

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**DEPARTAMENTO DE  
FARMACIA Y SALUD**



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

**INCIDENTES POR MEDICAMENTOS DETECTADOS EN  
PACIENTES QUE ACUDEN A LOS SERVICIOS DE  
URGENCIAS PEDIÁTRICAS**

Beatriz Garrido Corro

Salamanca, 2019





**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

D<sup>a</sup> MARÍA JOSÉ OTERO LÓPEZ, Profesora del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Salamanca, D<sup>a</sup> CECILIA MARTÍNEZ FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, Profesora Asociada de Ciencias de la Salud de la Universidad Complutense de Madrid y D. ANTONIO JAVIER TRUJILLO SANTOS, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad Católica San Antonio de Murcia.

En calidad de Directores de la Tesis titulada “incidentes por medicamentos detectados en pacientes que acuden a los servicios de urgencias pediátricas”, realizada por D<sup>a</sup> Beatriz Garrido Corro; consideran concluido el trabajo y que reúne las condiciones de originalidad y rigor científico necesarias; por lo que autorizan su presentación a fin de que pueda ser defendido ante el Tribunal correspondiente.

Y para que así conste, firman la presente certificación en Salamanca, a 25 de Mayo de 2019.

Fdo. D<sup>a</sup> María José Otero López

Fdo. D<sup>a</sup> Cecilia Martínez Fernández-Llamazares      Fdo. D Antonio Javier Trujillo Santos



***A mi familia***



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, mi agradecimiento es para las Prof. D<sup>a</sup> María José Otero López y D<sup>a</sup> Cecilia Martínez Fernández-Llamazares que han hecho posible esta tesis con su ayuda y dedicación. Muchas gracias por haberme apoyado para desarrollar este proyecto y haber depositado en mí la confianza necesaria para afrontar este gran reto.

Gracias María José por mostrarme los valores de la profesión desde el primer día de mi residencia, por enseñarme y apoyarme en todo momento y por haberme sabido transmitir la importancia y gratificación que supone la asistencia sanitaria siempre centrada en la seguridad del paciente.

Gracias Cecilia por haberme dado la oportunidad de formar parte del Grupo Español de Farmacia Pediátrica y por compartir siempre tu experiencia y saber en este ámbito en el que tenemos la suerte de trabajar.

Ambas son personas maravillosas y grandes profesionales, cada una en su terreno, que han dejado y dejarán una profunda huella en la Farmacia Hospitalaria, por su constancia, humildad y gran profesionalidad.

Gracias a mi tercer director, Prof. D. Javier Trujillo Santos, por su contribución al análisis estadístico de los datos y su interpretación; por hacer sencillo lo que para mí era más complejo, por ofrecerme su tiempo y disponibilidad y sobretodo por haberme animado a extraer y ordenar toda la información recogida.

Gracias también a mis compañeros del GEFP, Concha, María José, Yolanda, Mayte y Belén y a las compañeras que participaron en la recogida y registro de los datos, Inés y Carla.

Mi agradecimiento especial para todos los integrantes de diferentes Servicios de urgencias pediátricas, donde se realizó el cribado inicial de pacientes, a la vez que se llevaba a cabo la labor asistencial. Y en especial a Carmen, Jefe de Sección del Servicio de urgencias infantil del Hospital Virgen de la Arrixaca , quien colaboró estrechamente conmigo durante el periodo de recogida de datos y el posterior análisis de cada uno de los casos seleccionados. Le doy las gracias por su trato siempre amable y cercano, por su buena predisposición y por compartir conmigo sus conocimientos.

Agradezco de manera sincera a mis compañeros y amigos del Servicio de farmacia del Hospital Virgen de la Arrixaca, al cual tengo el orgullo de pertenecer desde hace trece años. A mi Jefa de Servicio, Amelia, por hacerme sentir una gran profesional y haber confiado en mí incluso antes de conocerme. A María José y Pablo por prestarme todo su apoyo personal y profesional. A Vicente, Ana, Sandra, Consuelo, Mar y Olga por compartir conmigo tantos momentos de profesión y amistad.

