



ARTÍCULO ORIGINAL

Acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes médicos hospitalizados

DO Treviño-Montes,¹ MA Villarreal-Alarcón,¹ EB Martínez-Canseco,² R Rodríguez-Gutiérrez,¹ IL Baena-Trejo,¹ DA Galarza-Delgado¹

¹Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario. José Eleuterio González.

²Facultad de Medicina.

Universidad Autónoma de Nuevo León

Recibido: Enero 2011. Aceptado: Abril 2011

PALABRAS CLAVE

Acontecimientos adversos, errores de medicación, evitabilidad, incidencia, México.

Resumen

Antecedentes: Los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) se definen como errores de medicación (EM) con daño. En el presente estudio se documenta la incidencia y características de AAM en pacientes hospitalizados en Medicina Interna.

Métodos: Estudio observacional en el que se detectaron AAM mediante notificación voluntaria y la revisión de expedientes clínicos. Se describieron variables clínicas y administrativas expresadas como frecuencias y proporciones. Se identificaron los factores determinantes para la aparición de AAM.

Resultados: De 266 pacientes, 187 (70%) sufrieron EM y se identificaron 64 (24%) con AAM. Según la gravedad del daño producido por los 599 EM detectados, hubo 53 (9%) que requirieron intervención (Categoría E), 47 (8%) que prolongaron la hospitalización (Categoría F), y 19 (3%) que contribuyeron o causaron la muerte (Categoría I). De los EM evidenciados, 99% se consideraron evitables. Los factores de riesgo con valor significativo que se identificaron para la aparición de AAM incluyeron hospitalización mayor a siete días ($p \leq 0.003$), la co-utilización de más de cuatro medicamentos ($p \leq 0.001$) y edad menor de 65 años ($p \leq 0.002$).

Conclusiones: Los EM inciden importantemente en la morbi-mortalidad de los pacientes hospitalizados. Por ello, diagnosticar y prevenir la ocurrencia de AAM es esencial para mejorar la seguridad en la atención de los mismos.

Correspondencia: DO Treviño Montes. Ahuehuete 3613 Jardines de San Rafael, Guadalupe, Nuevo León, México, C.P. 67110
Teléfono (81) 8364 9181. Correo electrónico: dotmd@hotmail.es

KEYWORDS

Adverse events, evitability, incidence, medication errors, Mexico.

Adverse drug events in hospitalized medical patients**Abstract**

Background: Adverse drug events (ADE) are defined as medication errors (ME) with harm. The present study documents the incidence and characteristics of ADE in Internal Medicine hospitalized patients.

Methods: Observational study that detected ADE by voluntary notification and by reviewing clinical records. Clinical and administrative variables were described, expressed as frequencies and proportions. Predisposing factors to ADE were identified.

Results: Of 266 patients 187 (70%) suffered ME and 64 (24%) patients with ADE were identified. As for the severity of the 599 ME detected there were 53 (9%) which required intervention (Category E), 47 (8%) that prolonged hospitalization (Category F), and 19 (3%) that contributed to death (Category I), among others. Ninety nine percent of the ME detected were considered avoidable. The significant risk factors for AAM development included: more than 7 days of hospitalization ($p \leq 0.03$) use of more than 4 drugs ($p \leq 0.01$); and, less than 65 years of age ($p \leq 0.02$).

Conclusions: ME importantly affect the morbidity and mortality of hospitalized patients; and because of that, it is mandatory to diagnose and prevent them to improve patient safety.

Introducción

El problema de la seguridad en la asistencia sanitaria en general o de los errores de medicación (EM) en lo particular es uno de los problemas prioritarios de algunos países desarrollados.¹ Los efectos perjudiciales producidos por los medicamentos han constituido un motivo de preocupación desde los albores de la humanidad y el origen de la terapéutica. Ya en el siglo V a.C., los griegos utilizaban el vocablo *pharmakon* para denominar sustancias que eran administradas a manera de remedio y como veneno mortal.²

