de las IF, las cuales son numerosas en un SUH y en general en los servicios de hospitalización; es importante considerar la frecuencia con las que estas se presentan y la gravedad de las mismas; ya que esto permitiría categorizar las IF con el objeto de adelantar planes de intervención que eviten o minimicen un riesgo de alta incidencia o de alto impacto clínico.

Las IF no son la única causa de iatrogenia²³, sin embargo; son un factor que es posible controlar, y conocer las características tanto farmacológicas como toxicológicas de los medicamentos, permite predecir y anticiparse a los riesgos de las IF. Esta afirmación es aplicable para aquellas IF evitables en las cuales existe la posibilidad de seleccionar otra opción terapéutica como en el caso de los analgésicos con lo cual se buscaría cubrir las necesidades de analgesia del paciente, pero con un tratamiento más seguro. Igualmente, no se deben manejar las IF independiente del paciente ya que; hay factores de riesgo asociados al paciente que se suman a la probabilidad de que se presente un evento como consecuencia de una IF; de ahí que, si bien es importante estandarizar la información de las IF y categorizar su frecuencia de aparición o impacto; en el caso de identificar un evento relacionado con las IF, este debe ser analizado considerando la dualidad medicamentos-paciente y no solo medicamento-medicamento.

Entre otras acciones a considerar respecto a las IF, es revisar aquellos medicamentos que tienen poco valor terapéutico o que no tienen indicaciones como ya se mencionó en esta discusión; ya que estos medicamentos también pueden detonar IF las cuales podrían ser evitables; por lo que

²³ “La iatrogenia es aquel daño que el enfermo no tenía y que tiene por causa el propio médico, o en un sentido más amplio, el que se deriva de la atención médica. Puede ser *psicológica*, cuando daña la integridad psíquica del individuo y sus principios ético-morales, que incluso pueden repercutir en agravamiento de enfermedades orgánicas; y puede ser *no psicológica*, cuando daña la integridad física del individuo”. Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/hph0111/hph14111.html>.

es responsabilidad del equipo de salud considerar opciones igualmente efectivas, pero más seguras o no prescribir medicamentos que el paciente no necesite.

Ahora respecto a las asociaciones de medicamentos que generan IF inevitables vale la pena considerar dos aspectos: Si bien ya es claro que ambos medicamentos son necesarios para cubrir las necesidades del paciente en el ámbito de urgencias, donde la condición clínica del paciente demanda tiempos de atención cortos o inmediatos; se podría considerar inicios de tratamiento con una dosis mínima efectiva o manejar tiempos de diferentes para la administración de los medicamentos.

IF deseadas (Tabla 17): Se detectaron varios casos en donde en el mismo día se administró warfarina y enoxaparina; la IF entre estos medicamentos podría generar un incremento en el riesgo de sangrado, sin embargo; el uso de enoxaparina seguida de warfarina se adelanta como una *terapia puente*²⁴ la cual está indicada cuando se requiere disminuir o eliminar el efecto de fármacos anticoagulantes orales, no obstante; dado el riesgo tromboembólico de la interrupción; se deben administrar heparinas de acción rápida (107). En este caso de aparente IF; lo que se encuentra es un proceso de transición de medicamentos que evitan dejar descubierto al paciente.

Otras asociaciones deseables entre medicamentos fueron entre ASA-clopidogrel; ASA-carvedilol y ASA-enalapril. En el primer caso Stockley(38) menciona que si ASA y clopidogrel se administran simultáneamente se corre un mayor riesgo de hemorragia, sin embargo; su uso simultáneo en dosis bajas puede ser beneficioso. Respecto a la IF ASA-carvedilol, ambos medicamentos están indicados para afecciones cardiovasculares; en un estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con carvedilol, se observó que ASA no afectó de manera importante la presión arterial sistólica, ni la frecuencia cardíaca, pero reveló que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mejoró menos en los pacientes que tomaban ASA además de carvedilol, esto podría estar relacionado con la dosis (108); respecto a esta IF Stockley (38) menciona que según estudios, el ASA podría atenuar el efecto beneficioso del carvedilol en la insuficiencia cardíaca, sin embargo; los indicios son muy débiles para justificar cambiar los protocolos. Respecto a la asociación entre ASA-enalapril utilizada también para casos de enfermedad coronaria el autor Causín et al. (109) menciona que la combinación de ASA e IECA parece ser un régimen

²⁴ “La terapia puente se refiere a la suspensión temporal del tratamiento anticoagulante oral, la cual es cambiada por anticoagulantes parenterales de corta acción, como heparinas no fraccionadas o heparinas de bajo peso molecular”. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379389317301084>

terapéutico útil para aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular, sin embargo; hay estudios que sugieren una IF entre estos dos medicamentos en pacientes con enfermedad coronaria, donde afectan mutuamente sus efectos beneficiosos; respecto a esto Stockley (38) afirma que dosis bajas de ASA no alteran la eficacia antihipertensiva del enalapril por lo tanto no es necesario adoptar precauciones especiales con los IECA y cuando se usan dosis bajas de ASA. Pese a los posibles inconvenientes que reporta la literatura de las anteriores IF; estas asociaciones de medicamentos son utilizadas en pacientes con enfermedad coronaria en el SUH del HUS con buenos resultados.

Ahora respecto a la asociación enalapril - espironolactona se tiene que esta es una asociación deseable, sin embargo; hay que considerar que la combinación de IECA o ARA II con espironolactona no se debe usar indiscriminadamente ya que tiene indicaciones precisas en cardiología y nefrología; y antes de iniciar tratamiento a un paciente es importante determinar función renal y estado de la falla cardiaca (110). Además de esto el Restrepo et al. agrega que es preciso detectar cualquier factor que afecte la perfusión o eliminación renal de potasio por lo que habría que ajustar la dosis; de esta manera esta asociación deseable de medicamentos debe ser solo prescrita en condiciones específicas y requiere monitoreo.

El resultado de una IF entre los medicamentos midazolam y fentanilo (111) podría resultar en el incremento del riesgo de depresión del sistema nervioso central, sin embargo; estos dos medicamentos son utilizados simultáneamente para sedación siendo esta una práctica muy amplia y extendida. Entre las indicaciones de la FDA descritas para el midazolam (112), figura la inducción de la anestesia general donde el fentanilo IV debe ser administrado cinco minutos antes de la inducción, es decir; antes del midazolam.

Las IF ameritan un amplio estudio en el SUH ya que éstas son de múltiples características, tienen diferentes desenlaces e impactos a nivel clínico; y sus manifestaciones no siempre son visibles, sino que tienden a confundirse con la enfermedad de base del paciente siendo difícil distinguir el origen del evento. En este trabajo se identificaron unas IF las cuales coincidían en varios grupos, es decir; en el grupo de las IF evitables, inevitables y deseadas; lo anterior sugiere que las IF no pueden ser analizadas e intervenidas solo desde el punto de vista de los medicamentos; sino que se deben revisar y considerar también según las necesidades y características de cada paciente.

Hay recordar que la intervención para la detección, intervención y seguimiento de las IF no son competencia de un solo profesional; sino que este es un trabajo multidisciplinario entre químicos

farmacéuticos, médicos y enfermeras dado que el tema se debe abordar desde la documentación de estas hasta el seguimiento a los pacientes.

En varios casos se identificó más de una IF en la misma prescripción por lo que el tema amerita más investigación, así como también es importante explorar el tema de las IF desde el punto de vista de la administración de los medicamentos por enfermería dado que en esta parte del proceso del uso de los medicamentos se podrían hacer intervenciones importantes.

“De acuerdo al informe del Institute of Medicine (IOM) del año 1999, en EEUU anualmente fallecen entre 44.000 y 98.000 pacientes como consecuencias de errores médicos y, entre ellos, 7.000 muertes serían por errores de medicación (EM)” (113, p.40). Los EM son prevenibles y cuando alcanzan al paciente constituyen un costo social y económico importante ya que pueden generar incapacidades permanentes y/o gastos adicionales en atención.

Para el presente EUM se revisaron los EM considerando la información de la HC y las prescripciones de las HC, sin embargo; no es posible saber en todos los casos si el EM se materializó, dado que no se revisaron las fichas de administración de los medicamentos y se revisó sólo la HC de las primeras 24 horas. Sólo en unos pocos casos se relacionó el EM con el FT ya que para estos casos en las evoluciones de las primeras 24 horas, se registró el NO control de la enfermedad o de los síntomas con los medicamentos utilizados. Por lo anterior; este estudio está limitado básicamente a un EM en el proceso de dispensación por una omisión y los demás durante el proceso de prescripción, sin embargo; este hecho no descarta que se estén presentando EM en todo el resto de la cadena de utilización de medicamentos tales como transcripción, preparación o administración.

Los EM más frecuentes corresponden a errores en la prescripción, puesto que corresponden a errores en la indicación de la dosis, de la frecuencia y de la vía de administración (Gráfica 6). "La prescripción de un fármaco no es un acto aislado, forma parte de un acto médico y relaciona al médico prescriptor con otros profesionales, que son los que dispensan y administran el medicamento y de nuevo con el propio paciente que es quien lo recibe" (114, p.197); Los errores generados en esta etapa son evitables; pues además de guías que estandaricen este proceso entre los prescriptores, también puede haber intervención oportuna tanto de farmacia como de enfermería durante los procesos de dispensación y administración que pueden evitar que el error alcance al paciente.

En el caso de los EM con la dosis, los casos identificados corresponden a sobre o subdosificación²⁵ de los medicamentos. El grupo con el que más se identificaron este tipo de eventos fue con los inhaladores bromuro de ipratropio y salbutamol. La sobredosificación con salbutamol podría manifestarse con taquicardia, hipertensión, taquipnea, agitación, náusea, vómito, hipokalemia e hiperglicemia (115); y la sobredosificación con bromuro de ipratropio (116) se podría manifestar con somnolencia, efectos anticolinérgicos de midriasis, taquicardia e hipertensión moderada entre otras. Las anteriores manifestaciones son por intoxicaciones leves a moderadas, no obstante; las intoxicaciones severas tienen mayor impacto clínico y estarían relacionadas con la dosis. El siguiente grupo identificado, son los medicamentos para manejo de enfermedades cardiovasculares; entre los medicamentos de este grupo está la betametildigoxina el cual es un medicamento de estrecho margen terapéutico cuya sobredosis podría generar náusea, vómito, dolor abdominal, letargo y bradicardia (117); así mismo una sobredosis de antihipertensivos podría resultar en hipotensión entre otros eventos. Errores en la sobredosificación con medicamentos como enoxaparina podrían desencadenar sangrados (118) y con la solución salina, hipernatremia (119).

Otro tipo de EM son los relacionados con la vía de administración; entre este tipo de EM se pueden presentar varias situaciones las cuales se encuentran dentro de la clasificación de errores en la técnica de administración descrita por Otero et al.(120); dichos EM son: vía de administración errónea diferente a la prescrita, vía de administración correcta, pero en el lugar erróneo (por ejemplo, ojo izquierdo en vez de ojo derecho) y velocidad de administración errónea. Sin embargo; los EM identificados en el presente estudio son errores en la vía de administración originados en la prescripción. Este tipo de EM pueden ser filtrados por enfermería cuando identifican que un medicamento ha sido erróneamente indicado por vía IV cuando su vía de administración es intramuscular; o también podría ser evidente el error cuando por la forma farmacéutica sería imposible administrar el medicamento por la vía indicada en la fórmula, por ejemplo; cuando una tableta para administración oral es indicada para administración IV.

²⁵ La subdosificación de los medicamentos puede traer como consecuencia la no consecución de los efectos terapéuticos deseados donde el no control de la enfermedad podría traer complicaciones de esta o no controlar los síntomas que aquejan al paciente lo cual trae insatisfacción y malestar. Por otra parte; la sobredosificación puede generar efectos tóxicos que terminen en complicación del estado de salud del paciente e inclusive la muerte.