Por último, mi más sincero agradecimiento a mi familia a quien dedico este trabajo, a quienes les he restado tiempo de estar juntos, aunque espero les haya servido para transmitir que todo esfuerzo, tiene una gran recompensa. A mi marido, Ignacio, por animarme a plantear este proyecto y por su apoyo incondicional sin el cual nunca habría conseguido presentar esta Tesis, por ser siempre mi compañero perfecto y mi verdadero amor. También a mis hijos, Claudia, Lucía, Ignacio y Álvaro, por regalarme cada día sus abrazos, sonrisas y sus pequeñas cosas importantes. A mis padres, Ángel y Esther, gracias por ser ejemplos de amor, trabajo y sacrificio, por enseñarme el valor de la familia y la responsabilidad en la profesión, y sobretodo, por haberme apoyado siempre en todas mis decisiones. A mi hermano Luis y a todos mis cuñados, quisiera agradecerles todo el apoyo, cariño y comprensión que me han transmitido. Y a mis suegros, Bartolomé y Ana María, les doy las gracias por ser igualmente ejemplos de entrega y amor, y por mostrarnos, cada día, el valor del esfuerzo por mantener una gran familia.

# **ÍNDICE DE CONTENIDOS**



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....	I
ÍNDICE DE TABLAS .....	V
ÍNDICE DE FIGURAS .....	IX
ÍNDICE DE ANEXOS .....	XI
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1. ANTECEDENTES.....	2
<b>1.1.1. La seguridad del paciente y seguridad en el uso de los medicamentos.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.2. Terminología en seguridad de medicamentos.....</b>	<b>6</b>
<b>1.1.3. Métodos de detección de incidentes.....</b>	<b>9</b>
1.1.3.1. Comunicación voluntaria de errores de medicación.....	10
1.1.3.2. Revisión de historias clínicas .....	13
1.1.3.3. Monitorización de señales de alerta.....	13
1.1.3.4. Registro de intervenciones farmacéuticas .....	15
1.1.3.5. Técnicas de observación.....	15
<b>1.1.4. Aspectos generales de la terapéutica en pediatría.....</b>	<b>16</b>
1.1.4.1. Características diferenciales y cambios fisiológicos de la población infantil.....	17
1.1.4.2. Factores que afectan la respuesta a los medicamentos en las distintas etapas pediátricas .....	20
1.1.4.3. Dosificación en pediatría y problemas específicos.....	28
1.2. INCIDENTES POR MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA.....	30
<b>1.2.1. Vulnerabilidad de la población pediátrica.....</b>	<b>30</b>

<b>1.2.2. Estudios sobre incidentes por medicamentos en niños.....</b>	<b>35</b>
1.2.2.1. Estrategia de búsqueda y criterios de selección de artículos .....	36
1.2.2.2. Estudios realizados en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios .....	38
1.2.2.3. Estudios realizados urgencias pediátricas .....	47
1.2.2.4. Estudios realizados durante el ingreso hospitalario.....	50
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>64</b>
<b>3. MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>67</b>
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	68
3.2. DURACIÓN Y ETAPAS.....	68
3.3. ÁMBITO.....	71
3.4. POBLACIÓN Y TAMAÑO MUESTRAL.....	73
3.5. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	74
3.6. DOCUMENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS INCIDENTES.....	83
<b>3.6.1. Tipo de incidente y preventabilidad.....</b>	<b>84</b>
<b>3.6.2. Categoría de causalidad.....</b>	<b>85</b>
<b>3.6.3. Consecuencias de los incidentes.....</b>	<b>86</b>
3.6.3.1. Gravedad de los incidentes.....	86
3.6.3.2. Manifestaciones clínicas de los eventos adversos.....	88
<b>3.6.4. Análisis de los errores de medicación.....</b>	<b>90</b>
3.6.4.1. Procesos.....	90
3.6.4.2. Tipos de errores de medicación.....	92
3.6.4.3. Causas y Factores posibles asociados a los errores de medicación.....	94
3.7. DETECCIÓN DE LOS INCIDENTES.....	95
3.8. REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.....	96
3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	96
3.10. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	97

<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>99</b>
4.1. INCIDENCIA Y TIPO DE INCIDENTES RECOGIDOS SEGÚN SU PREVENTABILIDAD.....	100
4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA .....	104
4.3. MEDICAMENTOS IMPLICADOS.....	105
4.4. ANÁLISIS DE LOS EVENTOS ADVERSOS DETECTADOS.....	110
<b>4.4.1. Categoría de Causalidad.....</b>	<b>110</b>
<b>4.4.2. Eventos adversos por grupos de edad.....</b>	<b>111</b>
<b>4.4.3. Gravedad de los eventos adversos por medicamentos.....</b>	<b>112</b>
<b>4.4.4. Manifestaciones clínicas.....</b>	<b>113</b>
4.5. ANÁLISIS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN.....	116
<b>4.5.1. Origen de los errores de medicación.....</b>	<b>116</b>
<b>4.5.2. Errores de medicación por grupo poblacional.....</b>	<b>118</b>
<b>4.5.3. Gravedad de los errores de medicación.....</b>	<b>119</b>
<b>4.5.4. Proceso de la cadena terapéutica donde ocurrieron los errores de medicación.....</b>	<b>120</b>
<b>4.5.5. Tipos y subtipos de errores de medicación.....</b>	<b>123</b>
<b>4.5.6. Medicamentos asociados a los errores de medicación.....</b>	<b>126</b>
<b>4.5.7. Causas y factores asociados a los errores de medicación.....</b>	<b>134</b>
4.6. ANÁLISIS DE LAS INTOXICACIONES ACCIDENTALES.....	136
<b>4.6.1. Distribución de las intoxicaciones por grupos de edad.....</b>	<b>136</b>
<b>4.6.2. Gravedad de las intoxicaciones y su relación con el ingreso hospitalario.....</b>	<b>137</b>
<b>4.6.3. Medicamentos implicados.....</b>	<b>138</b>
<b>4.6.4. Causas asociadas a las intoxicaciones accidentales.....</b>	<b>140</b>

