



FUNDACIÓN ESPAÑOLA
DE CALIDAD ASISTENCIAL

Journal of Healthcare Quality Research

www.elsevier.es/jhqr



ORIGINAL

Líneas estratégicas para mejorar la calidad de la atención al paciente crónico polimedicado

M. Portela Romero^{a,*}, I. Zarra Ferro^b, H. Esteban Cartelle^b, M. Souto Pereira^c
y E. Núñez Masid^d



^a Medicina Familiar y Comunitaria, Área Sanitaria de Santiago de Compostela, Servizo Galego de Saúde, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^b Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela, Servizo Galego de Saúde, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^c Enfermería de Atención Primaria, Área Sanitaria de Santiago de Compostela, Servizo Galego de Saúde, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^d Gerencia de Gestión Integrada del Área Sanitaria de Santiago de Compostela, Servizo Galego de Saúde, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Recibido el 16 de abril de 2019; aceptado el 26 de junio de 2019

PALABRAS CLAVE

Polimedición;
Calidad asistencial;
Prescripción de
medicamentos;
Prescripción
inadecuada;
Efectos adversos de
los medicamentos;
Relaciones
interprofesionales

Resumen

Objetivo: Evaluar la evolución del número de pacientes en situación de riesgo por potenciales problemas de seguridad con los medicamentos tras la implementación de un programa de mejora de la calidad en la atención al paciente crónico y polimedicado en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela.

Método: El programa de intervención consistió en el diseño de una herramienta informática que permitiera la detección y estratificación del riesgo de pacientes con potenciales problemas de seguridad con los medicamentos, la realización de sesiones y *pop-ups* sobre calidad de la prescripción y la comunicación periódica sistematizada de los resultados de la explotación de las prescripciones a los médicos y farmacéuticos de atención primaria. Se consideró un horizonte temporal de un año.

Resultados: En enero de 2018 el número de pacientes en situación de riesgo por potenciales problemas de seguridad con los medicamentos en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela era de 9.874 pacientes. Al finalizar diciembre de 2018 los pacientes en situación de riesgo habían descendido a 5.797 pacientes (reducción del 41,2%; $p < 0,05$).

Conclusiones: El diseño de herramientas informáticas que permitan la explotación protocolizada de la información disponible de la prescripción electrónica, el trabajo en equipo de farmacéuticos hospitalarios y de atención primaria, la colaboración entre el personal médico, de enfermería y de farmacia, el diseño de información adaptada a los equipos informáticos y la estratificación del riesgo han sido medidas con resultados muy positivos en la disminución a la exposición de los pacientes a situaciones de riesgo relacionadas con los medicamentos.

© 2019 FECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuel.portela.romero@sergas.es (M. Portela Romero).

KEYWORDS

Polypharmacy;
Quality of health
care;
Drugs prescription;
Inappropriate
prescribing;
Adverse drug events;
Inter-professional
relationships

Strategies to improve the quality of care in the chronic patient on multiple medications**Abstract**

Objective: To carry out an evaluation of the impact on the number of patients in the risk situation due to safety problems with the medications after compliance with a program to improve the quality of care of the chronic patient on multiple medications in the Health Area of Santiago de Compostela.

Method: The intervention program consisted of the design of a computer tool that would allow the detection and stratification of the risk of patients with potential safety problems with medications. The program included sessions and pop-ups on the quality of the prescription and the systematic periodic communication of the results on the use of the prescriptions to the doctors and pharmacists of Primary Care. A one-year time horizon was considered.

Results: In January 2018, there were 9,874 patients at risk due to potential safety problems related to medicines in the Health Area of Santiago de Compostela. At the end of December 2018, the patients at risk had fallen to 5,797 patients (41.2% reduction; $P < .05$).

Conclusions: The design of computer tools that allow the use of the information available from the electronic prescription using standardised protocols, along with the team work of hospital pharmacists and primary care pharmacists, the collaboration between physicians, nurses and pharmacists, as well as the design of information adapted to the computer equipment and the stratification of the risk have all been actions with very positive results in the decrease in exposure of chronic patients to risk situations related to medications.

© 2019 FECA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Desde la publicación en 1999 del informe *To err is human: building a safer health system* del Institute of Medicine de los Estados Unidos, la seguridad del paciente se ha convertido en una prioridad de los sistemas sanitarios en todo el mundo¹.

Los eventos adversos (EA) secundarios a la atención sanitaria representan una causa de elevada morbilidad en todos los sistemas sanitarios, como han mostrado diversos estudios epidemiológicos^{2,3}. No debe olvidarse que, a las consecuencias personales en la salud por estos daños, hay que añadir el elevado impacto económico y social de los mismos^{4,5}.

Por los datos disponibles, los medicamentos son la primera causa de EA relacionados con la asistencia sanitaria, tanto a nivel hospitalario⁶⁻¹¹ como en el primer nivel asistencial¹²⁻¹⁴.