No obstante, hay EM que no son tan evidentes o que pueden pasar los filtros de farmacia y enfermería y estos son los que en el caso de alcanzar al paciente podrían estar generando cierto grado de daño al mismo, como necesidad de intervenciones adicionales, prolongación de la hospitalización o inclusive la muerte. Según Otero et al. (120) los EM están categorizados según su gravedad como: Error potencial o no error, error sin daño, error con daño y error mortal. Dos de los EM evidenciados en este estudio fueron con bromuro de ipratropio y omeprazol; los cuales se dieron por fallas en la dosis y frecuencia en la prescripción de estos medicamentos y están posiblemente relacionados con FT. Este par de EM según la clasificación de Otero et al. (120) podrían ser categorizados como error con daño categoría E, en la cual están clasificados los errores que contribuyen o causan daño temporal al paciente (ya que no hubo control de síntomas) y precisan intervención.

Los EM en la frecuencia²⁶ constituyen otro tipo de EM en la prescripción donde los intervalos de tiempo para la administración de los medicamentos son superiores o inferiores a lo recomendado. En esta categoría se identificaron EM con el omeprazol, la oxacilina y solución salina; donde particularmente el no seguimiento a los horarios de administración de los antibióticos podría desencadenar fenómenos de resistencia a los mismos y en el caso del omeprazol IV podría no tratar adecuadamente el evento de HVDA para el cual fue prescrito.

Según Torres (121), algunos estudios plantean que los EM se presentan predominantemente en los procesos de administración, transcripción y dispensación, sin embargo; los que más causan eventos adversos son los EM relacionados con la prescripción y a continuación los relacionados con el proceso de seguimiento. Rothschild et al. (13) presenta un estudio cuyo objetivo es evaluar el impacto de los farmacéuticos en la reducción de EM potencialmente dañinos en un servicio de urgencias; los objetivos del estudio eran detectar los errores antes de que estos llegaran al paciente, detectar el error que había alcanzado al paciente, pero antes de que causara el daño (mitigando el evento adverso²⁷) o detectar los EM que habían alcanzado a causar daño pero

²⁶ Cometer errores en los periodos de administración de los medicamentos podría conducir a las siguientes dos situaciones: Primero; si se administra antes del horario cuando aún existen concentraciones del medicamento en la sangre de la dosis anterior; se estaría entonces elevando la concentración del medicamento más de lo recomendable lo que podría manifestarse con reacciones adversas; pero si por el contrario; el medicamento se administra después del horario establecido podría ocurrir que el medicamento no alcance la concentración mínima efectiva en la cual tiene efecto terapéutico por lo cual el paciente estaría descubierto en su tratamiento.

²⁷ “Es el resultado de una atención en salud que de manera no intencional produjo daño. Los eventos adversos pueden ser prevenibles y no prevenibles”. Disponible en:

antes de que estos se complicaran o presentaran más inconvenientes; pares farmacéuticos y médicos confirmaron el EM y evaluaron su potencial de daño. La conclusión de este estudio es que los farmacéuticos en un servicio de urgencias podían identificar y prevenir EM potencialmente peligrosos.

Un evento clasificado como EM es el NO suministro de carbón activado el cual, a pesar de no tratarse de un medicamento, se usa con fines terapéuticos como adsorbente para los casos de intoxicación razón por la cual se incluyó en los resultados de este estudio. En este caso la omisión no se presentó porque no haya sido prescrito por el médico; sino porque el carbón activado no estuvo disponible en la farmacia cuando fue requerido. Si bien no se ahonda en el análisis de este EM ya que esta fuera del alcance de este estudio, si se puede determinar que este tipo de errores suceden por un error en el proceso de adquisición el cual es uno de los procesos iniciales en el sistema de utilización de medicamentos; y el cual no es sólo responsabilidad del servicio farmacéutico sino también de las áreas administrativas de las instituciones. El paciente podría estar presentando un problema de salud consecuencia de no recibir el carbón activado oportunamente ya que el suministro NO oportuno de este elemento podría complicar el estado de salud del paciente o retardar su recuperación.

Las contraindicaciones a las que se hará referencia a continuación son aquellas en las que el medicamento ha sido prescrito al paciente, padeciendo este un síntoma, condición o enfermedad que no le permite utilizar el medicamento prescrito. Estas contraindicaciones son diferentes a las reportadas por Micromedex ya que esta base de datos califica como contraindicado a aquellos pares de medicamentos los cuales no deben ser utilizados simultáneamente.

Respecto a contraindicaciones por enfermedades de base o síntomas que padecen los pacientes; en un poco menos de la mitad de las HC del estudio se identificaron contraindicaciones, sin embargo; esto no quiere decir que necesariamente los medicamentos sean inadecuados para el paciente, pero si amerita revisar cada caso y clasificar las contraindicaciones en absolutas o relativas.

Los medicamentos indicados para enfermedades del sistema cardiovascular fueron los

medicamentos con los que se hallaron más contraindicaciones absolutas entre los que se encuentra la hidroclorotiazida la cual fue prescrita a pacientes con hiponatremia. La hiponatremia es una reacción ya documentada para la hidroclorotiazida (89) y la cual de hecho fue discutida en las RAM en este mismo documento ya que hubo un caso de hiponatremia secundaria a hidroclorotiazida; por lo tanto prescribir este diurético a un paciente que ya padece hiponatremia es una contraindicación absoluta.

Otras contraindicaciones evidenciadas en el estudio fue el uso de verapamilo en pacientes que ya tenían cifras tensionales bajas; aunque según la base de datos de Micromedex®, la contraindicación es para tensiones sistólicas por debajo de 90 mmHg (122) lo cual no se evaluó en el estudio.

Algunos medicamentos del grupo B también estuvieron relacionados con contraindicaciones absolutas. El ASA fue formulado a un paciente con hemorragia activa y en otro caso a un paciente con trombocitopenia, sin embargo; este medicamento está contraindicado según las bases de datos del INVIMA en casos de discrasias sanguíneas²⁸ (123) por lo cual fue calificado según el concepto clínico como una contraindicación absoluta.

La enoxaparina y la heparina sódica son anticoagulantes en cuyas contraindicaciones se encuentran las hemorragias (124)(125) por lo tanto su prescripción mientras los pacientes sufrían HVDA y tiempos de coagulación irregulares podría complicar la enfermedad de base de los pacientes.

Hay otro grupo de contraindicaciones que son clasificadas como relativas y se describen en la Tabla 18, las cuales figuran en las bases de datos del INVIMA como situaciones de precaución y fueron calificadas por el director de urgencias como situaciones en las cuales el balance riesgo beneficio del uso del medicamento estaba a favor de mejorar la condición del paciente. Revisando los casos de las contraindicaciones relativas se encontró que varias de estas situaciones son manejables regulando la dosis del medicamento o dependen también del grado de evolución de la enfermedad para la cual está contraindicado el medicamento.

²⁸ “La crasia sanguínea designa el conjunto de propiedades de la sangre y los mecanismos asociados. La discrasia sanguínea es cuando uno de estos elementos presenta una anomalía (disfuncionamiento, exceso, carencia).” Disponible en: <https://salud.ccm.net/faq/23093-discrasia-sanguinea-definicion>.

Los resultados de prevalencia de EM del presente estudio son inferiores a los resultados que presenta el estudio de EM en el servicio de urgencias del autor Perez Diez C, et al.(6) quien describe una prevalencia del 23.7%, no obstante; este estudio incluye doce categorías que contempla la American Society of Health-System Pharmacists (ASHSP) y además sus resultados provienen de una observación directa a todo el proceso de uso de medicamentos en el SUH; mientras que en este estudio solo se enumeraron seis categorías y los hallazgos se hicieron solo en las HC; lo anterior podría generar subregistro de la realidad de los EM en el SUH. Otro estudio adelantado en la ciudad de Cali en un servicio de hospitalización, referencia una prevalencia de EM del 23% (126) siendo el error más frecuente la omisión y un tercer estudio que caracterizó los EM en un SUH en Chile menciona una prevalencia de 70.6% de EM (127) donde las etapas de preparación y administración fueron las fases con más EM.

El resultado de prevalencia de potenciales IF del presente estudio el cual fue del 60%; es inferior al reportado por Pinto et al. (4) quien indica una prevalencia de 79.5% de potenciales IF; aunque los resultados de Pinto se basan en las prescripciones a diferencia del estudio en el HUS el cual se basó en HC. Otro estudio reporta que entre un 2.2% y un 70.3% de pacientes de atención primaria y especializada pueden estar afectados por potenciales IF (128). Son escasos los estudios de IF en los SUH, por esta razón los resultados de este estudio se comparan con los resultados en otros servicios, no obstante; no todas las IF tienen relevancia clínica pero lo que sí es importante es priorizar aquellas IF que tengan impacto clínico.

Respecto a los datos de prevalencia de contraindicaciones, no hay estudios puntuales en este tema contra los cuales comparar los resultados.

8. Limitaciones

- Los hallazgos de las variables de estudio y las consecuencias de las mismas dependen de la calidad y completitud de la información que haya sido consignada en las historias clínicas.
- Para el estudio no se verificó el módulo de administración de medicamentos sino solo el módulo de evoluciones por lo cual la información fue más limitada.
- Para el estudio se contemplaron los diagnósticos del paciente al ingreso al SUH mas no solo el motivo de ingreso; ya que este último no siempre era claro, a veces era subjetivo o los pacientes venían remitidos de consulta externa.
- Las indicaciones de los antibióticos se revisaron con el concepto del director de urgencias, pero no se comparó con antibiogramas.
- Dado que el estudio contempla las primeras 24 horas de hospitalización después del ingreso a urgencias; se desconocen las situaciones que hayan tenido desenlace después del primer día de hospitalización.
- Las descripciones del dolor en la HC son muy generales; igual que las indicaciones del INVIMA de los analgésicos donde por lo general señalan para los medicamentos de este grupo “analgésico”; por lo tanto, no se puede precisar si el medicamento/s era el más apropiado según la escala del dolor.
- La calificación de la gravedad de las RAM es subjetiva ya que no se contaba con toda la información necesaria para su categorización.
- Para el análisis de las posibles causas de los FT, se desconoce información relacionada con marcas comerciales, uso de genéricos o condiciones de almacenamiento.
- El concepto clínico en la revisión de las variables de estudio obedece a la experiencia y opinión del codirector, sin embargo; estos conceptos pueden cambiar entre especialistas.

9. Conclusiones

- El medicamento más prescrito en el SUH del HUS es la enoxaparina para la trombopprofilaxis; seguido del losartán y enalapril indicados para falla cardiaca y enfermedad hipertensiva; los cuales son los dos diagnósticos con los que más ingresan los pacientes al SUH.
- Considerando que las enfermedades del aparato digestivo no son un diagnóstico frecuente entre los pacientes que acuden al SUH; es muy alta la prescripción de los medicamentos omeprazol y ranitidina; siendo estos dos medicamentos los que más se prescriben en el SUH sin justificación en la HC.
- Los medicamentos prescritos para las enfermedades del aparato circulatorio y respiratorio están justificados en la HC y coinciden con las indicaciones de las bases de datos del INVIMA, lo cual indica una alta concordancia entre las necesidades del paciente, el medicamento prescrito y las indicaciones aprobadas por la agencia reguladora de Colombia.
- Las RAM identificadas en el estudio fueron hemorragia, hiponatremia, hipoglicemia e hipotensión con medicamentos anticoagulantes, hidroclorotiazida, insulina zinc cristalina, antihipertensivos, medicamentos con acción en el sistema nervioso central y anti arrítmicos; siendo las RAM por anticoagulantes las más frecuentes por lo que este grupo de medicamentos amerita observación.
- La mayoría de los FT están categorizados como: posiblemente asociados al uso inadecuado del medicamento donde prevalece el factor: el paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética, seguido de la existencia de potenciales interacciones; por lo cual, es importante considerar las características de la población en quien más se utilizan medicamentos en el SUH y los PRM asociados a las IF.

