



ORIGINAL

Problemas relacionados con la medicación que causan ingresos hospitalarios

José Miguel Sotoca Momblona^{a,*}, Silvia Canivell Fusté^b, Laia Alemany Vilches^c,
Antoni Sisó Almirall^b, Carles Codina Jané^a y Josep Ribas Sala^a

^aServicio de Farmacia, Hospital Clínico, Barcelona, España

^bMedicina de Familia, Centro de Salud Les Corts, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^cUnidad Docente Clínic-Maternitat, Centro de Salud Les Corts, Barcelona, España

Recibido el 25 de febrero de 2008; aceptado el 16 de julio de 2008

Disponible en Internet el 8 de abril de 2009

PALABRAS CLAVE

Problema relacionado con la medicación;
Ingresos hospitalarios;
Atención primaria.

Resumen

Objetivo: Los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) están vinculados al tratamiento farmacológico del paciente e interfieren o pueden interferir con los resultados esperados en su salud. El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de los PRM en los pacientes de un centro de salud urbano que son causa de ingreso en su hospital de referencia, y su evitabilidad.

Diseño: Es un estudio observacional de tipo descriptivo y retrospectivo.

Emplazamiento: Centro de Salud Les Corts, que es un centro de salud urbano y docente con una población asignada de 32.318 habitantes.

Participantes: usuarios del CS Les Corts ingresados en el Hospital Clínico de Barcelona desde agosto de 2005 a enero de 2006.

Resultados y mediciones principales: Una pareja de un farmacéutico y un médico de familia analizan las historias clínicas y determinan la presencia o no de PRM. El 13,4% de todas las altas presentan PRM, que en su mayoría están implicados en el ingreso hospitalario (12%). Un 57,3% del total de altas con un PRM como causa del ingreso hospitalario se ha considerado evitable. Los ingresos por PRM se concentran en los servicios de medicina interna, cardiología y neumología. Los problemas de salud motivo de ingreso hospitalario por PRM son mayoritariamente circulatorios (38,5%) y respiratorios (11,5%).

Conclusiones: El número de ingresos debidos a problemas relacionados con la medicación es elevado y evitable.

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

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmsotoca@clinic.ub.es (J.M. Sotoca Momblona).

KEYWORDS

Drug related problems;
Hospital admissions;
Primary care

Drug related problems and hospital admissions**Abstract**

Objective: Drug related problems (DRP) are health problems associated with the pharmacological treatment of patients and interfere or can interfere with the expected results on their health. The aim of this study is to determine the prevalence of DRP in patients from an urban health centre that lead to hospitalisation, and its prevention.

Design: It is a retrospective, observational and descriptive study.

Setting: Les Corts Health Centre (HC), which is an urban health and teaching centre with a reference population of 32,318 inhabitants.

Participants: Users of the les Corts HC admitted to the Barcelona Hospital Clinic from August 2005 to January 2006.

Results and main outcome measurements: A pharmacist and a family doctor analysed the clinical histories and determined whether or not there was a DRP. A DRP was present in 13.4% of all hospital discharges, and 12% were implicated in the hospital admission. It was considered that 57.3% of all the discharges with a DRP as the causing factor in the hospital admission were avoidable. Admissions due to DRP were mainly in internal medicine, cardiology and pneumology. The health problems that lead to hospital admission due to DRP are mainly circulatory (38.5%) and respiratory (11.5%).

Conclusions: The number of hospital admissions due to drug related problems is avoidably high.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El concepto de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) se usa desde 1975, pero no es hasta 1990 cuando

se describe en detalle y aparece una primera clasificación en ocho categorías en el artículo de Hepler y Strand¹. Desde ese momento se han utilizado diferentes definiciones de PRM². A pesar de la utilización de diferentes definiciones, es indudable que los PRM incrementan la morbimortalidad y el coste de la asistencia sanitaria³.

En el presente estudio se utiliza el concepto de PRM definido como un problema de salud, consecuencia de fallos de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a que no se alcancen los objetivos terapéuticos o se produzcan efectos no deseados⁴.

En España el Consenso de Granada clasificó los PRM por primera vez en seis categorías⁵. Esta clasificación fue posteriormente modificada por el Segundo Consenso de Granada⁶; ésta es la clasificación utilizada en el presente estudio.

Las seis categorías se fundamentan en las tres necesidades básicas de la farmacoterapia: necesidad, efectividad y seguridad (tabla 1).