En España, en 2005, se realizó a nivel hospitalario el Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos (ENEAS)¹⁵, promovido por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI). Los autores encontraron que los problemas relacionados con los medicamentos fueron responsables del 37,4% de los EA. En 2008 se llevó en el ámbito de la atención primaria (AP) española el proyecto APEAS (Estudio de Efectos Adversos en AP)¹⁶ publicado también por el MSSI. De manera semejante a otros estudios^{17,18}, en el 48,2% de los casos los factores causales de los EA estaban relacionados con la medicación. En AP, debido a la alta frecuencia de las recetas de medicamentos, el número absoluto de EA es alto, a pesar del menor riesgo en comparación con el entorno hospitalario¹⁷.

Las estrategias en materia de seguridad del paciente se han orientado hacia 2 áreas: alcanzar un cambio cultural entre los profesionales e implementar prácticas seguras en los diferentes niveles asistenciales, entre las que se encuentra el uso seguro del medicamento, especialmente en el paciente polimedicado.

La definición de polimedication puede variar en función de la fuente consultada, pudiéndose entender por polimedication o polifarmacia el consumo a diario de 4, 5 o incluso 8 fármacos. El espíritu de la definición es simple: evitar el consumo de más medicamentos de los que son clínicamente apropiados¹⁹. Ahora bien, esta definición de polimedication, al basarse exclusivamente en un criterio cuantitativo, no es capaz de discriminar si el paciente puede estar en situación de riesgo cuando el número de medicamentos está por debajo de un determinado punto de corte preestablecido. Un ejemplo paradigmático es que uno de los problemas más frecuentes que nos hemos encontrado en nuestra área sanitaria (la denominada triple whammy: prescripción de IECA/ARAII/aliskiren + diurético + AINE crónico) quedaría fuera de la mayoría de los programas de prácticas seguras con medicamentos crónicos al ser una situación de riesgo que solo implica a una tríada de medicamentos, a pesar de ser una asociación con potenciales riesgos graves para la salud.

Aprovechando las herramientas informáticas disponibles en Galicia (historia clínica informatizada común para atención hospitalaria y primaria [IANUS]), en nuestra comunidad autónoma se ha querido dar un paso más dentro de las prácticas seguras con medicamentos de uso crónico, por lo que se ha realizado en 2018 la transición desde un programa basado en criterios cuantitativos (número de medicamentos/día

por paciente) a un programa con criterios cualitativos en la calidad de prescripción, basado en las recomendaciones recogidas en la evidencia clínica, con independencia del número de tratamientos prescritos que tenga el paciente.

Material y métodos

El Área Sanitaria Integrada de Santiago de Compostela (ASIC) da cobertura asistencial a 446.603 ciudadanos, siendo 352.331 mayores de 14 años. El número de ciudadanos mayores de 65 años es de 107.812, que representa el 24,14% de la población del área (5,6 puntos por encima de la media española).

El área está dotada con 3 centros hospitalarios (1.395 camas) y 25 servicios de AP con 301 médicas/os de familia y 246 enfermeras/os que atienden a los pacientes mayores de 14 años, un servicio común de Farmacia Hospitalaria y 10 farmacéuticas/os de AP.

Todos los centros, ya sean de atención hospitalaria o primaria, están informatizados y comparten una historia clínica única informatizada con prescripción electrónica común. En 2018 se generaron 10.333.000 recetas electrónicas en el ASISC.

En enero de 2018 se puso en marcha en el Servicio Gallego de Salud (SERGAS) el denominado Programa de Mejora de la Calidad en la Atención al Paciente Crónico y Polimedicado (PMCP).

Las líneas básicas del proyecto fueron explotar cada 3 meses las prescripciones electrónicas, seleccionar las que, con unos determinados criterios, tuvieran alguna situación de riesgo e informar al médico de familia de los pacientes concretos sobre los que tendría que actuar.

Para este fin, la Subdirección de Farmacia del SERGAS creó un grupo multidisciplinar de expertos, que priorizó las intervenciones con mayor impacto en la atención de los pacientes crónicos y polimedicados. Además, seleccionó las herramientas que permitían identificar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir eventos adversos prevenibles por la medicación.

El grupo seleccionó 14 criterios de detección de pacientes con potenciales problemas de seguridad basándose en recomendaciones del MSSSI²⁰ y de sociedades científicas^{21,22}. También se indicó en cada criterio cuál era la recomendación de actuación, que podía ser evitar o revisar un determinado tratamiento. Los criterios y recomendaciones seleccionados fueron los siguientes:

1. Evitar la prescripción de ≥ 2 medicamentos antitrombóticos:

 - Evitar la prescripción de ≥ 2 antiagregantes durante más de 12 meses.
 - Evitar la prescripción de ≥ 2 anticoagulantes.
 - Evitar la prescripción de ≥ 2 antiagregantes durante más de 12 meses + anticoagulantes.

2. Evitar el ácido acetilsalicílico en tratamiento crónico a dosis superior a 150 mg/día.
3. Evitar la prescripción de 2 AINE.
4. Evitar la prescripción de 2 corticoides/LAMA/LABA inhalados.

5. Evitar la prescripción de AINE crónico + antitrombótico:

- Evitar AINE crónico + antiagregante, sin IBP en pacientes > 65 años.
- Evitar AINE crónico + corticoide crónico, sin IBP en pacientes > 65 años.
- Evitar AINE crónico + 2 antiagregantes.
- Revisar AINE crónico + anticoagulante.