- En cuanto a gravedad y cantidad; predominaron las IF relacionadas con los medicamentos de acción en el sistema nervioso, sistema cardiovascular, con acción en sangre y órganos hematopoyéticos; y los medicamentos con acción en tracto alimentario y metabolismo; por lo que el trabajo de intervención en las IF está centrado en estos grupos farmacológicos.
- Dipirona y tramadol son los medicamentos que más se prescriben simultáneamente con otros medicamentos, generando potenciales IF las cuales podrían ser evitables y en las IF inevitables predominan los medicamentos ASA, análogos de insulina, losartán, enalapril y furosemida.
- Dado que una misma IF puede ser categorizada como evitable, inevitable o deseada; las IF deben ser analizadas no solo según la relación medicamento-medicamento sino también según la relación medicamentos – paciente y según el balance riesgo beneficio.
- Los EM están relacionados en su mayoría con dosis inadecuadas.
- Las contraindicaciones absolutas se dieron con medicamentos del grupo sistema cardiovascular y con medicamentos del grupo sangre y órganos hematopoyéticos; donde las contraindicaciones más frecuentes fueron hiponatremia, hipotensión insuficiencia renal terminal y HVDA; por lo tanto, es conveniente revisar estos grupos farmacológicos en cuanto a las condiciones clínicas de los pacientes a quienes se indica su uso.
- Múltiples PRM identificados en el SUH del HUS están asociados a MAR y son PRM que, con la debida intervención son evitables.

10. Recomendaciones

- Revisar y difundir las indicaciones correctas para el uso de los medicamentos omeprazol y ranitidina en el SUH.
- Siendo la enoxaparina el medicamento más empleado en el SUH y con el que más se presentaron RAM, se sugiere levantar protocolos para su manejo y en sí para el grupo de los anticoagulantes.
- Implementar en el programa de farmacovigilancia la utilización de RAM tales como sangrados, úlceras GI y/o aumento de presión sanguínea; como señales de posibles IF.
- Implementar en el programa de farmacovigilancia el seguimiento a medicamentos y diagnósticos trazadores para la detección de posibles PRM.
- Implementar la reconciliación medicamentosa priorizando aquellos pacientes que vienen en manejo ambulatorio con insulinas y con anticoagulantes.
- Documentar las características de aquellos medicamentos más empleados en pacientes de la tercera edad que ven afectado el ciclo ADME por los deterioros asociados a la vejez; con el objeto de conocer las posibles afecciones que pueden sufrir estos medicamentos y plantear estrategias para minimizar el riesgo a los pacientes bien sea de RAM o de FT.
- Revisar los FT desde la perspectiva de las IF las cuales explican muchos de los fracasos terapéuticos.

- Adelantar programa o estrategias para la prevención de complicaciones asociadas a las IF; podría ser enfocado a las IF más frecuentes y/o más graves con el objeto de hacer intervenciones oportunas.
- Respecto a las IF evitables se sugiere plantear las opciones para reemplazar los medicamentos que tienen poco valor terapéutico o que son posibles reemplazar por otros que no generen IF; de los cuales en el estudio predominó la dipirona y el tramadol.
- Dada la complejidad del SUH y la multiplicidad de situaciones prevenibles que se pueden presentar y generar daño a los pacientes; vale la pena incorporar un farmacéutico al SUH para adelantar acciones de prevención y mitigación de todo tipo de PRM.
- Establecer estrategias para el manejo de MAR en el SUH

Anexos

Anexo 1. Grupo ATC por subgrupo farmacológico

Grupo A. Tracto alimentario y metabolismo			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
A01	1	0.33	Preparados estomatológicos
A02	163	53.27	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas
A03	40	13.07	Agentes contra padecimientos funcionales
A04	3	0.98	Antieméticos y anti nauseosos
A06	14	4.58	Laxantes
A07	4	1.31	Anti diarreicos, agentes antiinflamatorios/anti infecciosos Intestinales
A10	45	14.71	Fármacos usados en diabetes
A11	10	3.27	Vitaminas
A12	26	8.50	Suplementos minerales
Total	306		

Grupo B. Sangre y órganos hematopoyéticos			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
B01	195	39.08	Antitrombóticos
B02	9	1.80	Antihemorrágicos
B03	14	2.81	Anti anémicos
B05	281	56.31	Sustitutos de plasma y soluciones para infusión
Total	499		

Grupo C: Grupo sistema cardiovascular			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
C01	23	4.89	Terapia cardíaca
C02	17	3.62	Antihipertensivos
C03	97	20.64	Diuréticos
C07	73	15.53	Agentes Beta-bloqueantes
C08	69	14.68	Bloqueantes de canales de calcio
C09	129	27.45	Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina
C10	62	13.19	Agentes modificadores de los lípidos
Total	470		

Grupo D: Grupo dermatológicos			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
D01	1	100	Antifúngicos para uso dermatológico
Total	1		

Grupo G: sistema genitourinario y hormonas sexuales			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
G04	1	100	Preparados urológicos
Total	1		

Grupo H: Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
H01	3	3.03	Hormonas hipotalámicas e hipofisarias y sus análogos
H02	73	73.74	Corticoides sistémicos
H03	23	23.23	Terapia tiroidea
Total	99		

Grupo J: Antiinfecciosos para uso sistémico			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
J01	185	89.37	Antibacterianos para uso sistémico
J02	8	3.86	Antimicóticos para uso sistémico
J05	9	4.35	Antivirales de uso sistémico
J06	4	1.93	Sueros inmunes e inmunoglobulinas
J07	1	0.48	Vacunas
Total	207		

Grupo L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
L01	1	16.67	Agentes antineoplásicos
L04	5	83.33	Inmunosupresores
Total	6		

Grupo M: Sistema musculo esquelético			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
M01	11	100	Productos antiinflamatorios y antirreumáticos
Total	11		

Grupo N: Sistema nervioso			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
N01	8	2.75	Anestésicos
N02	211	72.51	Analgésicos
N03	25	8.59	Antiepilépticos
N05	29	9.97	Spicolépticos
N06	13	4.47	Psicoanalépticos
N07	5	1.72	Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso
Total	291		

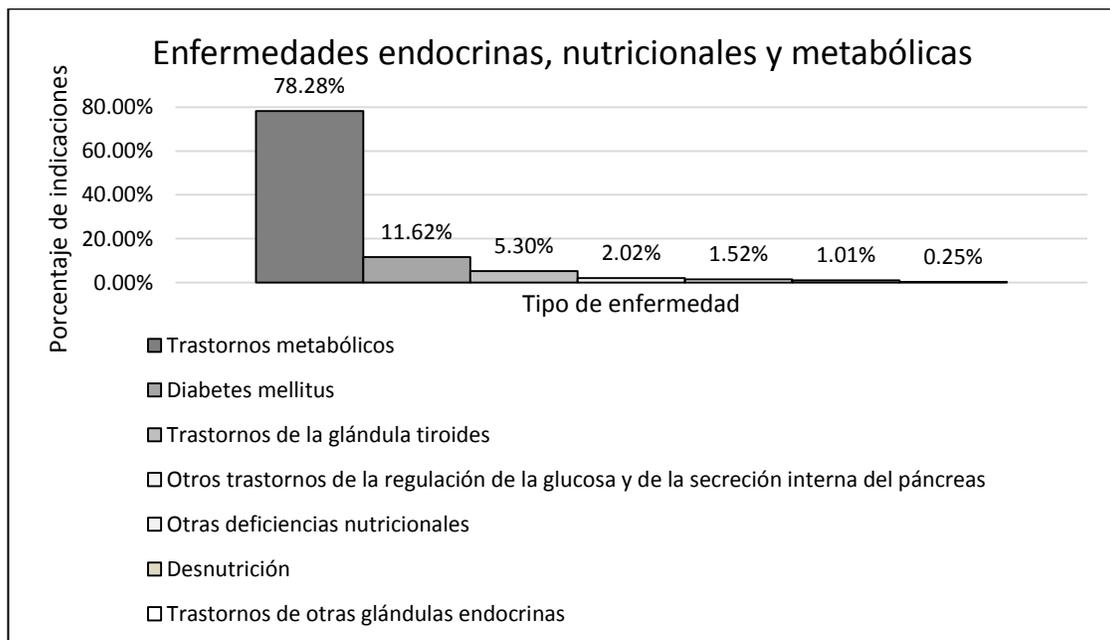
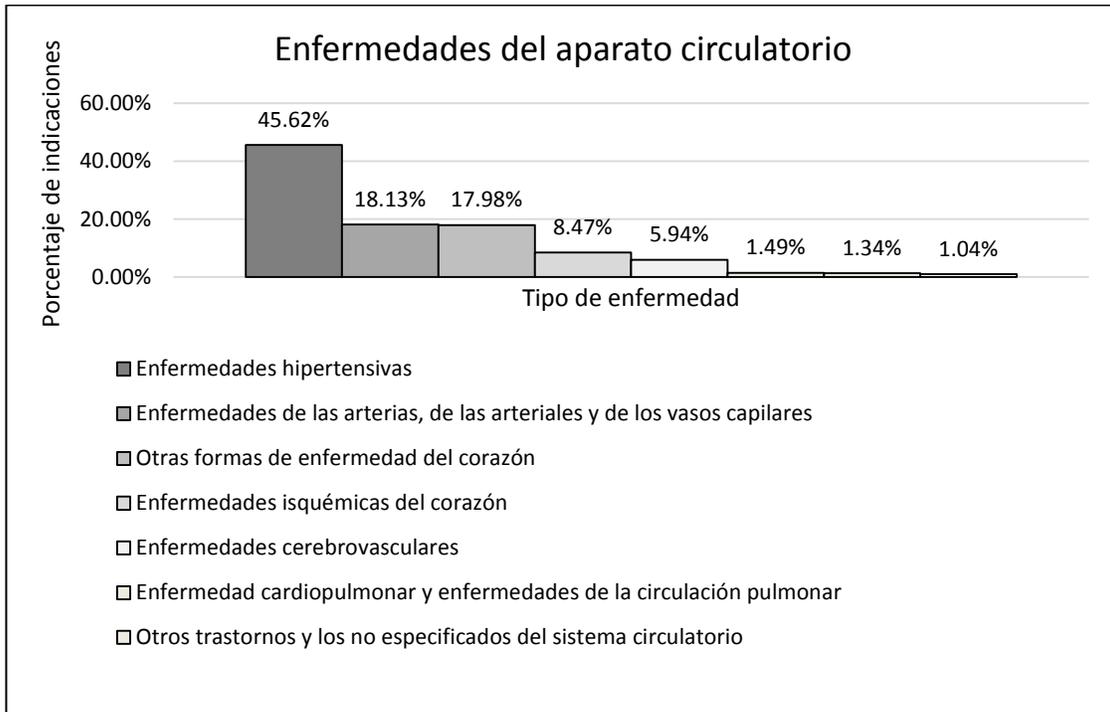
Grupo P: Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
P01	5	41.67	Anti protozoarios
P02	7	58.33	Antihelmínticos
Total	12		