El presente trabajo tiene dos objetivos principales:

- Determinar la prevalencia de los PRM que son causa de ingreso en el Hospital Clínico de Barcelona de los pacientes del Centro de Salud (CS) Les Corts y los problemas de salud relacionados.
- Determinar si los PRM identificados se podrían haber evitado.

Material y métodos

Es un estudio observacional de tipo descriptivo y retrospectivo.

Tabla 1 Clasificación de los problemas relacionados con la medicación (PRM) según el Segundo Consenso de Granada

Necesidad

PRM 1. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de no recibir una medicación que necesita
PRM 2. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de recibir un medicamento que no necesita

Efectividad

PRM 3. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación
PRM 4. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación

Seguridad

PRM 5. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
PRM 6. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento

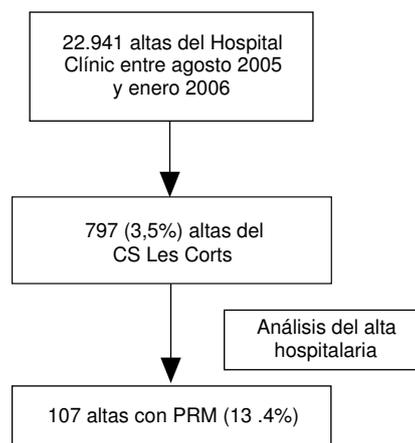
La población de estudio son todos los usuarios del CS Les Corts ingresados en el Hospital Clínico de Barcelona, que es su hospital de referencia, entre agosto de 2005 y enero de 2006. No se incluyen las visitas al servicio de urgencias que no han supuesto un ingreso hospitalario. El CS Les Corts es un centro de salud urbano con una población asignada de 32.318 habitantes. Se excluye a los pacientes cuya causa de consulta sea intoxicaciones de medicamentos agudas voluntarias y aquellos derivados a otro centro sanitario.

La variable dependiente del estudio es el PRM, con sus tres categorías de necesidad, efectividad y seguridad, y las variables independientes son la edad, el sexo, la medicación prescrita antes del ingreso, el origen del ingreso, el número de problemas de salud previos al ingreso, su evitabilidad y su gravedad.

Para la evaluación de los PRM una pareja de un farmacéutico y un médico analizan el informe del alta hospitalaria y determinan la presencia o no de PRM⁷. En el caso de discrepancias, prevalece el criterio médico. Por lo tanto, se evalúa, para cada paciente, si el diagnóstico de ingreso está o no relacionado con los medicamentos que toma y sólo se identifica un único PRM asociado a dicho diagnóstico principal. Los PRM identificados se han considerado como origen del ingreso hospitalario tanto si son su causa principal como si contribuyen parcialmente al ingreso. En el presente estudio también se evalúa la evitabilidad y la gravedad de los PRM. Los criterios de evitabilidad se basan en los de Schumock et al⁸ modificados por Otero et al⁹ en 1999. La gravedad de los PRM se evalúa según la clasificación adoptada por el Sistema Español de Farmacovigilancia¹⁰, que diferencia cuatro grados: leve, cuando no afecta a la vida del paciente; moderada, cuando motiva baja laboral o escolar o bien ingreso hospitalario; grave, cuando amenaza la vida del paciente y mortal. También se identifican los medicamentos causales del PRM. Cabe recordar que tanto los PRM 1 (de necesidad) y PRM 3 y 4 (de efectividad) se definen como de medicación y no de medicamento, debido a que la necesidad o la efectividad puede ser debida a uno o más medicamentos, en cuyo caso se debe valorar en su conjunto como estrategia terapéutica.

El análisis estadístico se realiza con el paquete estadístico SPSS versión 14.0. Se realiza análisis descriptivo utilizando

medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias relativas para las variables categóricas. También se estudian las variables asociadas a PRM utilizando las pruebas de la χ^2 y la t de Student o pruebas no paramétricas según tipos de variables y condiciones de aplicación. Se establece la significación estadística en el valor de $p < 0,05$.



Esquema del estudio Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo para conocer el porcentaje de ingresos por problemas relacionados con el medicamento (PRM) de la población de un centro de salud.