Desde 1994, en el transcurso de la conferencia multidisciplinaria *Understanding and Preventing Drug Misadventures*³ se estableció la necesidad de realizar estudios sobre acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) que se orienten hacia el análisis de los EM en aras de identificar las causas y los tipos de errores que se producen en la cadena terapéutica y dan lugar a los AAM. Su objetivo radica no sólo en detectar el tipo de efectos nocivos provocados por los medicamentos, sino de identificar aquellos producidos por errores y llegar a conocer los fallos en el sistema que han permitido que sucedieran, con el fin de desarrollar estrategias dirigidas a prevenirlos. Estos estudios habrán de introducir también un nuevo enfoque en el análisis de los EM que suponga asumir el concepto de que éstos se producen por fallos propios del sistema y no deben considerarse fallos humanos, pensando en que la solución se limita a encontrar al individuo culpable del error; es decir, no se trata de buscar quien causó el error, sino de analizar dónde y cómo se produjo, con la finalidad de disminuir su incidencia mediante programas de calidad y seguridad en la atención.² En 1995, el ADE Prevention Study asentó

el marco conceptual y metodológico para la evaluación de acontecimientos adversos por medicamentos desde la perspectiva del sistema. Este estudio prospectivo mostró que 6.5% de los pacientes hospitalizados habían sufrido un AAM durante su estancia y que aproximadamente un tercio de ellos (28%) eran consecuencia de EM.^{3,4} Un estudio posterior estimó las repercusiones económicas de la problemática al informar que el costo medio de la estancia hospitalaria se incrementaba 4700 dólares, lo que suponía un gasto anual de 2.8 millones de dólares para un hospital de 700 camas.⁵ Luego de la publicación (en 1999) del informe *To Err is Human, Building a Safer Health System*, realizado por el Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine (IOM), que señaló que en los EE.UU. los errores asistenciales ocasionan entre 44 000 y 88 000 muertes al año (mortalidad superior a la causada por accidentes de tráfico, cáncer de mama o el SIDA), que los EM son responsables de una en cada 854 muertes en pacientes hospitalizados y generan alrededor de 7000 muertes cada año.⁶

Una variedad de factores en la asistencia sanitaria han contribuido al aumento progresivo en la incidencia de EM, a saber: escaso nivel de informatización, aumento en la complejidad de la terapéutica, aumento del acervo de medicamentos disponibles, desconocimiento de la farmacología, (especialmente de las interacciones medicamentosas) y la segmentación de la asistencia sanitaria.²

Ante la problemática a la que nos enfrentamos, que constituye un costo inadmisiblemente en cuanto a economía y vidas humanas, la Organización Mundial de la Salud ha fomentado el estudio de los AAM, sobre todo de aquellos prevenibles.⁷ En México, éste problema, cuya magnitud no es del todo conocida, es necesario implantar medidas específicas en todos los niveles de asistencia sanitaria,

tanto para detectar los AAM prevenibles como para establecer medidas específicas para disminuir su incidencia. En nuestro hospital, la información sobre los AAM es nula; por ello, los objetivos del presente estudio fueron: estimar la incidencia de los diferentes tipos de EM y su proporción de AAM en pacientes hospitalizados en la Sala de Medicina Interna; establecer medidas para evitarlos, determinar los factores de riesgo para su aparición, enunciar las características de los mismos en cuanto a gravedad, sistemas afectados y etapa del proceso en que predominantemente ocurren.

Métodos

Estudio observacional, prospectivo, descriptivo y de proporciones que incluyó el análisis de 266 pacientes seleccionados de manera aleatoria, hospitalizados en la Sala de Medicina Interna del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González (de 426 camas) en un periodo de seis meses: de julio a diciembre de 2009. Los pacientes fueron diagnosticados con problemas concernientes a las subespecialidades de neumología, gastroenterología, infectología, cardiología, endocrinología, oncología, hematología, neurología, toxicología, psiquiatría, nefrología y algunos pacientes quirúrgicos con problemas médicos coexistentes. Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó una fórmula para estudios de proporciones⁸ con una seguridad de 95%, una precisión de 3% y una proporción esperada de 6.5%, de acuerdo con el ADE Prevention Study.³ El enfoque primario del estudio fue la detección y análisis de los AAM que ocurrieron en nuestros pacientes mientras estuvieron hospitalizados, incluyendo aquellos identificados hasta tres meses después en las consultas subsecuentes de la monitorización prescrita a su egreso (siempre que éstos se derivasen de la terapéutica implementada en su hospitalización). No fueron incluidos en el estudio casos en los que los AAM prehospitalarios fueron contribuyentes al motivo de su ingreso. Se definió como AAM cualquier EM con daño, derivado del uso o falta de uso clínico de un medicamento.⁹ Los AAM se diferenciaron en dos grupos: prevenibles y no prevenibles; los primeros son aquellos causados por errores en la medicación (daño y error) y los segundos los que ocurren a pesar de la correcta utilización de los medicamentos (daño sin error o reacciones adversas a medicamentos (RAM)).^{3,10-12}