6. Evitar la prescripción de IECA/ARAI/aliskiren + diurético + AINE crónico (triple whammy).

7. Evitar el uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina.

8. Revisar la prescripción ≥ 2 medicamentos con alto potencial anticolinérgico.

9. Revisar la prescripción de medicamentos antidemencia + medicamentos anticolinérgicos:

- Revisar la prescripción de rivastigmina/galantamina/donepezilo + medicamentos con alto potencial anticolinérgico.

- Revisar la prescripción de medicamentos memantina + medicamentos con alto potencial anticolinérgico.

10. Revisar bifosfonatos por un período > 5 años.

11. Evitar teriparatida por un período > 2 años.

12. Evitar la prescripción concomitante de opioides mayores y menores.

13. 10. Evitar la prescripción de fentanilo de liberación rápida para el dolor irruptivo sin tratamiento de mantenimiento previo para el dolor crónico oncológico.

14. Evitar la prescripción de buprenorfina como deshabituación (agonista mixto), en pacientes en tratamiento con otros opioides.

La Subdirección de Farmacia del SERGAS remitió telemáticamente en 2018, cada 3 meses, a cada uno de los 301 médicos de familia, informes de los pacientes de su cupo que cumplían alguno de los 14 criterios de selección. En cada informe trimestral se incluía a los pacientes que estaban en situación de riesgo en el momento que se realizaba la explotación trimestral, por lo que era una situación dinámica con flujos de entrada y salida de pacientes. Las/os médicas/os de familia recibían información de todas las prescripciones de los pacientes de su cupo seleccionados, con independencia de cuál fuese el origen de la prescripción (AP o el nivel hospitalario). Esto se realizó por considerarse que la figura del médico de familia era la indicada para llevar a cabo la decisión final sobre las prescripciones de riesgo. En el caso de las farmacéuticas/os de AP se les remitía la misma información, pero incluía a todos los pacientes de las/os médicas/os de familia de los cuales ellos eran la/el farmacéutica/o de referencia, para así facilitar labores de asesoría por parte de las/os farmacéuticas/os.

Este informe incluía, de acuerdo con la evidencia científica, una estratificación del riesgo del paciente, que podía ser alto, moderado o bajo, y la recomendación a realizar (evitar o revisar determinadas prescripciones) (fig. 1).

El objetivo corporativo del SERGAS era obtener un descenso neto del 40% al final de 2018 de pacientes en situación

Prácticas seguras en pacientes con medicamentos de uso crónico

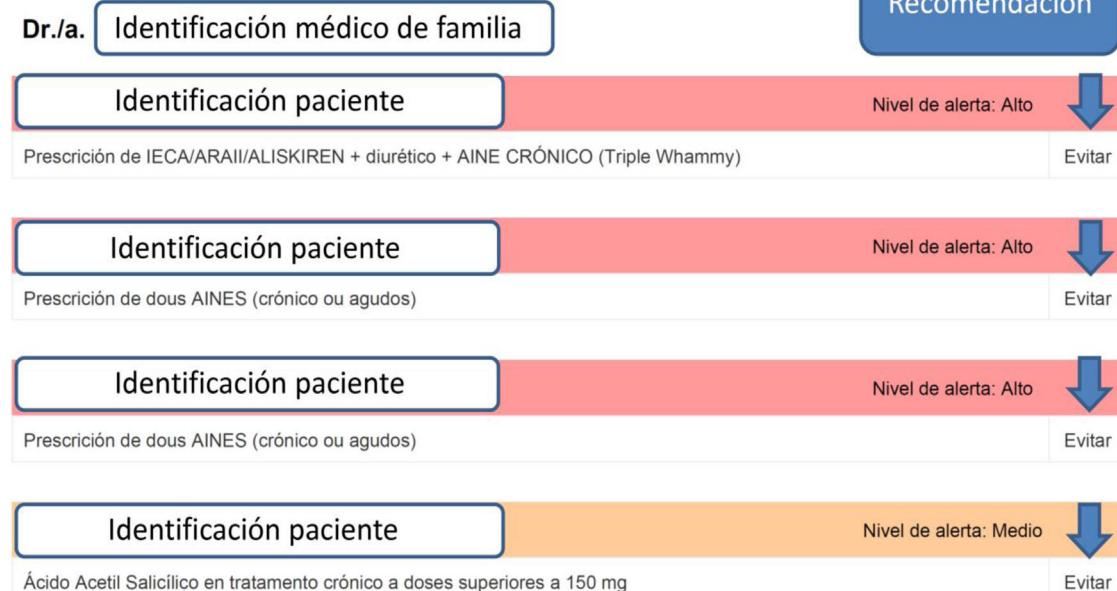


Figura 1 Modelo de informe de prácticas seguras con medicamentos de uso crónico.

de riesgo por uso crónico de medicamentos. Este objetivo se incluyó en el contrato-programa de la Gerencia del ASISC.