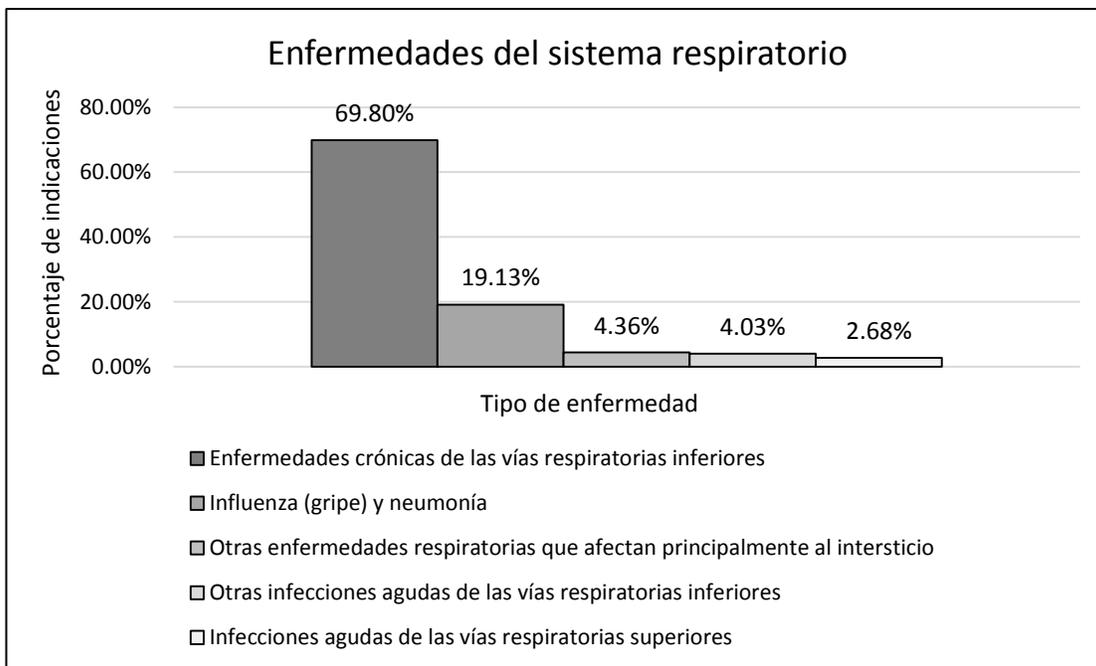
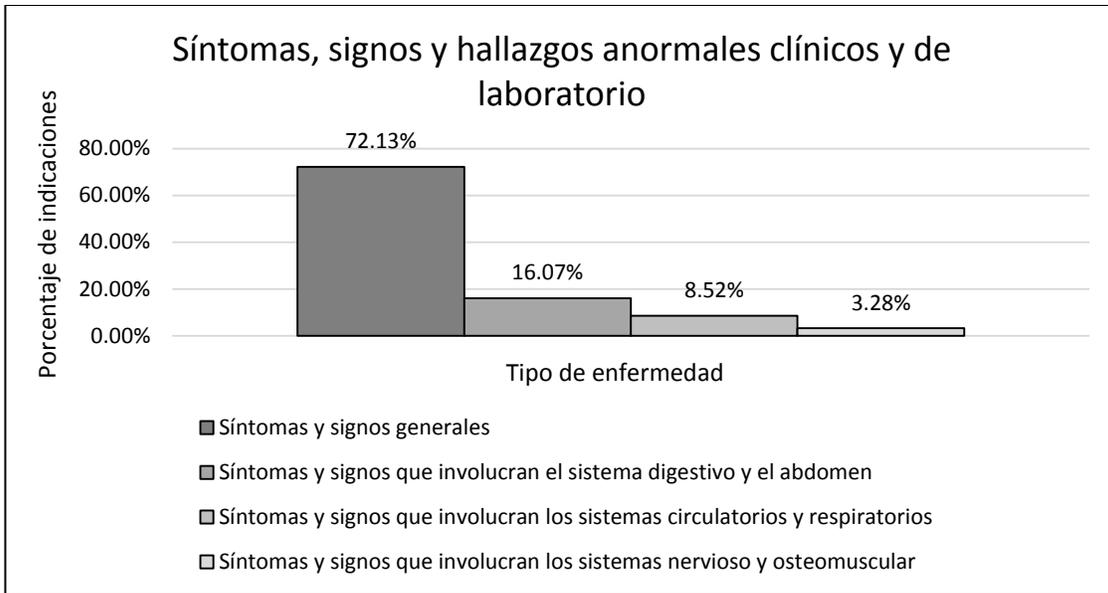
Grupo R: Sistema respiratorio			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
R01	2	1.13	Preparados de uso nasal
R03	170	96.05	Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias
R06	5	2.82	Antihistamínicos para uso sistémico
Total	177		

Grupo S: Órganos de los sentidos			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
S01	1	100	Oftalmológicos
Total	1		

Grupo V: varios			
Subgrupo	Número de veces que se formularon medicamentos de este subgrupo	Porcentaje	Subgrupo farmacológico
V03	8	80.00	Todo el resto de los grupos terapéuticos
V08	2	20.00	Medios de contraste
Total	10		

Anexo 2. Categorización de las Indicaciones de prescripción de los medicamentos según la clasificación de enfermedades del CIE-10





Anexo 3. Fallos terapéuticos

Signos encontrados en la historia clínica que indican un posible FT	Medicamento al cual se atribuye el FT	Resultados de revisión y análisis de la HC de posibles factores asociados al FT	Factor	Categoría de causalidad
Signos de broncoespasmo persistente	bromuro de ipratropio (R03BB01)	Subdosificado	Uso del medicamento (El medicamento se prescribió de manera inadecuada)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Consumo previo de macrólido sin mejoría	azitromicina (J01FA10)	Medicamento antibiótico	Factores idiosincráticos u otros no establecidos (Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT)	Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT.
Frecuencia cardíaca elevada tras administración de amiodarona	amiodarona (C01BD01)	Edad extrema (74) Edema grado I	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Gastritis Crónica, dolor abdominal	omeprazol (A02BC01)	Dosis y frecuencia errónea	Uso del medicamento (El medicamento se prescribió de manera inadecuada)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Mal control del dolor	tramadol (N02AX02) morfina (N02AA01) dipirona (N02BB02)	Medicamento opioide	Factores idiosincráticos u otros no establecidos (Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT)	Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT.
Epigastralgia persistente, no responde a manejo con omeprazol.	omeprazol (A02BC01)	Síndrome emético Deshidratación Enfermedad gastrointestinal (GI)	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Pobre respuesta a haloperidol	haloperidol (N05AD01)	Posibilidad de tolerancia	Factores idiosincráticos u otros no establecidos (Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT)	Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT.

Persistencia de síndrome emético a pesar de administración de metoclopramida	metoclopramida (A03FA01)	Síndrome edematoso Edad extrema (84)	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Tensión fuera de metas	metoprolol (C07AB02) losartán (C09CA01) hidroclorotiazida (C03AA03)	Edad extrema (70)	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
	captopril (C09AA01) amlodipino (C08CA01)	Existe IF entre: hidroclorotiazida-ASA; Captopril-ASA; losartán-ASA.	Interacciones (Existen potenciales interacciones)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Debido a que no responde a tratamiento broncodilatador se acuerda iniciar ciclo de VMNI.	bromuro de ipratropio / fenoterol (R03AK03) bromuro de ipratropio salbutamol (R03AK04)	Edad extrema (77)	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Persistencia de broncoespasmo	salbutamol (R03AC02) bromuro de ipratropio (R03BB01) beclometasona dipropionato (R03BA01)		Información insuficiente	No se cuenta con información suficiente para el análisis
Persistencia de cefalea a pesar de analgésico	dipirona (N02BB02)	Posible absceso hepático Deshidratación grado II	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
No respuesta a manejo analgésico. Se inicia morfina por no respuesta a tramadol.	tramadol (N02AX02)	Medicamento Opiode	Factores idiosincráticos u otros no establecidos (Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT)	Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT.

Persistencia de cifras tensionales elevadas. Optimizan manejo con nifedipino	clonidina (C02AC01) captopril (C09AA01)	IF importante entre captopril con dipirona	Interacciones (Existen potenciales interacciones)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Paciente persiste sintomático con cifras tensionales limítrofes; inicio de amiodarona	metoprolol (C07AB02)	IF moderada entre ácido acetil salicílico (ASA) y metoprolol	Interacciones (Existen potenciales interacciones)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Ataques isquémicos por imposibilidad de lograr INR terapéutico	warfarina (B01AA03)	Edad extrema (87)	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
		Medicamento de estrecho margen terapéutico	Farmacocinética (El FT se refiere a un fármaco de cinética compleja)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Paciente con dolor no controlado, se formula Morfina	tramadol (N02AX02)	Medicamento opioide	Factores idiosincráticos u otros no establecidos (Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT)	Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT.
No control de emesis	metoclopramida (A03FA01)	Edad extrema (64)	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
En el momento persiste refractario a tratamiento con opioides	morfina (N02AA01)	Medicamento opioide	Factores idiosincráticos u otros no establecidos (Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT)	Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT.
Cifras tensionales fuera de metas	losartán (C09CA01) amlodipino (C08CA01)	Edad extrema (75) Deshidratación grado I	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Empeoramiento de cuadro de cefalea a pesar de manejo analgésico	dipirona (N02BB02)		Información insuficiente	No se cuenta con información suficiente para el análisis

TSH fuera de metas	levotiroxina (H03AA01)	Medicamento de estrecho margen terapéutico	Farmacocinética (El FT se refiere a un fármaco de cinética compleja)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
		Interacción moderada entre calcio carbonato y tiroxina	Interacciones (Existen potenciales interacciones)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
		Sobrecarga hídrica, colitis, diarrea, dolor abdominal (enfermedad GI)	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Pobre control del dolor	oxicodona (N02AA05)	IF entre oxicodona y dexametasona	Interacciones (Existen potenciales interacciones)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
		Edad extrema (67)	Condiciones clínicas del paciente (El paciente presenta condiciones clínicas que alteran la farmacocinética)	Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
		Medicamento opiode	Factores idiosincráticos u otros no establecidos (Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT)	Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT.

Anexo 4. Interacciones farmacológicas identificadas en el estudio

Gravedad de la IF	Potencial IF	No de veces identificada
Contraindicada	amitriptilina (N06AA09)-metoclopramida (A03FA01)	1
Contraindicada	ceftriaxona (J01DD04)-lactato de Ringer (B05BB01)	2
Contraindicada	claritromicina (J01FA09)-fluconazol (J02AC01)	2
Importante	ácido folínico (V03AF03)-trimetoprim/sulfametoxazol (J01EE01)	1
Importante	amiodarona (C01BD01)-digoxina (C01AA05)	1
Importante	amiodarona (C01BD01)-ranitidina (A02BA02)	1
Importante	amiodarona (C01BD01)-warfarina (B01AA03)	2
Importante	amitriptilina (N06AA09)- ASA (B01AC06)	1
Importante	amitriptilina (N06AA09)- diclofenaco (M01AB05)	1
Importante	amitriptilina (N06AA09)- dipirona (N02BB02)	1
Importante	amitriptilina (N06AA09)- hidromorfona (N02AA03)	1
Importante	amitriptilina (N06AA09)- levotiroxina (H03AA01)	1
Importante	amitriptilina (N06AA09)- morfina (N02AA01)	1
Importante	amitriptilina (N06AA09)- tramadol (N02AX02)	2
Importante	amitriptilina (N06AA09)- diclofenaco (M01AB05)	1
Importante	amlodipino (C08CA01)-claritromicina (J01FA09)	1
Importante	amlodipino (C08CA01)-clopidogrel (B01AC04)	2
Importante	amlodipino (C08CA01)-digoxina (C01AA05)	1
Importante	ampicilina/sulbactam (J01CA51)-doxiciclina (J01AA02)	2
Importante	ampicilina/sulbactam (J01CA51)-warfarina (B01AA03)	2
Importante	ASA (B01AC06)-clopidogrel (B01AC04)	8
Importante	ASA (B01AC06)-diclofenaco (M01AB05)	1
Importante	ASA (B01AC06)-digoxina (C01AA05)	1
Importante	ASA (B01AC06)-dipirona (N02BB02)	5
Importante	ASA (B01AC06)-espironolactona (C03DA01)	5
Importante	ASA (B01AC06)-furosemida (C03CA01)	16
Importante	ASA (B01AC06)-heparina (B01AB01)	2
Importante	ASA (B01AC06)-hidroclorotiazida (C03AA03)	5
Importante	ASA (B01AC06)-warfarina (B01AA03)	4
Importante	atorvastatina (C10AA05)-digoxina (C01AA05)	2
Importante	atorvastatina (C10AA05)-gemfibrozilo (C10AB04)	1
Importante	azitromicina (J01FA10)-fluconazol (J02AC01)	2
Importante	bromuro ipratropio (R03BB01)-bromuro tiotropio (R03BB04)	1
Importante	calcio carbonato (A12AA04)-sulfonato sódico de poliestireno (V03AE01)	2
Importante	calcio gluconato (A12AA03)-sulfonato sódico de poliestireno (V03AE01)	1
Importante	captopril (C09AA01)-espironolactona (C03DA01)	1
Importante	captopril (C09AA01)-losartán (C09CA01)	2
Importante	carbamazepina (N03AF01)-fenitoína (N03AB02)	1
Importante	carbamazepina (N03AF01)-morfina (N02AA01)	1