Los AAM fueron detectados: 1) Mediante notificación voluntaria fomentada a través de una Hoja de Notificación de Incidentes en la Medicación (Figura 1), la cual se diseñó e implementó mediante entrevistas directas al personal médico, de enfermería, familiares y pacientes hospitalizados que se incluyeron en el estudio. Al sospecharse la ocurrencia de un AAM, se revisó cuidadosamente el expediente clínico del paciente en conjunto con los médicos tratantes y se efectuó un seguimiento estrecho del paciente con el fin de conocer la evolución clínica y el desenlace del AAM. 2) Mediante la revisión metódica de los expedientes clínicos en busca de diagnósticos de acuerdo a la Clasificación

Internacional de Enfermedades (CIE-10-MC)¹³ y señales de alerta de AAM en las notas médicas de evolución, registros de enfermería, notas médicas de egreso, reportes de enfermería, hojas de indicaciones médicas, bitácoras de administración de medicamentos, historias clínicas y notas de consultas subsecuentes (hasta tres meses después de su egreso). En caso de comprobarse la existencia de un AAM en la revisión de los expedientes clínicos se cotejó la información con la obtenida por notificación voluntaria para detectar la duplicidad de los datos y en este caso se contactó a los médicos tratantes como complemento del estudio de los AAM detectados. Al identificarse cada AAM, se recopiló la información en base al llenado de la Hoja de Notificación de Incidentes en la Medicación para su posterior análisis.

Los AAM detectados fueron evaluados por dos investigadores (ambos médicos) con la finalidad de: 1) Determinar la relación causal entre el medicamento y el episodio identificado; 2) Categorizar la gravedad del EM y establecer medidas para evitarlos; 3) Identificar la etapa del proceso en la medicación en que ocurrió el AAM; 4) Establecer qué tipo de EM que se identificó; y 5) Acotar el sistema orgánico afectado. Se solicitó la opinión de un tercer y cuarto investigadores (médico y jefa de personal de enfermería, respectivamente), en caso de existir alguna discrepancia de opiniones entre los investigadores principales. Para determinar la causalidad entre la administración (u omisión de la administración) de un medicamento sospechoso y el AAM, se utilizó el algoritmo de Karch-Lasagna modificado.¹⁴ Sólo se incluyeron en el estudio aquellos casos en que la relación causal fue definitiva. De acuerdo a la adaptación del cuestionario de Schumock y Thornton fue que se evaluó la posibilidad de evitar los EM detectados.¹⁵ Por ello, los EM se clasificaron en dos tipos: prevenibles y no prevenibles.

Con base en la taxonomía del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP),¹⁶ se establecieron los procesos en la cadena terapéutica en que ocurrieron los AAM y se categorizó la gravedad de los mismos (Figura 2). En los casos en que un AAM fue causado por más de un EM, éstos fueron considerados y analizados por separado.

Para el análisis estadístico se realizó un estudio descriptivo de la muestra en el que las diferentes variables clínicas y administrativas fueron expresadas como frecuencias y proporciones. Para el estudio de los factores de riesgo determinantes para la aparición de AAM se usó la prueba de *Ji cuadrada* con corrección de Yates y un nivel de significancia de 0.05%. El procesamiento de datos se efectuó con el programa Epi InfoTM versión 3.5.2.¹⁷

Resultados

Se estudiaron 266 pacientes, 52% (137) fueron del sexo masculino; mientras que 48% (129) fueron del sexo femenino. El rango de edad fue de 18 a 89 años (mediana 37 años). De ellos, 70% (187) presentó algún EM durante su estancia y se detectaron en total 599 errores (siendo

Figura 1. Hoja de notificación de incidentes en la medicación del HJUEG, UANL.