Desde el ASISC se diseñaron una serie de actuaciones de información para implementar el programa. Se realizaron visitas a los 25 servicios de AP para informar de las características del nuevo programa PMCP, recordando a los médicos que la variable que se iba a medir era el número de pacientes expuestos, según los criterios pre establecidos, a situaciones de riesgo con los medicamentos al inicio del programa (enero 2018) y al final (diciembre 2018). Las/os 10 farmacéuticas/os realizaron, además de las intervenciones de asesoría personalizada, 2 sesiones cada uno sobre la evolución del programa. La implementación del programa por parte de las/os médicas/os requería la aplicación de deprescripción de medicamentos.

Para conseguir objetivos de conciliación y continuidad asistencial²³, los farmacéuticos de AP y los del Servicio de Farmacia Hospitalario coordinan su trabajo mediante la denominada Unidad de Farmacia Clínica y Continuidad Asistencial (UFACOA).

Se realizaron sesiones informativas por parte de UFACOA tanto en AP como en determinados servicios hospitalarios (Traumatología, Reumatología, Rehabilitación y Urgencias).

Una de las novedades que se puso en práctica fue buscar vías alternativas y complementarias a las reuniones informativas. Para ello se buscó un método asequible, pero que se pensaba que podía ser efectivo por su amplia utilización en Internet: pantallas emergentes informativas (*pop-ups*) en los monitores de los ordenadores.

En UFACOA se diseñaron infografías con información clara y concisa sobre los problemas relacionados con la

prescripción de medicamentos de mayor prevalencia incluidos en el programa, como es el caso de la triple whammy, los bifosfonatos, la selección de AINE, la dosis de ácido acetilsalicílico antiagregante y el uso de opioides (*figs. 2 y 3*).

En la elaboración de esta información UFACOA buscó la colaboración de determinados servicios hospitalarios (Nefrología en la triple whammy, Cardiología y Neurología en las dosis de antiagregación, Reumatología y Traumatología en los bifosfonatos, y la Unidad del Dolor en lo referente a la selección de AINE y opioides). Estas infografías se visualizaban mediante *pop-ups* que aparecían en todos los ordenadores del área (con independencia de si el usuario era de AP o del área hospitalaria) al iniciar la jornada laboral.

Por otra parte, el personal de enfermería de AP revisaba sistemáticamente el número de prescripciones de los pacientes tras el alta hospitalaria y evaluaba el grado de cumplimiento terapéutico mediante el test de Morisky-Green²⁴ y comunicaba a las/os farmacéuticas/os de AP los casos en los que se sobrepasaban 6 medicamentos o había duplicidades, para que se revisara la medicación.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas, presentándose las medidas antes de la intervención (enero de 2018) y después de la intervención (diciembre de 2018) como frecuencia absoluta y porcentaje de reducción de pacientes en situación de riesgo en relación con cada criterio de inclusión.

La medición de la efectividad del programa de intervención y la comprobación de la prueba de hipótesis de reducción de pacientes en situación de riesgo se determinó con la prueba de MacNemar, con un nivel de significación de 0,05.