Resultados

Durante el período de estudio se han producido 22.941 altas hospitalarias, de las que se seleccionaron las 797 altas correspondientes a pacientes del CS Les Corts. De éstas, 107 (el 13,4% del total) presentan PRM. Las características demográficas de los pacientes de las altas con y sin PRM tienen diferencias estadísticamente significativas: las altas con PRM se producen en mayor proporción en varones y también en pacientes de mayor edad (tabla 2). Los servicios de ingreso de las altas con PRM se detallan en la tabla 3, en que destacan medicina interna y cardiología. De estas 107 altas con PRM, 96 (el 12% del total) tienen como causa del

Tabla 2 Características demográficas de las altas con y sin problemas relacionados con la medicación (PRM)

	Altas con PRM (n = 107)	Altas sin PRM (n = 690)	Altas totales (n = 797)	p
Sexo				<0,05
Varones	57 (53,3%)	290 (42%)	347 (43,5%)	
Mujeres	50 (46,7%)	400 (58%)	450 (56,5%)	
Edad (años)				<0,05
≤65	32 (29,9%)	349 (50,6%)	381 (47,8%)	
66–74	19 (17,8%)	138 (20%)	157 (19,7%)	
≥75	56 (52,3%)	203 (29,4%)	259 (32,5%)	

Valores expresados como n (%).

Tabla 3 Servicios de ingreso de las altas con problemas relacionados con la medicación (PRM)

Servicio	Altas con PRM (n = 107)
Medicina interna	21 (19,6%)
Cardiología	19 (17,8%)
Neumología	9 (8,4%)
Neurología	8 (7,5%)
Hematología	6 (5,6%)
Gastroenterología	5 (4,7%)
Cirugía cardiovascular	5 (4,7%)
Enfermedades infecciosas	5 (4,7%)
Oncología	5 (4,7%)
Psiquiatría	3 (2,8%)
Endocrinología	3 (2,8%)
Cirugía torácica	3 (2,8%)
Enfermedades autoinmunitarias	2 (1,9%)
Dermatología	2 (1,9%)
Cirugía ortopédica	2 (1,9%)
Cirugía gastrointestinal	2 (1,9%)
Reumatología	2 (1,9%)
Hepatología	1 (0,9%)
Nefrología	1 (0,9%)
Unidad de larga estancia	1 (0,9%)
Cirugía general	1 (0,9%)
Ginecología	1 (0,9%)

Valores expresados como n (%).

Tabla 4 Problemas de salud según la clasificación CIE-9-MC

Problemas de salud	PRM (n = 122)
Circulatorios	40 (32,8%)
Síntomas y signos	16 (13,1%)
Endocrinos	14 (11,5%)
Respiratorios	13 (10,7%)
Genitourinarios	9 (7,4%)
Hemáticos	7 (5,7%)
Digestivos	6 (4,9%)
Lesiones y envenenamientos	5 (4,1%)
Mentales	4 (3,3%)
Dérmicos	3 (2,5%)
Osteoarticulares	2 (1,6%)
Infecciosos	2 (1,6%)
Nerviosos y de órganos de los sentidos	1 (0,8%)

PRM: problemas relacionados con la medicación.

Resultados expresados como n (%).

ingreso un PRM y 11 (el 1,4% del total) no. Las 107 altas presentan 122 PRM (hay varias altas con PRM como motivo de ingreso que además presentan otros PRM que no son motivo de ingreso) que implican a 135 medicamentos. De los 122 PRM detectados, los PRM de necesidad son el 16,4%; de efectividad, el 54,1% y de seguridad, el 29,5%. En la [tabla 4](#) se describen los problemas de salud según su

Tabla 5 Medicamentos relacionados con los problemas, según la clasificación de ATC

ATC Descripción	Medicamentos (n = 135)
C Sistema cardiovascular	37 (27,4%)
B Sangre y órganos hematopoyéticos	28 (20,7%)
J Antiinfecciosos para uso sistémico	20 (14,8%)
N Sistema nervioso	13 (9,6%)
L Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	8 (5,9%)
A Tracto alimentario y metabolismo	8 (5,9%)
H Preparados hormonales sistémicos, excepto hormonas sexuales e insulinas	7 (5,2%)
M Sistema musculoesquelético	5 (3,7%)
R Sistema respiratorio	4 (3%)
D Dermatológicos	4 (3%)
V Varios	1 (0,7%)

Resultados expresados como n (%).

clasificación CIE-9-MC. Los problemas de salud motivo del ingreso hospitalario por PRM (n = 96) son mayoritariamente circulatorios (83,5%) y son mayoritariamente circulatorios (38,5%) y respiratorios (11,5%). Entre los primeros destacan la insuficiencia cardíaca congestiva, el accidente cerebrovascular y el infarto agudo de miocardio, y entre los segundos, las infecciones respiratorias. Respecto a la evitabilidad, de los 122 PRM detectados, 70 (57,3%) se consideran evitables y 52 (42,7%) no evitables. En la evaluación de la gravedad se obtiene el 79,5% de PRM moderados; el 8,2%, graves; el 5,7%, leves y en el 6,6% causaron la muerte. Los medicamentos asociados a PRM son principalmente de tipo cardiovascular ([tabla 5](#)).