<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>143</b>
5.1. FRECUENCIA DE INCIDENTES .....	145
5.2. PREVENTABILIDAD DE LOS INCIDENTES Y GRUPOS DE EDAD AFECTADOS .....	147
5.3. MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LOS INCIDENTES.....	150
5.4. GRAVEDAD DE LOS INCIDENTES.....	155
5.5. ASPECTOS DESTACABLES DEL ANÁLISIS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN .....	156
5.6. ASPECTOS DESTACABLES DEL ANÁLISIS DE LAS INTOXICACIONES ACCIDENTALES ...	161
5.7. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE INCIDENTES EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA QUE SE DERIVAN DE NUESTRO ESTUDIO.....	163
5.8. CONSIDERACIONES FINALES .....	167
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>169</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>172</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>187</b>





## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACTH.....	Hormona adrenocorticotropa
AFA.....	Asociación de Formelistas de Andalucía
AIMS.....	<i>Australian Incident Monitoring System</i>
AINEs.....	Antiinflamatorios no esteroideos
AP.....	Atención Primaria
ASHP.....	<i>American Society of Health-System Pharmacists</i>
ATC.....	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification System</i>
CC.AA.....	Comunidades Autónomas
EA.....	Evento (Acontecimiento) Adverso
EAM.....	Evento (Acontecimiento) Adverso por Medicamento
EAM P.....	Eventos (acontecimientos) Adversos por Medicamentos Prevenibles
EAM NP.....	Eventos (acontecimientos) Adversos por Medicamentos No Prevenibles
EE.CC.....	Ensayos clínicos
EE.UU .....	Estados Unidos
EM.....	Error de medicación
EMA.....	<i>European Medicines Agency</i>
FDA.....	<i>Food and Drug Administration</i>
FG.....	Filtrado glomerular
FSH.....	Hormona folículo estimulante
GH.....	Hormona de crecimiento

HCUVA.....	Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca
HGUGM.....	Hospital General Universitario Gregorio Marañón
HMIC.....	Hospital Materno-Infantil de Canarias
HUNJ.....	Hospital Universitario Niño Jesús
HUPHM.....	Hospital Universitario Puerta del Hierro-Majadahonda
HUSA.....	Hospital Universitario de Salamanca
HVH.....	Hospital Vall d’Hebron
HUVR.....	Hospital Universitario Virgen del Rocío
IDMS.....	Dilución isotópica-espectrometría de masas
IHI.....	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>
IM.....	Incidentes por Medicamentos
IMSN.....	<i>International Medication Safety Network</i>
INGESA.....	Instituto Nacional de Gestión Sanitaria para Ceuta y Melilla
IOM.....	<i>Institute of Medicine</i>
ISMP.....	<i>Institute for Safe Medication Practices</i>
ITMI.....	Instituto Tecnológico del Medicamento Individualizado
LH.....	Hormona Luteinizante
PIP.....	Plan de Investigación Pediátrico
JCAHO.....	<i>Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations</i>
IRAS.....	Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria
MERP.....	<i>Medication Error Reporting Program</i>
MSSII.....	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

NCCMERP.....	<i>National Coordinating Council for Medication Error reporting and Prevention</i>
NHS.....	<i>National Health Service</i>
NPSA.....	<i>National Patient Safety Agency</i>
NRLS.....	<i>National Reporting &amp; Learning System</i>
OMS.....	Organización Mundial de la Salud
pEAM.....	Evento (Acontecimiento) adverso potencial
PRAC.....	Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo
PROA.....	Programas para la Optimización del Uso de Antibióticos
RIQ.....	Rango Intercuartil
RAM.....	Reacción adversa a medicamentos
SEUP.....	Sociedad Española de Urgencias de Pediatría
SINASP.....	Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente
SNC.....	Sistema Nervioso Central
SNS.....	Sistema Nacional de Salud
SUP.....	Servicio de Urgencias Pediátricas
TSH.....	Tirotropina