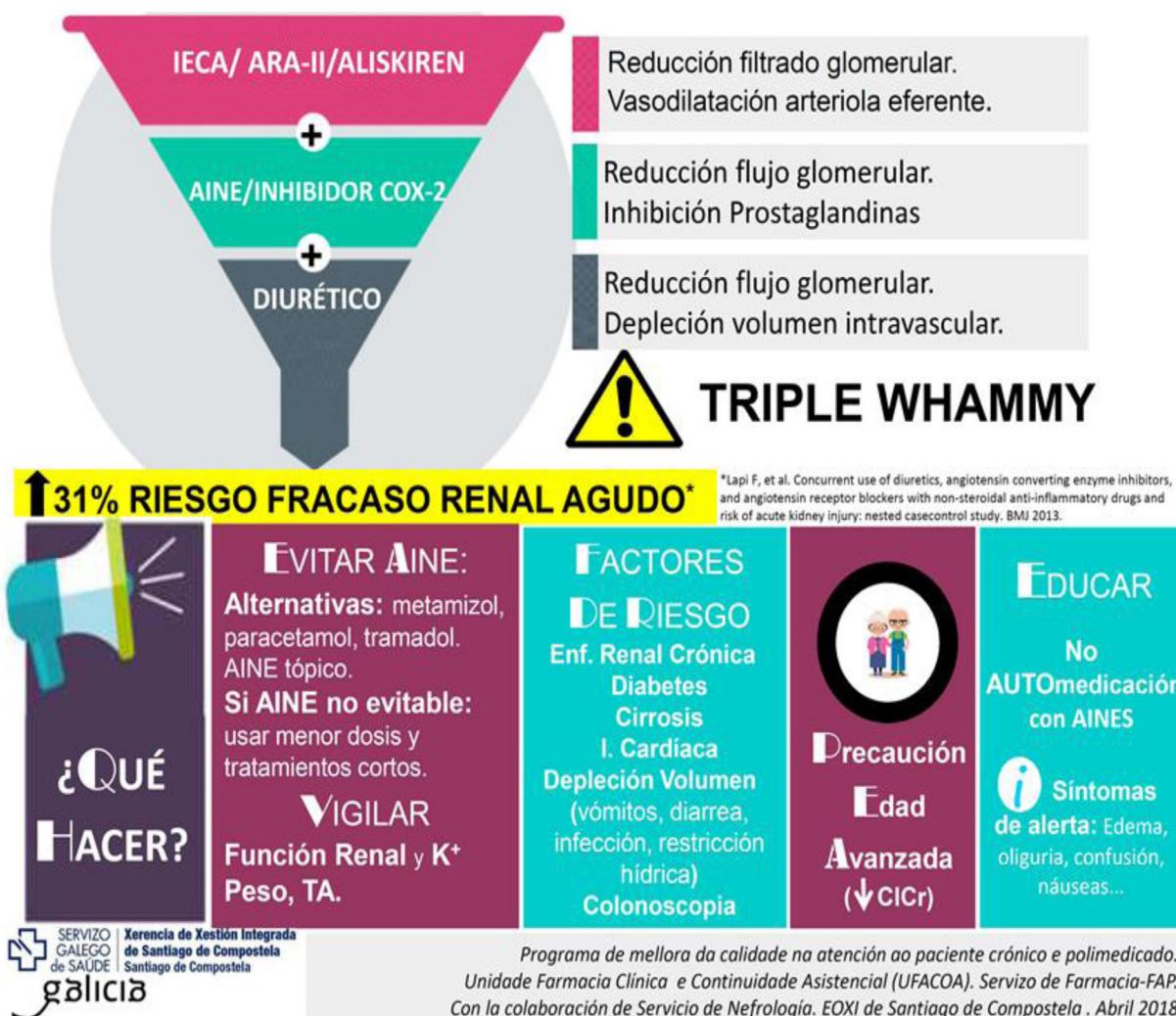


Figura 2 Infografía pop-up triple whammy.

El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS versión 22.

Resultados

En enero de 2018 el número de pacientes con potenciales problemas de seguridad relacionada con los medicamentos detectados y que se incluyeron en el programa fue de 9.874 pacientes. Al finalizar diciembre del mismo año los pacientes incluidos habían descendido a 5.797 pacientes (reducción del 41,2%; p < 0,05), por lo que se considera que de manera global la intervención fue efectiva.

En la figura 4 se refleja la evolución mensual durante 2018 de la reducción del número de pacientes.

Los datos están desglosados por cada criterio de inclusión en la tabla 1.

Como queda reflejado en la tabla 1, en todos los criterios la intervención fue estadísticamente significativa, con la excepción de los criterios PG1.3; PG4.1; PG11; PO2 y PO3.2.

En la figura 5 se refleja el número de pacientes afectados por cada criterio de inclusión en 2 fechas: enero de 2018 versus diciembre de 2018.

En el subgrupo de pacientes con nivel de alerta alto, se pasó de 4.599 en enero a 2.853 en diciembre de 2018 (reducción del 37,96%; p < 0,05).

La media de pacientes por cupo en situación de riesgo fue de 30 (IC 95%: 28-32) al inicio del programa (valor máximo de 130 y mínimo de 0 en enero 2018) y de 18 (IC 95%: 16-20) en diciembre de 2018 (valor máximo de 97 y mínimo de 0).

Las situaciones de riesgo que afectaban a un mayor número de pacientes fueron las siguientes:

- Prescripción de IECA/ARAII/aliskiren + diurético + AINE crónico (triple whammy): con 3.323 pacientes en enero de 2018 y 1.850 en diciembre de 2018 (reducción del 44,3%; p < 0,05).
- Prescripción de bifosfonatos por un período de tiempo > 5 años: con 1.472 pacientes en enero de 2018 y 792 en diciembre de 2018 (reducción del 46,1%; p < 0,05).
- Prescripción de ácido acetilsalicílico crónico a dosis superiores a 150 mg: con 1.343 pacientes en enero de 2018 y 512 en diciembre de 2018 (reducción del 61,8%; p < 0,05).