Discusión

El 12% de las altas analizadas presentan un PRM que contribuye total o parcialmente al ingreso hospitalario.

La bibliografía presenta unos porcentajes de PRM con una gran variabilidad debido, principalmente, a las diferencias en los ámbitos de estudio, los métodos utilizados y los conceptos de PRM¹¹⁻¹³. Como resumen podemos indicar que los artículos en los que se estudia de manera prospectiva a toda la población presentan resultados más altos que aquellos donde la notificación es voluntaria o se realiza una revisión retrospectiva. También el porcentaje de PRM es mayor en los estudios realizados únicamente en salas médicas frente a los que también incluyen salas quirúrgicas.

Los estudios con un concepto más amplio de PRM también presentan resultados mayores frente a los que se limitan a evaluar reacciones adversas. Por último, aquellos que recogen una relación causal posible generan resultados mayores que los que se limitan a relaciones causales probables o definidas. El presente estudio es observacional, de tipo descriptivo, retrospectivo, de manera que la prevalencia de PRM de las altas puede ser inferior a la obtenida si se hubiera realizado un estudio prospectivo. La

principal limitación del proyecto es que no todos los pacientes del centro de salud ingresarán en su hospital de referencia, ya que pueden ser atendidos en otros centros y, por lo tanto, no se analizará a estos pacientes.

Este estudio, en cambio, incluye la totalidad de altas y no selecciona los servicios donde es más probable que se hayan producido ingresos por PRM: así el 50,4% de las altas provienen de la lista de espera y son fundamentalmente pacientes quirúrgicos, que sólo representan el 5,6% del total de altas con PRM. La evaluación de PRM se puede considerar conservadora, ya que tras la revisión de la historia clínica, por la pareja de un farmacéutico y un médico, prevalece el criterio médico en caso de discrepancias. La prevalencia obtenida en el presente estudio es del 13,4% de altas con PRM. Si nos referimos a las altas donde el PRM contribuye total o parcialmente al ingreso hospitalario, el resultado es del 12%. Éste es prácticamente idéntico al 11,9% de Martín et al¹⁴, a pesar de que este último tenía un concepto más reducido de PRM pero, en cambio, era prospectivo e incluía únicamente servicios médicos con mayor probabilidad de ingresos por PRM, que representan aproximadamente el 50% de los ingresos totales del Hospital Clínico de Barcelona. Si nos centramos en las altas que tienen como origen el servicio de urgencias, podemos comparar los resultados del presente estudio (el 36,4% de altas con PRM) con los del estudio realizado en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada¹⁵ (el 33,17% de PRM) y los del estudio de Tuneu et al¹⁶ (29%). Por ello, se concluye que los resultados son similares a los descritos en la literatura.

Varios estudios documentan un mayor riesgo de PRM en las mujeres^{9,14}, que se explica probablemente por un mayor consumo de fármacos por parte de ellas y una mayor utilización de los servicios sanitarios, relacionado con su concepto de peor salud, que los varones. También se considera que las mujeres presentan una mayor susceptibilidad intrínseca a las reacciones adversas^{17,18}. Otros estudios¹⁹, al igual que el nuestro, no confirman estos datos. Los pacientes ancianos presentan una mayor incidencia de PRM^{9,19}, que puede estar relacionada con el mayor uso de medicamentos²⁰ y las interacciones por la polifarmacia²¹, así como su mayor vulnerabilidad^{17,18}.

Otros estudios, en cambio, no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la edad y la incidencia de PRM^{11,14,22-30}. En el caso concreto de los efectos adversos, algunos autores argumentan que, a pesar de que los ancianos tienen una tendencia a sufrirlos, cuando se ajusta al número de fármacos que toman, la relación entre la edad y la incidencia de PRM desaparece²⁶.