Importante	carbamazepina (N03AF01)-tramadol (N02AX02)	1
Importante	carbamazepina (N03AF01)-trazadona (N06AX05)	1
Importante	carvedilol (C07AG02)-digoxina (C01AA05)	4
Importante	carvedilol (C07AG02)-morfina (N02AA01)	5
Importante	ciprofloxacina (J01MA02)-metronidazol (J01XD01)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-dexametasona (H02AB02)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-efavirenz (J05AG03)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-fentanilo (N01AH01)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-losartán (C09CA01)	3
Importante	claritromicina (J01FA09)-metronidazol (J01XD01)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-midazolam (N05CD08)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-nifedipino (C08CA05)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-sertralina (N06AB06)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-tacrolimus (L04AD02)	1
Importante	claritromicina (J01FA09)-trimetoprim/sulfametoxazol (J01EE01)	3
Importante	clonazepam (N03AE01)-hidromorfona (N02AA03)	1
Importante	clonazepam (N03AE01)-morfina (N02AA01)	1
Importante	clonidina (C02AC01)-metoprolol (C07AB02)	2
Importante	clopidogrel (B01AC04)-dipirona (N02BB02)	1
Importante	clopidogrel (B01AC04)-enoxaparina (B01AB05)	7
Importante	clopidogrel (B01AC04)-heparina (B01AB01)	1
Importante	clopidogrel (B01AC04)-nifedipino (C08CA05)	2
Importante	clopidogrel (B01AC04)-omeprazol (A02BC01)	2
Importante	clorfeniramina (R06AB04)-tramadol (N02AX02)	1
Importante	dalteparina (B01AB04)-diclofenaco (M01AB05)	2
Importante	dalteparina (B01AB04)-dipirona (N02BB02)	1
Importante	dalteparina (B01AB04)-enoxaparina (B01AB05)	1
Importante	dalteparina (B01AB04)-heparina (B01AB01)	1
Importante	dexametasona (H02AB02)-diclofenaco (M01AB05)	1
Importante	dexametasona (H02AB02)-dipirona (N02BB02)	5
Importante	dexametasona (H02AB02)-oxicodona (N02AA05)	1
Importante	diazepam (N05BA01)-olanzapina (N05AH03)	1
Importante	diclofenaco (M01AB05)-dipirona (N02BB02)	3
Importante	diclofenaco (M01AB05)-furosemida (C03CA01)	1
Importante	diclofenaco (M01AB05)-hidroclorotiazida (C03AA03)	1
Importante	diclofenaco (M01AB05)-prednisolona (H02AB06)	1
Importante	digoxina (C01AA05)-espironolactona (C03DA01)	1
Importante	digoxina (C01AA05)-lactato de Ringer (B05BB01)	1
Importante	dipirona (N02BB02)-enoxaparina (B01AB05)	19
Importante	dipirona (N02BB02)-espironolactona (C03DA01)	1
Importante	dipirona (N02BB02)-furosemida (C03CA01)	5
Importante	dipirona (N02BB02)-heparina (B01AB01)	3
Importante	dipirona (N02BB02)-hidroclorotiazida (C03AA03)	6
Importante	dipirona (N02BB02)- metilprednisolona (H02AB06)	4
Importante	dipirona (N02BB02)-prednisolona (H02AB06)	6
Importante	dipirona (N02BB02)-sertralina (N06AB06)	1
Importante	dipirona (N02BB02)-warfarina (B01AA03)	1
Importante	efavirenz (J05AG03)-fluconazol (J02AC01)	1

Importante	efavirenz (J05AG03)-metronidazol (J01XD01)	1
Importante	enalapril (C09AA02)-espironolactona (C03DA01)	7
Importante	enalapril (C09AA02)-lactato de Ringer (B05BB01)	5
Importante	enalapril (C09AA02)-losartán (C09CA01)	6
Importante	enalapril (C09AA02)-potasio cloruro (B05XA01)	2
Importante	enoxaparina (B01AB05)-dipirona (N02BB02)	1
Importante	enoxaparina (B01AB05)-heparina (B01AB01)	1
Importante	enoxaparina (B01AB05)-naproxeno (M01AE02)	1
Importante	enoxaparina (B01AB05)-warfarina (B01AA03)	10
Importante	espironolactona (C03DA01)-lactato de Ringer (B05BB01)	1
Importante	espironolactona (C03DA01)-potasio cloruro (B05XA01)	1
Importante	fentanilo (N01AH01)-difenhidramina (R06AA02)	1
Importante	fentanilo (N01AH01)-midazolam (N05CD08)	5
Importante	fentanilo (N01AH01)-morfina (N02AA01)	1
Importante	fluconazol (J02AC01)-levomepromazina (N05AA02)	2
Importante	fluconazol (J02AC01)-lovastatina (C10AA02)	1
Importante	fluconazol (J02AC01)-metronidazol (J01XD01)	1
Importante	fluconazol (J02AC01)-tramadol (N02AX02)	1
Importante	fluconazol (J02AC01)-trimetoprim/sulfametoxazol (J01EE01)	4
Importante	fluoxetina (N06AB03)-olanzapina (N05AH03)	1
Importante	haloperidol (N05AD01)-quetiapina (N05AH04)	1
Importante	haloperidol (N05AD01)-sertralina (N06AB06)	1
Importante	heparina (B01AB01)-nitroglicerina (C01DA02)	3
Importante	heparina (B01AB01)-rivaroxaban (B01AF01)	1
Importante	hidroclorotiazida (C03AA03)-naproxeno (M01AE02)	1
Importante	hidromorfona (N02AA03)-metoclopramida (A03FA01)	1
Importante	hidromorfona (N02AA03)-morfina (N02AA01)	2
Importante	hidromorfona (N02AA03)-ondansetron (A04AA01)	1
Importante	hidromorfona (N02AA03)-teofilina (R03DA04)	1
Importante	hidromorfona (N02AA03)-trazadona (N06AX05)	1
Importante	hioscina/dipirona (N02BB52)-hidroclorotiazida (C03AA03)	1
Importante	insulina glargina (A10AE04)-metoclopramida (A03FA01)	2
Importante	insulina lispro (A10AB04)-metoclopramida (A03FA01)	1
Importante	lamotrigina (N03AX09)-ácido valproico (N03AG01)	1
Importante	levomepromazina (N05AA02)-sertralina (N06AB06)	1
Importante	lovastatina (C10AA02)-verapamilo (C08DA01)	1
Importante	mepetidina (N02AB02)-ranitidina (A02BA02)	1
Importante	mepetidina (N02AB02)-tramadol (N02AX02)	1
Importante	metoclopramida (A03FA01)-morfina (N02AA01)	8
Importante	metoclopramida (A03FA01)-tramadol (N02AX02)	13
Importante	metotrexate (L04AX03)-omeprazol (A02BC01)	2
Importante	mirtazapina (N06AX11) -warfarina (B01AA03)	1
Importante	morfina (N02AA01)-ondansetron (A04AA01)	1
Importante	morfina (N02AA01)-oxicodona (N02AA05)	1
Importante	morfina (N02AA01)-tramadol (N02AX02)	8
Importante	morfina (N02AA01)-trazadona (N06AX05)	1
Importante	piperacilina/tazobactam (J01CR05)-vancomicina (J01XA01)	5
Importante	piperacilina/tazobactam (J01CR05)-warfarina (B01AA03)	2

Importante	ranitidina (A02BA02)-tramadol (N02AX02)	3
Moderada	acetaminofén (N02BE01)-fenitoína (N03AB02)	1
Moderada	acetaminofén (N02BE01)-warfarina (B01AA03)	1
Moderada	sabutamol (R03AC02)-furosemida (C03CA01)	1
Moderada	amiodarona (C01BD01)-atorvastatina (C10AA05)	2
Moderada	amiodarona (C01BD01)-carvedilol (C07AG02)	2
Moderada	amiodarona (C01BD01)-losartán (C09CA01)	4
Moderada	amiodarona (C01BD01)-metoprolol (C07AB02)	3
Moderada	ASA (B01AC06)-ácido valproico (N03AG01)	2
Moderada	ASA (B01AC06)-calcio gluconato (A12AA03)	3
Moderada	ASA (B01AC06)-captopril (C09AA01)	1
Moderada	ASA (B01AC06)-carvedilol (C07AG02)	13
Moderada	ASA (B01AC06)-dexametasona (H02AB02)	3
Moderada	ASA (B01AC06)-enalapril (C09AA02)	12
Moderada	ASA (B01AC06)-insulina asparta (A10AD05)	1
Moderada	ASA (B01AC06)-insulina glargina (A10AE04)	6
Moderada	ASA (B01AC06)-insulina lispro (A10AB04)	5
Moderada	ASA (B01AC06)-insulina zinc cristalina (A10AE01)	2
Moderada	ASA (B01AC06)-labetalol (C07AG01)	2
Moderada	ASA (B01AC06)-lactato de Ringer (B05BB01)	5
Moderada	ASA (B01AC06)- metilprednisolona (H02AB06)	4
Moderada	ASA (B01AC06)-metoprolol (C07AB02)	9
Moderada	ASA (B01AC06)-nitroglicerina (C01DA02)	2
Moderada	ASA (B01AC06)-prednisolona (H02AB06)	3
Moderada	atorvastatina (C10AA05)-clopidogrel (B01AC04)	8
Moderada	calcio carbonato (A12AA04)-levotiroxina (H03AA01)	2
Moderada	captopril (C09AA01)-dipirona (N02BB02)	1
Moderada	captopril (C09AA01)-hidroclorotiazida (C03AA03)	1
Moderada	carbamazepina (N03AF01)-diclofenaco (M01AB05)	1
Moderada	carbamazepina (N03AF01)-omeprazol (A02BC01)	1
Moderada	carvedilol (C07AG02)-clonidina (C02AC01)	5
Moderada	carvedilol (C07AG02)-diclofenaco (M01AB05)	1
Moderada	carvedilol (C07AG02)-dipirona (N02BB02)	5
Moderada	carvedilol (C07AG02)-insulina glargina (A10AE04)	2
Moderada	carvedilol (C07AG02)-insulina lispro (A10AB04)	2
Moderada	carvedilol (C07AG02)-prazosina (C02CA01)	1
Moderada	carvedilol (C07AG02)-tamsulosina (G04CA02)	1
Moderada	ciprofloxacina (J01MA02)-lactato de Ringer (B05BB01)	2
Moderada	claritromicina (J01FA09)- metilprednisolona (H02AB06)	3
Moderada	clonidina (C02AC01)-haloperidol (N05AD01)	1
Moderada	clonidina (C02AC01)-insulina glargina (A10AE04)	2
Moderada	clonidina (C02AC01)-insulina lispro (A10AB04)	2
Moderada	clonidina (C02AC01)-labetalol (C07AG01)	1
Moderada	diclofenaco (M01AB05)-losartán (C09CA01)	1
Moderada	digoxina (C01AA05)-furosemida (C03CA01)	4
Moderada	digoxina (C01AA05)-metoprolol (C07AB02)	1
Moderada	digoxina (C01AA05)-omeprazol (A02BC01)	1
Moderada	dipirona (N02BB02)-enalapril (C09AA02)	7