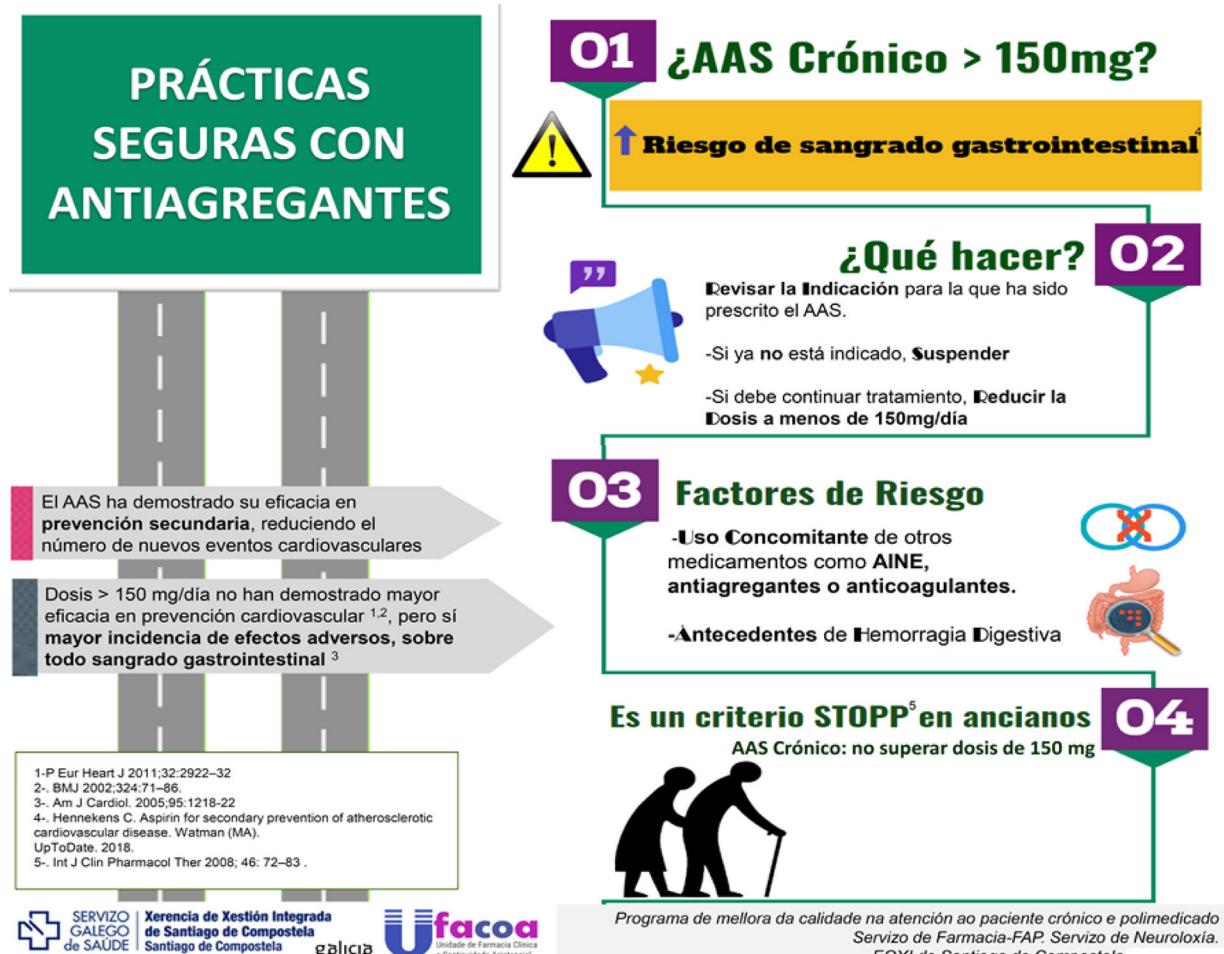


Figura 3 Infografía pop-up dosis antiagregante de ácido acetilsalicílico.

Evolución Programa de prácticas seguras con medicamentos

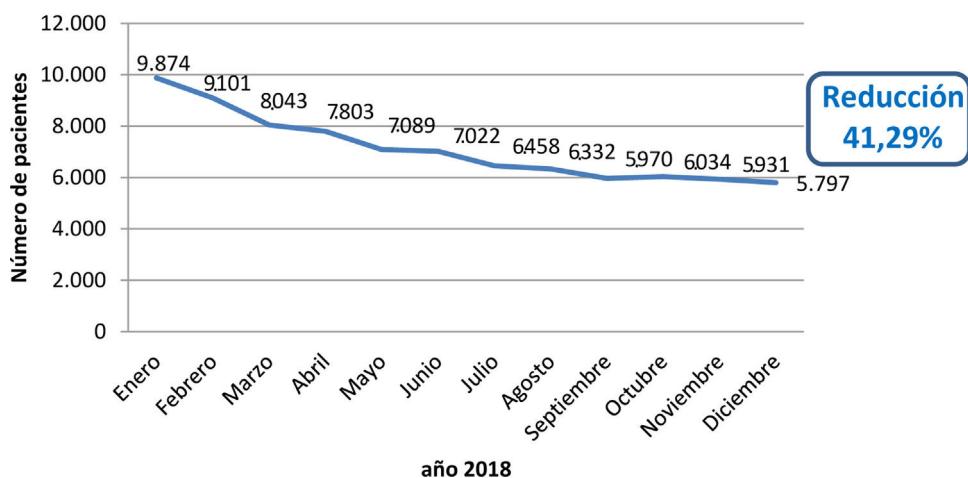


Figura 4 Evolución mensual en 2018 de los pacientes incluidos en el Programa de prácticas seguras.

Tabla 1 Número de pacientes incluidos en el programa en enero de 2018 y diciembre de 2018, con el porcentaje de reducción de pacientes