¿En qué etapa del proceso ocurrió el incidente?		Tipo de Incidente		Medicamento / Solución / Sustancia		
<input type="checkbox"/>	Prescripción	<input type="checkbox"/>	Medicamento incorrecto	<input type="checkbox"/>	Velocidad de administración incorrecta	
<input type="checkbox"/>	Transcripción	<input type="checkbox"/>	Omisión de dosis	<input type="checkbox"/>	Registro incorrecto	
<input type="checkbox"/>	Dispensación	<input type="checkbox"/>	Dosis incorrecta	<input type="checkbox"/>	Paciente incorrecto	
<input type="checkbox"/>	Administración	<input type="checkbox"/>	Frecuencia de administración incorrecta	<input type="checkbox"/>	Duración de tratamiento incorrecto	
<input type="checkbox"/>	Monitorización	<input type="checkbox"/>	Presentación farmacéutica incorrecta	<input type="checkbox"/>	Monitorización insuficiente	
<input type="checkbox"/>	I Nivel de Gravedad del Incidente en la Medicación (marque con una cruz)	<input type="checkbox"/>	Error de preparación / manipulación	<input type="checkbox"/>	Medicamento deteriorado	¿Se administró al Paciente? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		Técnica de administración incorrecta	<input type="checkbox"/>	Falta de Cumplimiento		
<input type="checkbox"/>		Vía de administración incorrecta	<input type="checkbox"/>	Medicamento Caducado		
<input type="checkbox"/>	Categoría del Incidente (anote)	<input type="checkbox"/>	Otros (anote):			
Breve descripción del incidente y efectos clínicos observados:				¿Tuvo alguna consecuencia para el paciente?		
				Sí <input type="checkbox"/>		
				No <input type="checkbox"/>		
				<input type="checkbox"/> No causó daño pero precisó monitorización		
				<input type="checkbox"/> Causó daño y precisó intervención		
¿Suigiere alguna estrategia para prevenir éste incidente en el futuro?						
Nombre del Paciente: _____		Edad: _____		Registro: _____		
*Información Confidencial						
*Enviar en un sobre cerrado a Jefatura del Departamento.						
*Consultar glosario al reverso.						
Nombre y puesto de quien reporta: <u>Dr. Daniel Osvaldo Treviño Montes / R4 / Medicina Interna</u>						

uno el menor número de EM por caso y 14 el mayor). De acuerdo a la adaptación del cuestionario de Schumock y Thornton¹⁵ utilizada para establecer mecanismos para evitar los EM detectados (599), pudimos determinar que 597 (99%) de ellos pudo haberse prevenido, mientras que 2 (1%) fue inevitable (RAM). De los 187 pacientes que presentaron EM en 123 (66%) no hubo repercusión clínica, mientras que 64 (34%) de ellos presentaron AAM (error con daño); por lo que la incidencia de AAM fue de 24% (n = 266). De la totalidad de EM (599) que se identificaron en el estudio, 480 (80%) resultaron ser EM sin daño, mientras que 119 (20%) constituyeron AAM (EM con daño).

Dentro del análisis de los 119 AAM detectados, inicialmente establecimos las distintas etapas del proceso de la medicación en que ocurrieron dichos eventos (Figura 3); a saber: 77 (65%) ocurrieron en la dispensación de los medicamentos (dependiente del Servicio de Farmacia), 25 (21%) en la prescripción (dependiente del personal médico responsable de la atención), ocho (7%) en la administración (a cargo del personal de enfermería), cinco (4%) en la transcripción (llevada a cabo por el personal de enfermería) y cuatro (3%) en la monitorización.