Moderada	dipirona (N02BB02)-losartán (C09CA01)	12
Moderada	dipirona (N02BB02)-metoprolol (C07AB02)	4
Moderada	dipirona (N02BB02)-propranolol (C07AA05)	1
Moderada	doxiciclina (J01AA02)-lactato de Ringer (B05BB01)	2
Moderada	enalapril (C09AA02)-furosemida (C03CA01)	18
Moderada	enalapril (C09AA02)-hidroclorotiazida (C03AA03)	3
Moderada	enalapril (C09AA02)-insulina asparta (A10AD05)	1
Moderada	enalapril (C09AA02)-insulina glargina (A10AE04)	2
Moderada	enalapril (C09AA02)-insulina zinc cristalina (A10AE01)	1
Moderada	enalapril (C09AA02)-metformina (A10BA02)	1
Moderada	espironolactona (C03DA01)-furosemida (C03CA01)	1
Moderada	espironolactona (C03DA01)-warfarina (B01AA03)	3
Moderada	fenitoína (N03AB02)-warfarina (B01AA03)	1
Moderada	fluconazol (J02AC01)-omeprazol (A02BC01)	3
Moderada	fluconazol (J02AC01)-verapamilo (C08DA01)	1
Moderada	furosemida (C03CA01)-hidrocortisona (H02AB09)	1
Moderada	furosemida (C03CA01)-ipratropio bromuro/salbutamol (R03AK04)	1
Moderada	furosemida (C03CA01)-morfina (N02AA01)	5
Moderada	furosemida (C03CA01)-propranolol (C07AA05)	3
Moderada	furosemida (C03CA01)-salbutamol (R03AC02)	10
Moderada	gentamicina (J01GB03)-sulfato de magnesio (B05XA05)	1
Moderada	heparina (B01AB01)-warfarina (B01AA03)	1
Moderada	hidroclorotiazida (C03AA03)-lactato de Ringer (B05BB01)	3
Moderada	hidroclorotiazida (C03AA03)- metilprednisolona (H02AB06)	1
Moderada	hidroclorotiazida (C03AA03)-morfina (N02AA01)	1
Moderada	hidroclorotiazida (C03AA03)-prednisolona (H02AB06)	2
Moderada	hidroclorotiazida (C03AA03)-salbutamol (R03AC02)	2
Moderada	hioscina /dipirona (N02BB52)-enalapril (C09AA02)	1
Moderada	hioscina /dipirona (N02BB52)-losartán (C09CA01)	1
Moderada	insulina asparta (A10AD05)-losartán (C09CA01)	1
Moderada	insulina glargina (A10AE04)-losartán (C09CA01)	9
Moderada	insulina glargina (A10AE04)-metoprolol (C07AB02)	1
Moderada	insulina lispro (A10AB04)-losartán (C09CA01)	7
Moderada	insulina lispro (A10AB04)-metoprolol (C07AB02)	1
Moderada	insulina zinc cristalina (A10AE01)-losartán (C09CA01)	2
Moderada	labetalol (C07AG01)-prazosina (C02CA01)	1
Moderada	levomepromazina (N05AA02)-trazodona (N06AX05)	1
Moderada	levotiroxina (H03AA01)- omeprazol (A02BC01)	10
Moderada	losartán (C09CA01)-espironolactona (C03DA01)	6
Moderada	losartán (C09CA01)-lactato de Ringer (B05BB01)	11
Moderada	losartán (C09CA01)-potasio cloruro (B05XA01)	7
Moderada	metilprednisolona (H02AB06)-warfarina (B01AA03)	1
Moderada	metoprolol (C07AB02)-prazosina (C02CA01)	1
Moderada	midazolam (N05CD08)-omeprazol (A02BC01)	2
Moderada	midazolam (N05CD08)-ranitidina (A02BA02)	1
Moderada	morfina (N02AA01)-espironolactona (C03DA01)	1
Moderada	nifedipino (C08CA05)-ácido valproico (N03AG01)	1
Moderada	omeprazol (A02BC01)-fenitoína (N03AB02)	1

Moderada	omeprazol (A02BC01)-propranolol (C07AA05)	2
Moderada	omeprazol (A02BC01)-warfarina (B01AA03)	3
Moderada	prednisolona (H02AB06)-warfarina (B01AA03)	1
Moderada	ranitidina (A02BA02)-warfarina (B01AA03)	2
Moderada	salbutamol (R03AC02)-furosemida (C03CA01)	2
Moderada	salbutamol (R03AC02)-hidroclorotiazida (C03AA03)	1
Moderada	tramadol (N02AX02)- warfarina (B01AA03)	1
Moderada	vitamina K1 (B02BA01)-warfarina (B01AA03)	1
Moderada	warfarina (B01AA03)-tramadol (N02AX02)	1
Secundaria	ácido fólico (B03BB01)-metotrexate (L04AX03)	2
Secundaria	albendazol (P02CA03)-dexametasona (H02AB02)	2
Secundaria	amiodarona (C01BD01)-budesonida (R01AD05)	1
Secundaria	ASA (B01AC06)-ranitidina (A02BA02)	2
Secundaria	atorvastatina (C10AA05)-midazolam (N05CD08)	1
Secundaria	bisacodilo (A06AB02)-lactato de Ringer (B05BB01)	1
Secundaria	bisacodilo (A06AB02)-ranitidina (A02BA02)	2
Secundaria	diazepam (N05BA01)-fluoxetina (N06AB03)	1
Secundaria	furosemida (C03CA01) - teofilina (R03DA04)	2
Secundaria	gentamicina (J01GB03)-oxacilina (J01CF04)	1
Secundaria	gentamicina (J01GB03)-piperacilina/tazobactam (J01CR05)	1
Secundaria	levotiroxina (H03AA01)-warfarina (B01AA03)	1
Secundaria	ranitidina (A02BA02)-teofilina (R03DA04)	1
	TOTAL	647

Nota: Fuente Micromedex ®

Bibliografía

1. Ministerio de sanidad y consumo Secretaria General de Sanidad. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005 [Internet]. Madrid; 2006 [cited 2018 Oct 23]. Available from:
<https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>
2. Tomás S, Gimena I. La seguridad del paciente en urgencias y emergencias / Patient safety in emergency care. An Sist Sanit Navar [Internet]. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud; 2010;(supl 1):131. Available from:
<http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S1137.66272010000200015&lang=es&site=eds-live>
3. Franceschi A, Tuccori M, Bocci G, Vannozzi F, Di Paolo A, Barbara C, et al. Drug therapeutic failures in emergency department patients. A university hospital experience. Pharmacol Res [Internet]. Division of Pharmacology and Chemotherapy, Department of Oncology, Transplants and Advanced Technologies in Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy.; Elsevier; 2004 Jan;49(1):85–91. Available from:
<http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=14597157&lang=es&site=eds-live>
4. Okuno MFP, Cintra RS, Vancini-Campanharo CR, Batista REA. Interação medicamentosa no serviço de emergência / Drug interaction in the emergency service. Einstein (São Paulo) [Internet]. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein; 2013 Dec [cited 2018 Oct 3];11(4):462–6. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082013000400010&lng=pt&tlng=pt
5. García; Milagros, Borrego A. Uso seguro del medicamento en los servicios de urgencias hospitalarios. Boletín de prevención de errores de medicación de Catalunya [Internet]. 2014;12(3):1–5. Available from:
http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletn_erreres_medicacion/documents/arxiu/but_EM_v12_n3_CAST.pdf
6. Pérez- Díez C, Real JM, Noya M, Paricio F, Abad M, Povar J. Errores de medicación en un servicio de urgencias hospitalario: estudio de situación para mejorar la seguridad de los pacientes. Emergencias [Internet]. 2017;29:412–5. Available from:
[file:///C:/Users/natal/Downloads/Emergencias-2017_29_6_412-415-415\(3\).pdf](file:///C:/Users/natal/Downloads/Emergencias-2017_29_6_412-415-415(3).pdf)
7. Moscoso-Veloz SM(1), Ramírez-Cubillos GF(2), López-Gutierrez JJ(3), Gerena-Useche BE(4). Reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá. Rev Salud Publica [Internet]. (1)Ropsohn Therapeutics: Universidad Nacional de Colombia; 8(2):209–17. Available from:
<http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-33748713816&lang=es&site=eds-live>
8. Salcedo J, Agudelo N, Baena MI. Seguimiento farmacoterapéutico durante la hospitalización a pacientes transplantados en la fundación clínica Valle del Lili (Cali – Colombia). Pharm Pract (Granada) [Internet]. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Facultad de Farmacia; 2004 [cited 2018 Oct 24];2(1). Available from: <http://www.redalyc.org/html/690/69020102/>
9. Isabel Baena Parejo M, José Faus Dáder M, Marín Iglesias R, Zarzuelo Zurita A, Jiménez Martín J, Martínez Olmos J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. Med Clin (Barc) [Internet]. Elsevier; 2005 Feb 26 [cited 2018 Oct 4];124(7):250–5. Available from:

- <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002577530571681X>
10. Machado de Azevedo Filho F, Soares Martins IM, Rodrigues Silva Soares CS, Gomes Fazendeiro P, Tanferri de Brito Paranaguá T, Queiroz Bezerra AL. Administración de medicamentos: conocimiento de los enfermeros del sector de urgencia y emergencia. *Enfermería Glob* [Internet]. Universidad de Murcia; 2012 Apr [cited 2018 Oct 3];11(26):54–69. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412012000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 11. Ministerio de Salud. Decreto número 0412 de 1992 [Internet]. 1992 [cited 2018 Oct 22]. Available from: https://minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/DECRETO_0412_DE_1992.pdf
 12. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución número 1441 de 2013 [Internet]. 2013 [cited 2018 Oct 22]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1441-de-2013.pdf>
 13. Rothschild JM, Churchill W, Erickson A, Munz K, Schuur JD, Salzberg CA, et al. Medication Errors Recovered by Emergency Department Pharmacists. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2010 Jun [cited 2018 Oct 18];55(6):513–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20005011>
 14. Ardila Porras S. Revisión de Procesos para la Asignación de Camas a Pacientes Provenientes de Urgencias de un Hospital Privado de Bogotá [Internet]. Universidad de los Andes; 2008 [cited 2018 Oct 22]. Available from: https://biblioteca.uniandes.edu.co/visor_de_tesis/web/?SessionID=L1Rlc2IzXzEyMDA5X3NIZ3VuZG9fc2VtZXN0cmUvMTU3NC5wZGY%3D
 15. Velandia Escobar ML. La seguridad de los pacientes de urgencias en un ambiente de congestión. *Rev Actual en enfermería* [Internet]. 2011 [cited 2018 Oct 22];14(3). Available from: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/enfermeria/ve-143/laseguridaddelospacientes/>
 16. Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S. *Pharmacoepidemiology*. [Internet]. John Wiley & Sons; 2011 [cited 2018 Oct 5]. 2733 p. Available from: <https://www.wiley.com/en-us/Pharmacoepidemiology%2C+5th+Edition-p-9780470654750>
 17. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. *Lancet* (London, England) [Internet]. Elsevier; 1998 Apr 18 [cited 2018 Oct 3];351(9110):1200–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9643710>
 18. Romaguera Bosch C. Estudio sobre la utilización de la talidomida desde los trágicos años sesenta hasta la actualidad. Análisis desde la perspectiva legal y ética. :3–37. Available from: Estudio sobre la utilización de la talidomida desde los trágicos años sesenta hasta la actualidad. Análisis desde la perspectiva legal y ética.
 19. J de Abajo F. El medicamento como solución y como problema para la salud pública. Una breve incursión a los objetivos de la farmacoepidemiología. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad; 2001 Aug [cited 2018 Oct 3];75(4):281–4. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272001000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 20. Figueras A, Vallano A, Narváz E. Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario [Internet]. Managua; 2003 [cited 2018 Oct 4]. Available from: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>
 21. Altimiras J, Bautista J, Puigventós F, Farmacoepidemiología 9. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. In: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, editor. *Farmacia Hospitalaria Tomo I* [Internet]. 2002 [cited 2018 Oct 5]. p.