Criterio	Descripción del criterio	Enero 2018	Diciembre 2018	% Red.	Prueba McNemar (p)
PG1.1	Prescripción de 2 o más antiagregantes durante más de 12 meses	295	178	39,66%	< 0,05
PG1.2	Prescripción de 2 o más anticoagulantes	43	37	13,95%	< 0,05
PG1.3	Prescripción de 2 o más antiagregantes durante más de 12 meses + anticoagulantes	1	1	0%	> 0,05
PG2	Ácido acetilsalicílico en tratamiento crónico a dosis superiores a 150 mg	1343	512	61,87%	< 0,05
PG3	Prescripción de 2 AINE (crónico o agudos)	907	537	40,79%	< 0,05
PG4.1	Prescripción de 2 corticoides inhalados	77	106	0%	> 0,05
PG4.2	Prescripción de 2 inhaladores de tipo LAMA	56	29	48,21%	< 0,05
PG4.3	Prescripción de 2 inhaladores de tipo LABA	64	9	95,93%	< 0,05
PG5.1	AINE crónico + antiagregante, sin IBP en pacientes > 65 años	332	145	56,32%	< 0,05
PG5.2	AINE crónico + corticoide crónico, sin IBP en pacientes > 65 años	44	51	0%	< 0,05
PG5.3	AINE crónico + 2 antiagregantes	76	32	57,89%	< 0,05
PG5.4	AINE crónico + anticoagulante	101	63	37,62%	< 0,05
PG6	Prescripción de IECA/ARAI/aliskiren + diurético + AINE crónico (triple whammy)	3323	1850	44,32%	< 0,05
PG7	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina	78	49	37,18%	< 0,05
PG8	Prescripción de 2 o más medicamentos con propiedades anticolinérgicas	832	750	9,85%	< 0,05
PG9.1	Prescripción de medicamentos antidemencia (rivastigmina, galantamina y donepezilo) + medicamentos con alto potencial anticolinérgico	95	68	28,42%	< 0,05
PG9.2	Prescripción de medicamentos antidemencia (memantina) + medicamentos con alto potencial anticolinérgico	35	24	31,42%	< 0,05
PG10	Bifosfonatos por un período de tiempo superior a 5 años	1472	792	46,19%	< 0,05
PG11	Teriparatida por un período de tiempo superior a 2 años	6	4	33,33%	> 0,05
PO1	Prescripción concomitante de opioides mayores y menores	515	422	18,05%	< 0,05
PO2	Prescripción de fentanilo de liberación rápida para el dolor irruptivo en pacientes sin tratamiento de mantenimiento previo para el dolor crónico oncológico	42	37	11,90%	> 0,05
PO3.1	Prescripción de buprenorfina (agonista mixto), en pacientes en tratamiento con otros opioides	134	97	27,61%	< 0,05
PO3.2	Prescripción de buprenorfina como deshabituación (agonista mixto), en pacientes en tratamiento con otros opioides	3	4	0%	> 0,05
Total		9.874	5.797	41,29%	< 0,05

- Prescripción de 2 AINE: con 907 pacientes en enero de 2018 y 537 en diciembre de 2018 (reducción del 40,7%; p < 0,05).

Discusión

En 2015 el proyecto europeo LINNEAUS Euro-PC²⁵ sobre seguridad del paciente en el ámbito de AP publicó una

revisión sistemática y unas recomendaciones sobre la seguridad de los medicamentos en AP. Los autores de LINNEAUS Euro-PC concluyen que las intervenciones más prometedoras para lograr la optimización en este campo son la asesoría a las decisiones clínicas, la colaboración interprofesional entre médicas/os, enfermeras/os y farmacéuticas/os, y el desarrollo de herramientas para mejorar la cultura de seguridad. Los autores indican que los resultados del proyecto LINNEAUS Euro-PC dejan muy claro que ninguna herramienta

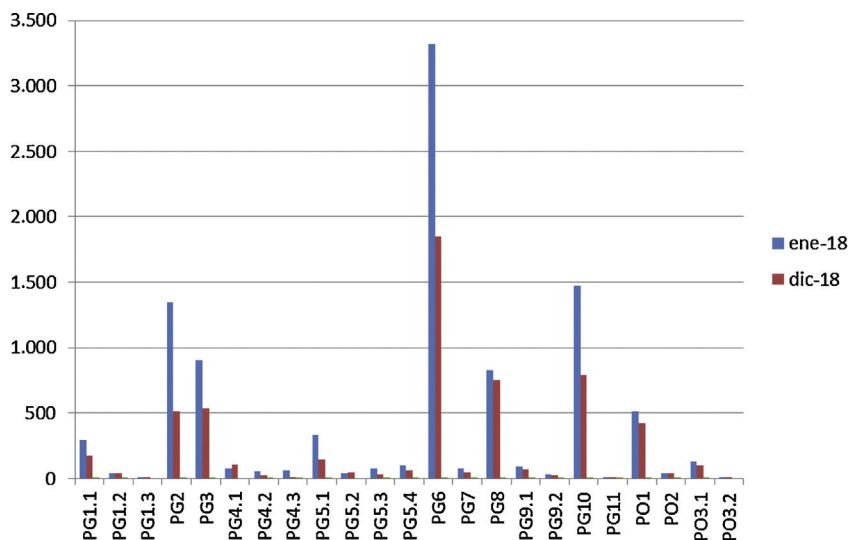


Figura 5 Evolución enero-diciembre de 2018 del número de pacientes por criterio de inclusión en el Programa de prácticas seguras.

o intervención será efectiva sin la colaboración interprofesional y el conocimiento y aceptación de los profesionales sanitarios²⁶. La importancia del trabajo interprofesional junto con la conciencia de la cultura de seguridad basada en la práctica, y la utilización de herramientas informáticas, es la recomendación final que realiza este grupo de expertos para mejorar la seguridad de los medicamentos en la AP.