En lo que respecta al análisis del tipo de error en los AAM detectados: 119; se evidenciaron los siguientes

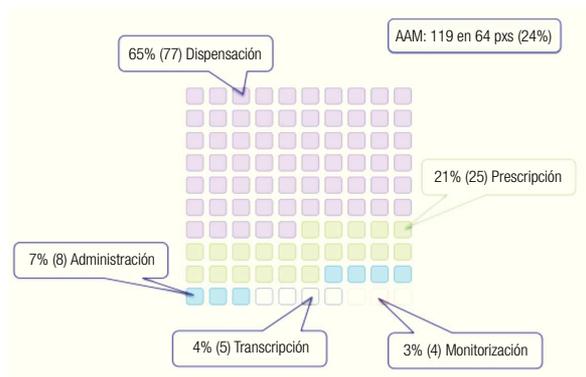
resultados (Figura 4): 81 (68%) fueron errores de omisión de dosis, 15 (13%) fueron errores de dosificación incorrecta, seis (5%) por una falla en la monitorización, ocho (6%) de los errores fueron secundarias administración de un medicamento incorrecto y por errores en el registro, seis (5%) de los errores fueron por una frecuencia incorrecta en la administración y por una duración incorrecta del tratamiento; por último, tres (3%) de los errores fueron secundarios a una técnica, vía y velocidad de administración incorrectas.

Dentro del análisis de los EM (599) y de la proporción de errores con daño, en lo que a la categorización de la gravedad se refiere, encontramos los siguientes resultados (Figura 5): 347 (58%) de los EM fueron categoría D (errores clase II, sin daño, que requirieron de monitorización); 109 (18%) categoría C (errores clase II, sin daño, que no requirieron intervención alguna); 53 (9%) categoría E (errores clase III, con daño (AAM), con una intervención necesitada para mantener la salud); 47 (8%) categoría F (errores clase III, con daño, que prolongaron la hospitalización); 19 (3%) categoría I (errores clase IV, con daño, errores mortales); otro 16 (3%) fueron categoría B (errores clase II, sin daño, casi error); y por último, ocho (1%) fueron categoría A (errores clase I, sin daño, potencialmente error).

Figura 2. Categorización de la gravedad de los errores en la medicación.

Categorización de la Gravedad de los Errores en la Medicación		
Clase I. No Error	Categoría A	Capacidad de causar error
Clase II. Error SIN Daño	Categoría B	Casi error
	Categoría C	Error sin daño
	Categoría D	Precisa monitorización
Clase III. Error CON Daño	Categoría E	Requiere intervención
	Categoría F	Prolonga la hospitalización
	Categoría G	Daño permanente
	Categoría H	Requiere intervención para mantener la vida
Clase IV. Error Mortal	Categoría I	Contribuye o resulta en la muerte

Figura 3. AAM (EM con daño), 119 casos y sus causas.



En el análisis de los sistemas afectados por los 119 AAM detectados, encontramos las siguientes proporciones (**Figura 6**): El sistema inmunológico se afectó en 25 (21%); el neurológico en 22 (18%); el cardiovascular en 16 (14%); el gastrointestinal en 15 (13%); el metabólico en 12 (10%); la homeostasis de los líquidos y electrolitos en 11 (9%); el sistema respiratorio en ocho (7%); el hematológico en seis (5%); y el psiquiátrico se vio afectado en cuatro (3%) de los AAM restantes.

En cuanto a las características de la población en relación a la edad, género, días de estancia hospitalaria y número de medicamentos administrados se identificaron los siguientes tres factores de riesgo con valor estadísticamente significativo para la aparición de AAM (**Tabla 1**): 1) edad menor de 65 años ($p \leq 0.02$, RM 2.73 (IC 1.14 a 6.61); 2) hospitalización mayor a siete días ($p \leq 0.03$, RM 2.34 (IC 1.05 a 5.21) y 3) la co-utilización de más de cuatro medicamentos ($p < 0.001$, RM 94.5 (IC 13 a 1924).

Figura 4. Tipo de error en los AAM detectados.