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla I-1.</b> Factores que pueden afectar a la farmacocinética en los pacientes pediátricos.....	23
<b>Tabla I-2.</b> Factores que propician la incidencia y gravedad de los errores en la población pediátrica .....	31
<b>Tabla I-3.</b> Estrategia de búsqueda efectuada en <i>MedLine</i> sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos .....	36
<b>Tabla I-4.</b> Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios:	
<b>Tabla I-4a.</b> Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes .....	40
<b>Tabla I-4b.</b> Características de los incidentes.....	43
<b>Tabla I-5.</b> Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos durante su estancia en los Servicios de urgencias:	
<b>Tabla I-5a.</b> Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes.....	48
<b>Tabla I-5b.</b> Características de los incidentes.....	49
<b>Tabla I-6.</b> Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados:	
<b>Tabla I-6a.</b> Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes.....	54
<b>Tabla I-6b.</b> Características de los incidentes.....	58

<b>Tabla MM-1.</b> Características de los centros participantes.....	71
<b>Tabla MM-2.</b> Categorías de gravedad de los errores de medicación.....	87
<b>Tabla MM-3.</b> Clasificación de la OMS de las reacciones adversas según el órgano o sistema afectado.....	89
<b>Tabla MM-4.</b> Tipos de errores de medicación.....	93
<b>Tabla MM-5.</b> Causas y factores asociados a los errores de medicación.....	94
<b>Tabla R-1.</b> Datos de actividad de los hospitales participantes en el año 2017.....	100
<b>Tabla R-2.</b> Incidentes por medicamentos recogidos en cada hospital.....	101
<b>Tabla R-3.</b> Tipo de incidentes por medicamentos registrados según su preventabilidad.....	103
<b>Tabla R-4.</b> Características de los pacientes que presentaron incidentes por medicamentos y preventabilidad de los incidentes por grupos de edad.....	105
<b>Tabla R-5.</b> Medicamentos implicados en los incidentes.....	106
<b>Tabla R-6.</b> Relación de causalidad entre el evento adverso y el medicamento según los algoritmos de <i>Karch-Lasagna</i> modificado y <i>Hallas</i> .....	110
<b>Tabla R-7.</b> Eventos Adversos por medicamentos grupos de edad.....	111
<b>Tabla R-8.</b> Gravedad de los eventos adversos por medicamentos.....	112
<b>Tabla R-9.</b> Órganos/sistemas afectados como consecuencia de los eventos adversos por medicamentos.....	114
<b>Tabla R-10.</b> Lugar de origen y persona que generó los errores de medicación.....	117
<b>Tabla R-11.</b> Errores de medicación por grupos de edad.....	118
<b>Tabla R-12.</b> Gravedad de los errores de medicación detectados y su relación con el ingreso hospitalario.....	119

<b>Tabla R-13.</b> Categoría de gravedad de los errores según el proceso del sistema de utilización de los medicamentos donde ocurrieron.....	122
<b>Tabla R-14.</b> Tipos y subtipos de errores de medicación detectados según su gravedad.....	125
<b>Tabla R-15.</b> Grupos terapéuticos más frecuentemente implicados en los errores de medicación.....	127
<b>Tabla R-16.</b> Tipos de errores de medicación más frecuentes y grupos ATC de medicamentos asociados .....	129
<b>Tabla R-17.</b> Tipo y subtipo de errores de medicación con daño por asociados a fracasos terapéuticos y su relación con el ingreso hospitalario.....	132
<b>Tabla R-18.</b> Causas o factores asociados a los errores de medicación.....	135
<b>Tabla R-19.</b> Distribución de las intoxicaciones detectadas por grupos de edad.....	136
<b>Tabla R-20.</b> Gravedad de las intoxicaciones accidentales y su relación con la necesidad de observación o ingreso hospitalario.....	137
<b>Tabla R-21.</b> Medicamentos implicados en las intoxicaciones accidentales.....	139
<b>Tabla R-22.</b> Causas o factores asociados a las intoxicaciones accidentales.....	140