Nuestra experiencia con las medidas del PMCPC, a la vista del número de pacientes incluidos y de los resultados obtenidos, va en la línea de las recomendaciones del proyecto LINNEAUS Euro-PC. Consideramos también que el diseño de herramientas informáticas que permitan la explotación protocolizada de la información disponible de la prescripción electrónica, el trabajo en equipo de los farmacéuticos hospitalarios y de AP que facilita la continuidad asistencial, la colaboración entre el personal médico, de enfermería y de farmacia, el diseño de infografía adaptada a los equipos informáticos y la estratificación del riesgo para que las/os médicas/os de familia puedan detectar de manera óptima los pacientes de sus cupos en situación de riesgo son medidas de gestión del riesgo con resultados muy positivos en un objetivo común para las instituciones y profesionales sanitarios: evitar el daño al paciente.

Conflictos de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

- Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
- Zhan C. Excess length of stay charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA*. 2003;290:1868–74.
- Phillips D, Christenfeld N, Glynn L. Increase in US medication-error deaths between 1983 and 1993. *Lancet*. 1998;351:643–4.
- Callahan M, Battleman D, Christos P, Whitelaw G, Efimba M. Economic consequences of renal dysfunction among cardiopulmonary bypass surgery patients: a hospital-based perspective. *Value Health*. 2003;6:137–43.
- Edelsberg J, Ollendorf D, Oster G. Venous thromboembolism following major orthopedic surgery: review of epidemiology and economics. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58 Suppl. 2: S4–13.
- Vincent C. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ*. 2001;322:517–9.
- Schiøler T, Lipczak H, Pedersen BL, Mogensen TS, Bech KB, Stockmarr A, et al. Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records. *Ugeskr Laeger*. 2001;163:5370–8.
- Michel P, Quenon J, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, de Sarasqueta A. French national survey of inpatient adverse events prospectively assessed with ward staff. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:369–77.
- Mansoa A, Vieira C, Ferrinho P, Nogueira P, Varandas L. Eventos adversos na prestação de cuidados hospitalares em Portugal no ano de 2008. *Rev Port Saúde Pública*. 2011;29:116–22.
- Tartaglia R, Albolino S, Bellandi T, Bianchini E, Biggeri A, Fabbro G, et al. Adverse events and preventable consequences: retrospective study in five large Italian hospitals. *Epidemiol Prev*. 2012;36:151–61.
- Aranaz J, Aibar C, Limón R, Amarilla A, Restrepo F, Urroz O, et al. Prevalence of adverse events in the hospitals of five Latin American countries: results of the 'Iberoamerican study of adverse events' (IBEAS). *BMJ Qual Saf*. 2011;20: 1043–51.
- Gandhi T, Weingart S, Borus J, Seger A. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003;348:164.
- Tache SV, Sonnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: A systematic review. *Annal Pharmacother*. 2011;45:977–89.
- Koper D, Kamenski G, Flamm M, Bohmdorfer B, Sonnichsen A. Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. *Fam Pract*. 2013;30:313–9.
- Aranaz J, Aibar C, Vitaller J, Ruiz P. Estudio nacional de efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006 [consultado 23 Mar 2019]. Disponible en: <http://www.seguridadelpaciente.es/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>

16. Aranaz J, Aibar C, Limon R, Mira J, Vitaller J, Agra Y, et al. A study of the prevalence of adverse events in primary healthcare in Spain. *Eur J Public Health*. 2011;22:921–5.
17. Lainer M, Vögele A, Wensing M, Sønnichsen A. Improving medication safety in primary care. A review and consensus procedure by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. *Eur J Gen Pract*. 2015;21 Suppl.:14–8.
18. Thomsen LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother*. 2007;41:1411–26.
19. Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E, Atanasio Moraga JA. Implicaciones y consecuencias de la polimedición. En: Gavilán Moral E, Villafaina Barroso A, editores. Polimedición y salud: estrategias para la adecuación terapéutica. Barcelona: Reprodisseny; 2011. p. 23–31.
20. MSSSI. Proyecto MARC. Elaboración de una Lista de Medicamentos de Alto Riesgo para los Pacientes Crónicos [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014 [consultado el 30 Mar 2019]. Disponible en: https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto_MARC_2014.pdf
21. Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas, coordinado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, GuíaSalud y la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014 [consultado 30 Mar 2019]. Disponible en: http://www.mscbs.gob.es/fr/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sscc.htm
22. Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44:213–8.
23. Martín de Rosales Cabrera AM. Coordinación multidisciplinar para asegurar la correcta medicación del paciente: conciliación de la medicación. *Rev Calid Asit*. 2010;25:239–43.
24. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2008;40:413–7.
25. Verstappen W, Gaal S, Bowie P, Parker D, Lainer M, Valderas JM, Wensing M, et al. A research agenda on patient safety in primary care. Recommendations by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. *Eur J Gen Pract*. 2015;21 Suppl.:72–7.
26. Klemp K, Zwart D, Hansen J, Hellebek T, Luettel D, Verstappen W, et al. A safety incident reporting system for primary care. A systematic literature review and consensus procedure by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. *Eur J Gen Pract*. 2015;21 Suppl.:39–44.