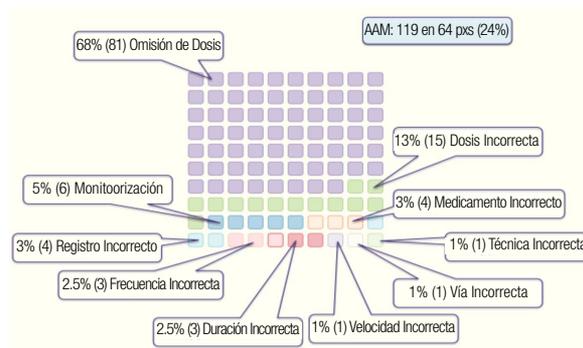
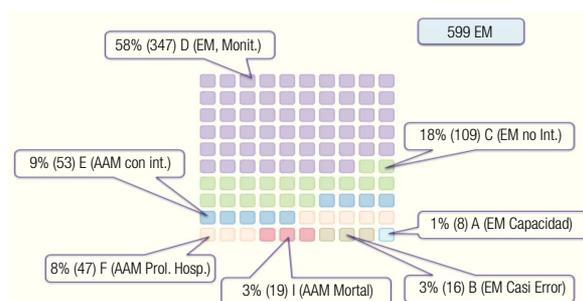


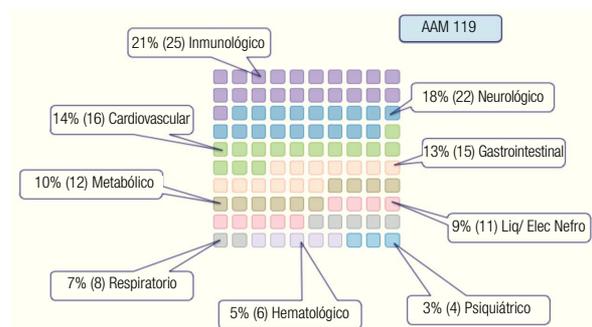
Figura 5. Categorización de la gravedad de los EEM.



Discusión

Los resultados del presente estudio muestran que al menos 24% de los pacientes hospitalizados en las Salas de Medicina Interna, durante su estancia presentan algún AAM, mientras que 70% de estos presentan EM. Es difícil hacer comparaciones, ya que las frecuencias referidas en estudios previos en pacientes adultos hospitalizados oscilan ampliamente (0.86% a 27.7%), debido a que están muy condicionadas por varios factores, principalmente el método de detección empleado, el tipo de incidente adverso recogido y las características de la población estudiada. No obstante, la incidencia registrada en nuestro estudio es superior a 6.5% obtenido por Bates et al.⁵ en el ADE Prevention Study, en el que a lo largo de un periodo de seis meses se registró un total de 247 AAM en 4.031 pacientes ingresados. En nuestro estudio la mayoría de los datos (99%) se obtuvo mediante la búsqueda activa de errores en los expedientes clínicos antes que por

Figura 6. Los sistemas afectados en los 119 AAM detectados.



notificación voluntaria fomentada. En nuestra experiencia, el rendimiento del método basado en la revisión de los expedientes clínicos es superior cuando se utiliza para detectar los AAM intrahospitalarios.

En el ADE Prevention Study,⁵ 28% del total de los AAM registrados fueron prevenibles y la incidencia global de AAM prevenibles en pacientes hospitalizados fue de 1.7%. En otros estudios realizados en adultos se ha estimado una proporción de AAM prevenibles, respecto al total de AAM, que oscila entre 15% y 25%. En nuestro estudio 99% (n = 119) de los AAM resultaron ser prevenibles. Ello indica que en nuestro medio es necesario tomar medidas cuanto antes para evitar la incidencia de AAM. La información obtenida en el estudio señala que es necesario actuar en forma multidisciplinaria para mejorar la seguridad en la utilización de los medicamentos en el ámbito hospitalario mexicano.¹⁸ Esto mediante la instauración de prácticas orientadas a la creación de una cultura de seguridad en las organizaciones, la incorporación de las tecnologías de la información,¹⁹ la mejora de la organización y de los procesos. Para ello es necesario considerar los factores humanos, la simplificación, la normatividad de los procedimientos y en aquellos involucrados en la formación de los profesionales. Tomando en cuenta los tipos de errores detectados en este estudio, en términos de mejora de la dispensación, es necesario establecer métodos para asegurar el abastecimiento del Servicio de Farmacia y promover mediante estrategias racionales una comunicación constante entre la prescripción médica, el personal de enfermería y el de farmacia. En lo que a la prescripción se refiere es necesario implementar un programa electrónico con sistemas expertos de ayuda a la prescripción. Estos programas han demostrado reducir hasta en 81% los errores de medicación¹⁷ y son efectivos fundamentalmente para disminuir los relacionados con la prescripción de dosis o intervalos posológicos incorrectos, interacciones medicamentosas y alergias, así como para ajustar la dosificación y reducir los AAM en pacientes con insuficiencia renal. Algunas aplicaciones también