El elevado porcentaje de PRM evitables coincide con varias revisiones^{12,13}, pero es inferior a otros estudios^{14,15}, que determinan como evitables hasta el 73% de los PRM. Este porcentaje tan elevado de PRM evitables es uno de los resultados más importantes del presente estudio. Sin embargo, estas cifras se mantienen elevadas en diferentes estudios y, hasta el momento, no hemos sido capaces de reducirlas. Se proponen tres líneas de actuación para atajar el problema: aumentar el cumplimiento terapéutico, mejorar el proceso de revisión de los tratamientos e incorporar sistemas informáticos de apoyo a la prescripción, si bien aún deben mejorar mucho ya que no son en sí mismos la panacea del uso seguro de los medicamentos y se deben adaptar a sus diferentes usuarios y ámbitos de trabajo.

Lo conocido sobre el tema

- El concepto de problema relacionado con los medicamentos (PRM) tiene diferentes definiciones.
- La prevalencia de PRM es muy variable según su definición y ámbito de estudio.
- Los PRM generan una importante morbimortalidad.

Qué aporta este estudio

- Uno de cada ocho ingresos hospitalarios procedentes de un centro de salud está originado por un PRM.
- Más de la mitad de estos PRM son evitables.
- En nuestro ámbito hay una elevada morbimortalidad por medicamentos.

Financiación

Este proyecto de investigación ha sido becado por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria.

Bibliografía

1. Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, García-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Des.* 2004;10:3947-67.
2. Van Mil JW, Van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer M. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother.* 2004;38:859-67.
3. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug related morbidity and mortality: updating the cost of illness model. *J Am Pharm Assoc.* 2001;41:192-9.
4. Espejo J, Fernández-Llimós F, Machuca González M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. *Pharm Care Esp.* 2002;4:122-7.
5. Panel de Consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharmaceutica.* 1999;1:107-12.
6. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharmaceutica.* 2002;43:175-84.
7. Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Tuneu L, Martínez Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter.* 2004;2:195-205.
8. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm.* 1992;27:538.
9. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp.* 1999;199:796-805.
10. Madurga M, De Abajo FJ, Martín G, Montero D. El Sistema Español de Farmacovigilancia. En: Grupo IFAS, editor. Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea. Madrid: Jarpyo; 1998. p. 37-62.
11. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Broesen K, Haghfelt T, et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med.* 1990;228:83-90.

12. Winterstein A, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1238–48.
13. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp*. 2002;26:77–89.
14. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:205–10.
15. Baena MI, Faus MJ, Marín R, Zarzuelo A, Jiménez J, Martínez-Olmos J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:250–5.
16. Tuneu L, García-Peláez M, López S, Serra G, Alba G, Irala C, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp*. 2000;2:177–92.
17. Laporte JR, Capellà D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, editores. *Principios de epidemiología del medicamento*. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1993. p. 95–109.
18. Beard K. Introduction. En: Lee A, editor. *Adverse drug reactions*. London: Pharmaceutical Press; 2001. p. 1–17.
19. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez JM, Gutiérrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)*. 1998;111:92–8.
20. Brugulat P, Sécúli E, Medina A, Juncà S, Martínez V, Martínez D, et al. La percepció de la salut, utilització i satisfacció dels ciutadans amb els serveis sanitaris. En: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, editor. *Avaluació dels objectius per a l'any 2000 del Pla de Salut de Catalunya*. Direcció General de Salut Pública; 2003.
21. Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients. A systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra*; 2002.
22. Mjörndal T, Boman MD, Hägg S, Bäckström M, Wiholm BE, Wahlin A, et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2002;11:65–72.
23. Major S, Badr S, Bahlawan L, Hassan G, Khogaoghlanian T, Khalil R, et al. Drug related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medication behaviour. *Clin Pharmacol Ther*. 1998;64:450–61.
24. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:1962–8.
25. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D, et al. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother*. 2003;37:5–11.
26. Vilà A, San José A, Roure C, Armadans L, Vilardell M. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:613–8.
27. Puche E, Luna JD, García J, Góngora L. Reacciones adversas a medicamentos de pronóstico grave en ancianos institucionalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2003;38:193–7.
28. Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito FBA, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999;54:959–63.
29. Fattinger K, Roos M, Vergeres P, Hostenstein C, Kind B, Masche U, et al. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;49:158–67.
30. Stanton LA, Peterson GM, Rumble RH, Cooper GM, Polack AE. Drug related admissions to an Australian hospital. *J Clin Pharm Ther*. 1994;19:341–7.