- 541–74. Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap29.pdf>
22. Arnau DJM, Vallano A. Estudio de utilización de medicamentos. *Medicam y Salud*. :78–82.
 23. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP* [Internet]. 1990 Nov [cited 2018 Nov 9];24(11):1093–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2275235>
 24. Universidad de Granada Grupo de Investigación en atención farmacéutica, Universidad de Granada Grupo de Investigación en Farmacología, Fundación Pharmaceutical Care España, Sociedad Española de Farmacia Comunitaria. Tercer consenso de granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm* [Internet]. 2007;48(1):5–17. Available from: http://farmacia.ugr.es/ars/ars_web/ProjectARS/pdf/374.pdf
 25. López Gutierrez JJ. Enfoques conceptuales de las actividades asistenciales del profesional farmacéutico [Internet]. *Nacional de Colombia*; 2016 [cited 2018 Nov 9]. Available from: <http://bdigital.unal.edu.co/59516/78/tesisdoctoradover94.pdf>
 26. World Health Organization & WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. The importance of pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products. [Internet]. 2002. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js4893e/>
 27. Dirección seccional de salud y protección social de Antioquia. Gobernación de Antioquia. Manual de farmacovigilancia de la DSSYPSA 2010. Programa de farmacovigilancia Institucional. 2010. p. 2–52.
 28. Ralph E, Aronson J. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* [Internet]. 2000;356:1255–9. Available from: http://www.academia.edu/10735915/Adverse_drug_reactions_definitions_diagnosis_and_management
 29. Gómez Calzada UE, Angulo Castañeda NY. Manual de farmacovigilancia. Asociación Colombiana de Químicos Farmacéuticos Hospitalarios;
 30. INVIMA, De S, Adversa R, Medicamentos A. Boletín de farmacovigilancia. Fallo terapéutico. Vol. 11, Drug Safety. 2005.
 31. Albarracin I. El fármaco en el mundo antiguo. Harcourt Brace. 1997;41–71.
 32. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Curso de formación continuada en FARMACOTERAPIA de la SEFH. Madrid: Aran; 2007. p. 111–51.
 33. Brown TR, American Society of Hospital Pharmacists. Medication Safety. In: *Handbook of institutional pharmacy practice* [Internet]. 4th ed. Bethesda, Md. : American Society of Hospital Pharmacists; 2006 [cited 2018 Oct 6]. p. 572. Available from: <http://www.worldcat.org/title/handbook-of-institutional-pharmacy-practice/oclc/610120075>
 34. World Health Organization. Marco Conceptual de la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente Versión 1.1. Informe Técnico [Internet]. 2009 [cited 2018 Oct 6]. Available from: <http://www.who.int/about/copyright/es/index.html>
 35. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farm Hosp* [Internet]. 2003;27(3):137–49. Available from: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Fichero24.pdf>
 36. Coe CP, Uselton JP, Coe CP, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations., American Society of Health-System Pharmacists. Continuous compliance with Joint Commission standards. 4th ed. American Society of Health-System Pharmacists; 2006. 444 p.
 37. Morales-Olivas FJ, Estañ L. Interacciones medicamentosas. Nuevos aspectos. *Med Clin (Barc)* [Internet]. Elsevier Doyma; 2006 Jul 1 [cited 2018 Oct 8];127(7):269–75. Available from: <https://www.sciencedirect.com.ezproxy.unal.edu.co/science/article/pii/S0025775306722242>
 38. Stockley IH, Baxter K. Stockley interacciones farmacológicas : fuente bibliográfica sobre

- interacciones, sus mecanismos, importancia clínica y orientación terapéutica. 3ª ed. Pharma Editores, editor. London: Pharma; 2009. 1216 p.
39. PLAZA J, ÁLAMO M, TORRES P, FUENTES Á, LÓPEZ F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Med Chil* [Internet]. Sociedad Médica de Santiago; 2010 Apr [cited 2018 Oct 3];138(4):452–60. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 40. IBM Micromedex. Definiciones Gravedad. Drug Interactions results - MICROMEDEX [Internet]. [cited 2019 Jul 21]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.ShowDrugInteractionsResults>
 41. Lalueza Broto P, Eyaralar Riera T, Girona Brumós. Lpurdés. Sistemas de detección y prevención de las interacciones farmacológicas. Experiencias en atención primaria y hospitalaria. In: n la pagina web de la seFH www.sefh.es. e. sociedad española de FH, editor. Introducción a las Interacciones Farmacológicas [Internet]. 1ra Edición. Madris España; 2013. p. 695–730. Available from: <https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/fichalibrolibre.php?id=158>
 42. MedlinePlus enciclopedia médica. Contraindicaciones [Internet]. [cited 2018 Oct 24]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002314.htm>
 43. MedicineNet. Definition of Contraindication [Internet]. [cited 2018 Oct 24]. Available from: <https://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=17824>
 44. Camacho Sandoval J. Tamaño de muestra en estudios clínicos. *Acta méd costarric* [Internet]. 2008 [cited 2019 Mar 11];50(1):20–1. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022008000100004
 45. ¿Cómo determinar el tamaño de una muestra? » Psyma [Internet]. [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://www.psyma.com/company/news/message/como-determinar-el-tamano-de-una-muestra>
 46. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. Sexta edic. México: Mc Graw Hill; 2014.
 47. González CPV, Martínez RPD las salas, Gutiérrez JLL, Pedraza RS, Figueras A. Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports-proposal and pilot analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 Feb 1 [cited 2019 Jul 29];22(2):199–206. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pds.3355>
 48. OMS | Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud. WHO [Internet]. World Health Organization; 2013 [cited 2018 Nov 30]; Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/
 49. Molina O, Amariles P, Angulo N. Listado de medicamentos trazadores/señaladores como herramienta en programas de seguimiento farmacoterapéutico o de farmacoseguridad. *Acta Médica Colomb* [Internet]. 2017;42(1):42–54. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v42n1/0120-2448-amc-42-01-00042.pdf>
 50. World Health Organization. Comités de farmacoterapia - Guía práctica: 5. Garantía de la seguridad y la calidad de los medicamentos: Anexo 5.3 Algoritmo de Naranjo para evaluar la causalidad de una RAM [Internet]. [cited 2018 Oct 8]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js8121s/7.7.html>
 51. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 [Internet]. 1993 [cited 2018 Nov 30]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
 52. IBM Micromedex. Aspirin Medication Safety Drug Interactions (single) [Internet]. [cited 2018 Oct 28]. Available from: <https://www-micromedexsolutions->

- com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#
53. IBM Micromedex. Captopril Medication Safety Drug Interactions (single) [Internet]. [cited 2018 Oct 28]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=headerLogout#>
 54. IBM Micromedex. Levothyroxine Sodium Medication Safety Drug Interactions (single) [Internet]. [cited 2018 Oct 28]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/0B2B77/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/D838E3/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
 55. IBM Micromedex. Dexamethasone Sodium Phosphate Medication Safety Drug Interactions (single) [Internet]. [cited 2018 Oct 28]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/BC7416/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/0BCA2A/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
 56. Bedoya Berrugo EA. Atención de urgencias en Cartagena, Colombia. *NOVA* [Internet]. 2017;15(27):91–101. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v15n27/1794-2470-nova-15-27-00091.pdf>
 57. Pereda Rodríguez J, Díaz Sánchez I, Pereda Rodríguez R. Urgencias Clínicas. Comportamiento según su gravedad [Internet]. Vol. 17, *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2001. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol17_4_01/mgi04401.pdf
 58. Anchique C V. Enfermedad cardiovascular en la mujer. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2011;18(4):177–82. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-enfermedad-cardiovascular-mujer-S0120563311701838>
 59. Universidad de Málaga. Facultad de Psicología. MC, Puigcerver A. Diferencias entre hombres y mujeres en los trastornos de ansiedad: una aproximación psicobiológica. *Escritos Psicol* [Internet]. Málaga: Facultad de Psicología, Universidad de Malaga; 2009 [cited 2018 Oct 10];3(1):20–9. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1989-38092009000300003&script=sci_arttext&tlng=en
 60. Smith PJ, Blumenthal JA. Aspectos psiquiátricos y conductuales de la enfermedad cardiovascular: epidemiología, mecanismos y tratamiento. *Rev Española Cardiol* [Internet]. Elsevier Doyma; 2011 Oct 1 [cited 2018 Oct 10];64(10):924–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030089321100594X>
 61. Chavarriaga JC, Beltrán J, Senior JM, Fernandez A, Rodríguez Arturo, Toro JM. Características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y pronóstico de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo en unidad especializada. *Acta Médica Colomb* [Internet]. 2014;39(1):1–8. Available from: [file:///C:/Users/natal/Downloads/250-1690-1-PB\(1\).pdf](file:///C:/Users/natal/Downloads/250-1690-1-PB(1).pdf)
 62. Valdevenito S JP. Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev Chil infectología* [Internet]. Sociedad Chilena de Infectología; 2008 Aug [cited 2018 Nov 6];25(4):268–76. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 63. García Prieto M, Maseda A, Sánchez A, Lorenzo-López L, Núñez-Naveira L, Millán-Calenti JC. Enfermedad tromboembólica venosa en personas mayores: revisión de la literatura. *Gerokomos* [Internet]. Idemm Farma, S.L.; 2014 Sep [cited 2018 Nov 6];25(3):93–7. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2014000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 64. Andrés Cardona-Ospina J, Cano A, Fernanda Cano L, Felipe Cerón A, Alberto Machado

- F, Valencia M, et al. Tromboprolifaxis en pacientes hospitalizados, ¿estamos haciendo lo correcto? *Rev Méd Risaralda* [Internet]. 2013;19(1):41–9. Available from: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/7695>
65. Barrios Alonso V. Insuficiencia cardíaca y bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA). *Rev Costarric Cardiol* [Internet]. Asociación Costarricense de Cardiología; 1999 [cited 2018 Oct 11];3(3):13–23. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422001000300003
 66. Vilaseca Canals J, Espinàs Boquet J, Diogène Fadini E, Rodríguez Cumplido D, Asensio Ostos C, Fluixá Carrascosa C. El tratamiento de la hipertensión arterial: evidencia de eficacia y conclusiones que pueden extraerse. *Atención Primaria* [Internet]. Elsevier; 2009 Dec 1 [cited 2018 Oct 3];41(12):709–11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656709005174>
 67. Mínguez Masó S, Herms Puig R, Arbonés Aran E, Roqueta Guillén C, Farriols Danés C, Riu Camps M, et al. Prevalencia y enfoque terapéutico del dolor en el servicio de urgencias de un hospital universitario. *Rev la Soc Española del Dolor* [Internet]. Sociedad Española del Dolor; 2014 Aug [cited 2018 Oct 3];21(4):205–11. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462014000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 68. Buitrago-González TP, Calderón-Ospina CA, Vallejos-Narváez Á. Dipirona: ¿Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la literatura. *Rev Colomb Ciencias Químico-Farmacéuticas* [Internet]. 2014;43(1):173–95. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/45472>
 69. Hernández Castro JJ, Moreno Benavides C. Opioides es Urgencias. In: Asociación Colombiana para el estudio del dolor, editor. *Opioides en la practica medica* [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. p. 250. Available from: https://issuu.com/dra.marianavallejo/docs/opioides_en_la_practica_medica
 70. Báez P LP, Cardiología Preventiva Rehabilitación J, Blanco de E MI, Bohórquez RR, Botero RL, del Cuenca M GS, et al. Guías Colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2007;13(1):187–313. Available from: http://scc.org.co/wp-content/uploads/2012/08/4-GUIAS_HIPERTENSION_ARTERIAL-2007.pdf
 71. Ministerio de Salud y Protección Social. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica EPOC [Internet]. 2013. Available from: http://www.who.int/respiratory/about_topic/es/index.html
 72. Valle B, Díaz JA, López JJ, Calderón CM, Calderón CM. Evaluación de la prescripción profiláctica de omeprazol y ranitidina mediante la identificación de factores de riesgo de sangrado gastrointestinal. *Rev Colomb Ciencias Químico-Farmacéuticas* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2018 Nov 7];46(1):49–60. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/67289>
 73. IBM Micromedex. Ranitidine Hydrochloride [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>
 74. Debesa García F, Brugueras MC. Los medicamentos y el anciano. *Rev Cuba Farm* [Internet]. 1999;33(3):210–4. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75151999000300011
 75. Castro LA, Martín De Argila De Prados C, Albillos Martínez A. Consideraciones prácticas en el manejo de los inhibidores de la bomba de protones. *Rev Española Enfermedades Dig* [Internet]. Madrid; 2016;108(3):145–53. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n3/es_revisión.pdf
 76. Department of Anesthesiology P& TTU of BC. Comparative effectiveness of proton pump