Tabla 1. Características de la población, AAM y EM.

Edad	EM (123)	AAM (64)	<i>p</i> : 0.02 / OR 2.73 (IC 1.14 a 6.61)
	<65	87 (70%)	
>65	36 (30%)	21 (33%)	
Medicamentos	EM (123)	AAM (64)	<i>p</i> < 0.001 / OR 94.5 (IC 13 a 1924)
	>4	89 (72%)	
<4	34 (28%)	1 (2%)	
Días de estancia	EM (123)	AAM (64)	<i>p</i> : 0.03 / OR 2.34 (IC 1.05 a 5.21)
	>7	104 (85%)	
<7	18 (15%)	25 (39%)	

ofrecen la posibilidad de facilitar el seguimiento de los tratamientos a través de avisos que recuerden al prescriptor cuándo debe realizar las pruebas analíticas,¹⁹ por ejemplo, medicamentos de rango terapéutico estrecho o prescritos en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de AAM.²⁰

Referencias

- Otero López MJ, Codina Jane C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farm Hosp* 2003;27:137-149.
- Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp* 2000;24:258-266.
- Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. *JAMA* 1995;274:29-34.
- Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, et al. Systems analysis of adverse drug events. *JAMA* 1995;274:35-43.
- Bates DW, Spell N, Cullen DJ, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997;277:307-11.
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: Building a safer health system. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine. Washington D: National Academy Press; 1999.
- World Health Organization. World Alliance for Patient Safety. Forward Programme 2005. Disponible en: www.who.int/patientsafety
- Pita Fernández R. Formación en Metodología de la Investigación. Actualizado en 2010. Disponible en: <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/index.asp>
- Committee on Data Standards for Patient Safety. Institute of Medicine. Patient Safety. Achieving a new standard for care. Washington (DC): National Academy Press; 2004.
- Leape LL, Kabacoff A, Berwick DM, Roessner J. Breakthrough Series Guide: Reducing adverse drug events. Boston: Institute for Healthcare Improvement; 1998.
- Gurtwiz JH, Field TS, Harrold LR, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289:1107-16.
- Sens BL, Achusim LE, Genest RP, et al. Practical approach to determine costs and frequency of adverse drug events in a

- health care network. *Am J Health-Syst Pharm* 2001;58:1126-32.
13. WHO. Classifications. International Classification of Diseases (ICD). Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/index.html#>
 14. Valoración de la Relación Causal (Algoritmo de Karch y La-sagna). Disponible en: <http://www.elmedicointeractivo.com/img/TABLAS%20AULA%20923.pdf>
 15. Schumock GT, Thorton JP. Focusing on preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm* 1992;27:538.
 16. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Taxonomy of medication errors. Disponible en: <http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.html> (1998 - 2011).
 17. Centers for Disease Control and Prevention - Epi Info TM versión 3.5.2. Liberado en Diciembre 17, 2010. Disponible en: <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/>
 18. Otero López M. J. Nuevas iniciativas para mejorar la seguridad de la utilización de los medicamentos en los hospitales. *Rev Esp Salud Pública* 2004;78:323-39.
 19. Bates DW, Teich JM, Lee J, et al. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc* 1999;6:313-21.
 20. Galarza Delgado DA, Villarreal Alarcón MA, Garza Ocañas L, et al. Manual de Farmacoterapia del Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario de la U.A.N.L; 2010.