- inhibitors. Ther Lett [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 24]; Available from: [http://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/health-drug-](http://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/health-drug)
77. Fernando L, Palacios D. Hipoglucemia [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: https://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/1._Hipoglucemia.pdf
 78. IBM Micromedex. Warfarin Sodium Medication Safety Adverse Effects [Internet]. [cited 2018 Oct 28]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=headerLogout#>
 79. IBM Micromedex. Enoxaparin Sodium Medication Safety Adverse Effects [Internet]. [cited 2018 Oct 28]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/C3EBBE/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/4762A3/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
 80. Pineda Ruiz JC. Sobreanticoagulación con Warfarina. Arch Med [Internet]. 2009;9(2):174–82. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/2738/273820455009.pdf>
 81. IBM Micromedex. Fentanyl Citrate Medication Safety Adverse Effects [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/C90DAB/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/852DD0/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
 82. IBM Micromedex. Amiodarone Hydrochloride Medication Safety Adverse Effects [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/13C885/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/60D705/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
 83. IBM Micromedex. Fentanyl Citrate Medication Safety Precautions [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/86EEC8/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/9FFDEF/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
 84. IBM Micromedex. Midazolam Hydrochloride Medication Safety Precautions [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=headerLogout#>
 85. IBM Micromedex. Amiodarone Hydrochloride Medication Safety Precautions [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=headerLogout#>
 86. IBM Micromedex. Amiodarone Hydrochloride Medication Safety Drug Interactions (single) [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=headerLogout#>
 87. IBM Micromedex. Losartan Potassium Medication Safety Precautions [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/50652A/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/942CF7/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
 88. IBM Micromedex. Amlodipine Besylate Medication Safety Precautions [Internet]. [cited 2018 Oct 11]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=headerLogout#>

89. Las J, Mosteiro H, Taboada Taboada M. Hiponatremia secundaria a diuréticos. MEDIFAM [Internet]. 2001;11(5):302–6. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000500008
90. Ruiz Gayo, Fernández Alfonso. Tratamiento farmacológico en medicina geriátrica. In: Fundamentos de farmacología básica y clínica. 2da Edition. 2013. p. 493.
91. Ruíz Gallo, Fernández Alfonso. Modificación del efecto de los fármacos en situaciones patológicas. In: Editorial Médica Panamericana, editor. Fundamentos de Farmacología básica y clínica. 2a Edition. 2013. p. 493.
92. Pérez C, Morales L. Interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. In: Editorial Médica Panamericana, editor. Fundamentos de farmacología básica y clínica. 2da Edición. 2013. p. 493.
93. Instituto Nacional para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Listado de principios activos de estrecho margen terapéutico [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 11]. Available from: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/bioequivalencia/Listado-de-Medicamentos-de-Estrecho-margen.pdf>
94. Sánchez Castillo J. Fallo terapéutico de Levotiroxina en el manejo de hipotiroidismo en una Institución de salud de Bogotá D.C: un estudio analítico de prevalencia. Universidad Nacional de Colombia; 2012.
95. Gómez A, Peixoto S, Azcúnaga M, Gama A, Lluberías N, Álvarez P. Calidad de la anticoagulación oral con warfarina en una policlínica de cardiología: porcentaje de tiempo en rango terapéutico. Rev Uruguaya Cardiol [Internet]. Sociedad Uruguaya de Cardiología; 2014 [cited 2018 Oct 3];29(3):311–6. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202014000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
96. Castelhanos Rojas R, Ferrer Herrera IM, Segura Pujal LA, Manuel Ojeda Matías LR, María Alfonso Hernández LC. Resistencia y sensibilidad a la warfarina Resistance and sensibility to warfarin. Rev Arch Médico Camaguey [Internet]. 2014;18(2):226–39. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552014000200009
97. Hernández G, Cruz S. Mecanismos de tolerancia analgésica a los opioides. Salud Ment [Internet]. 2005;28(3):22–31. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/sm/v28n3/0185-3325-sm-28-03-22.pdf>
98. Organización Panamericana de la Salud OPS, Organización Mundial de la Salud OMS. Aumenta la resistencia a los antibióticos para la gonorrea, nuevos medicamentos son necesarios [Internet]. [cited 2018 Oct 12]. Available from: https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=2792:aumenta-la-resistencia-a-los-antibioticos-para-la-gonorrea-nuevos-medicamentos-son-necesarios&Itemid=487
99. Llor Vila C. Prefiero dar azitromicina tres días; así el paciente lo cumple. Atención Primaria [Internet]. 2002;31(7):433–5. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-prefiero-dar-azitromicina-tres-dias-13046947>
100. Girona Bromus L. Interacciones farmacológicas: descripción y mecanismo y actitud clínica ante las interacciones farmacológicas. In: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria SEFH, editor. Introducción a las Interacciones Farmacológicas [Internet]. 1ra Edición. Madrid España; 2013. p. 26–45. Available from: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf
101. IBM Micromedex. Metoclopramide Hydrochloride Medication Safety Drug Interactions (single) [Internet]. [cited 2018 Oct 12]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DolntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>
102. Montoya G, Vaca C, Parra MF, Parra MF. Detección de efectos secundarios asociados a

- la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad. *Biomédica* [Internet]. 2009 Sep 1 [cited 2018 Oct 12];29(3):369. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/9>
103. IBM Micromedex. Losartan Potassium Medication Safety Drug Interactions (single) [Internet]. [cited 2018 Oct 28]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoInte gratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>
 104. Girona Brumós L, Lalueza Broto P. Interacciones farmacológicas de la terapia anticoagulante y antiagregante. In: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, editor. *Introducción a las Interacciones farmacológicas* [Internet]. 1ra Edición. Madrid España; 2013. p. 185–226. Available from: <https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/fichalibrolibre.php?id=158>
 105. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios AEMPS. Ficha técnica A.A.S. 100 mg Comprimidos - AEMPS [Internet]. 2016. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/42991/FT_42991.pdf
 106. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica suero Ringer Lactato vitulia solución para perfusión [Internet]. 2009 [cited 2018 Oct 16]. Available from: <http://www.ern.es/wp-content/uploads/2013/01/FT-Suero-Ringer-Lactato-Vitulia.pdf>
 107. Alonso Roca R. Guía clínica de Terapia puente en anticoagulación oral [Internet]. [cited 2018 Oct 29]. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/terapia-puente-anticoagulacion-oral/>
 108. Asociación Costarricense de Cardiología. L, SciELO (Online service) M. Clopidogrel y aspirina en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA): lo nuevo, lo bueno y lo de cuidado. *Rev Costarric Cardiol* [Internet]. Asociación Costarricense de Cardiología; 1999 [cited 2018 Nov 8];3(3):03–4. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422001000300001
 109. Causín Serrano S, Duro Mota E, Vallés Ugarte ML. Evaluación de los efectos de la aspirina combinada con los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina en pacientes con enfermedad coronaria [Internet]. Vol. 11, *Medifam*. [Sociedad MEDIFAM]; 2001 [cited 2018 Nov 9]. 77-82 p. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000700013
 110. Restrepo CA, César Restrepo Valencia MA. ¿Es segura la combinación de IECA o ARA II con espirolactona? *Acta médica Colomb* [Internet]. 2005;30(4):255–60. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v30n4/v30n4a2.pdf>
 111. IBM Micromedex. Midazolam Hydrochloride Medication Safety Drug Interactions (single) [Internet]. [cited 2018 Oct 17]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoInte gratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>
 112. IBM Micromedex. Midazolam Hydrochloride FDA Uses [Internet]. [cited 2018 Oct 17]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/F135A2/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/5A6068/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evid encexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
 113. Smith M A-L, Ruiz A I, Jirón A M. Errores de medicación en el Servicio de Medicina de un hospital de alta complejidad. *Rev Med Chil* [Internet]. Sociedad Médica de Santiago; 2014 Jan [cited 2018 Oct 3];142(1):40–7. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 114. Martínez J. Errores en la prescripción. In: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, editor. *Errores de medicación* [Internet]. [cited 2018 Oct 17]. p. 197–204. Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/erroresmedicacion/017.pdf>

115. IBM Micromedex. Albuterol Sulfate Toxicology Clinical Effects [Internet]. [cited 2018 Oct 17]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/E94904/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/B3D447/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
116. IBM Micromedex. Ipratropium Bromide Toxicology Clinical Effects [Internet]. [cited 2018 Oct 17]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=headerLogout#>
117. IBM Micromedex. Digoxin Toxicology [Internet]. [cited 2018 Oct 17]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/5961B2/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/A5A198/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
118. IBM Micromedex. Enoxaparin Sodium Toxicology Clinical Effects [Internet]. [cited 2018 Oct 18]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/70102B/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/DDDCDD/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
119. IBM Micromedex. Sodium Chloride Toxicology Toxicology Clinical Effects [Internet]. [cited 2018 Oct 18]. Available from: https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/CS/18F9E4/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/ECB19E/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/ev
120. Otero M., Martín R, Robles M., Codina C. Errores de medicación. In: Farmacia Hospitalaria Tomo I [Internet]. 2002. p. 713–47. Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap214.pdf>
121. Torres A. Errores en la medicación: función del farmacéutico. Rev Cuba Farm [Internet]. Web server without geographic relation, Web server without geographic relation (org): Editorial Ciencias Médicas; 2005;39(2). Available from: <http://ezproxy.unal.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbas&AN=edsbas.6B4E16FB&lang=es&site=eds-live>
122. IBM Micromedex. Verapamil Hydrochloride Medication Safety Contraindications [Internet]. [cited 2018 Oct 25]. Available from: <https://www-micromedexsolutions-com.ezproxy.unal.edu.co/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>
123. INVIMA-Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas. ácido acetil salicílico [Internet]. [cited 2018 Oct 25]. Available from: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
124. INVIMA-Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas. Enoxaparina [Internet]. [cited 2018 Oct 25]. Available from: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
125. INVIMA-Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas. Heparina sódica [Internet]. [cited 2018 Oct 25]. Available from: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
126. Castro Espinosa J. Frecuencia y caracterización de los errores de medicación en un servicio de hospitalización de una clínica en Cali, Colombia. Rev Colomb Cienc Quím Farm [Internet]. 2013 [cited 2019 Feb 1];42(1):5–18. Available from: www.farmacia.unal.edu.co5ArticulodeinvestigaciónclínicaFrecuenciaycaracterizacióndeloserroresdemedicaciónenunserviciodehospitalización
127. Yáñez Osses CA. Errores de Medicación en un Servicio de Urgencias de Adultos de un

- Hospital Universitario [Internet]. Universidad de Chile; [cited 2019 Feb 1]. Available from: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/132034/Errores-de-medicacion-en-un-servicio-de-urgencias-de-adultos-de-un-hospital-universitario.pdf?sequence=1>
128. García Batlle C, Pla Poblador R. Revisión de interacciones farmacológicas en un Hospital General. Farm Hosp [Internet]. 2002 [cited 2019 Feb 5];26(2):110–8. Available from: <https://www.sefh.es/fh/2002/n2/7.pdf>