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura MM-1.</b> Fases del estudio.....	70
<b>Figura MM-2.</b> Procesos del sistema de utilización del medicamento considerados en el estudio.....	91
<b>Figura R-1.</b> Clasificación de la muestra dependiendo del tipo de incidentes recogidos, preventabilidad y capacidad de causar daño a los pacientes.....	102
<b>Figura R-2.</b> Procesos en los que se originaron los errores de medicación.....	120
<b>Figura R-3.</b> Tipos y subtipos de errores de medicación. Porcentajes expresados respecto a cada tipo de error.....	123
<b>Figura R-4.</b> Tipos de errores de medicación más frecuentes según su gravedad....	126
<b>Figura R-5.</b> Grupos terapéuticos más frecuentemente asociados a errores de medicación con y sin daño.....	128
<b>Figura R-6.</b> Tipo y subtipo de los errores de medicación con daño asociados a fracasos terapéuticos y medicamentos implicados.....	133
<b>Figura D-1.</b> Incidencia de eventos adversos por medicamentos en niños según emplazamiento de los estudios.....	146



## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>ANEXO I.</b> <i>Check-list</i> estudio incidentes por medicamentos urgencias e instrucciones de cumplimentación.....	188
<b>ANEXO II.</b> Ejemplos tipos de Errores.....	192
<b>ANEXO III.</b> Caracterización causalidad eventos adversos (incidentes con daño) prevenibles y no prevenibles. Algoritmo de Causalidad.....	193
<b>ANEXO IV.</b> Criterios de evitabilidad.....	194
<b>ANEXO V.</b> Impreso de información al paciente y Consentimiento informado.....	195



# **INTRODUCCIÓN**



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. ANTECEDENTES

#### 1.1.1. Seguridad del paciente y seguridad en el uso de los medicamentos

Desde la publicación, en 1999, del primer informe sobre evaluación y mejora de la seguridad de la asistencia sanitaria, que elaboró el *Committee on Quality of Health Care in America del Institute of Medicine (IOM)* en EE.UU, titulado *To err is human: Building a safer health system*<sup>(1)</sup>, la seguridad del paciente se ha convertido en un objetivo prioritario de actuación para autoridades, agencias, organizaciones sanitarias y organismos internacionales, sociedades científicas, profesionales sanitarios y para los propios pacientes

Una de las áreas fundamentales de actuación de todas las estrategias desarrolladas ha sido la mejora de la seguridad de los medicamentos, debido a que los errores de medicación son una de las causas más frecuentes de los eventos adversos que se producen en la provisión de asistencia sanitaria. En este sentido, se han publicado internacionalmente distintos estudios multicéntricos que han dado a conocer la incidencia de eventos adversos ligados a la asistencia sanitaria en pacientes hospitalizados<sup>(2)</sup>. En todos ellos, los eventos adversos atribuidos al uso de medicamentos ocupaban la primera o segunda posición por orden de frecuencia, constituyendo un porcentaje elevado del total de casos registrados. Concretamente, en el estudio realizado en nuestro país, el ENEAS 2005, se observó que los medicamentos fueron la causa más frecuente de los eventos detectados y estuvieron implicados en el 37,4% del total de los casos<sup>(3)</sup>. Un 34,8% de los eventos adversos registrados resultaron ser prevenibles, es decir, estaban causados por errores de medicación.

Además, diferentes publicaciones han mostrado que los eventos adversos relacionados con el uso de los medicamentos son muy frecuentes en otros ámbitos asistenciales y suponen asimismo una alta proporción de los eventos adversos que

se producen. En concreto, a nivel nacional, se han publicado, por ejemplo, estudios en el ámbito de la Atención Primaria (AP) y Urgencias, que junto con el estudio ENEAS realizado en hospitales, citado anteriormente, forman parte de los estudios multicéntricos que han analizado de forma global los resultados de frecuencia y tipos de los eventos adversos. El estudio APEAS<sup>(4)</sup> determinó que los eventos adversos relacionados con la medicación eran los más frecuentes en AP, estando implicados en el 47,8% de los casos detectados. Por último, en el estudio EVADUR<sup>(5)</sup>, realizado en servicios de urgencias hospitalarios, los eventos adversos relacionados con la medicación constituyeron el 24,1% del total.

Por otro lado, son también muy numerosos los estudios realizados para analizar y caracterizar específicamente los incidentes por medicamentos, en los que se ha constatado que los errores de medicación ocurren en todos los procesos del sistema de utilización de los medicamentos (prescripción, transcripción, validación, dispensación, administración y seguimiento) y que el riesgo es elevado en las transiciones asistenciales, por fallos en la comunicación sobre los tratamientos, entre los profesionales sanitarios o entre éstos y los pacientes o cuidadores. A continuación se citan algunas cifras que reflejan los hallazgos encontrados en estudios realizados en España, que muestran la elevada repercusión asistencial de los errores de medicación, dan una idea del impacto sanitario de los mismos y explican la necesidad de desarrollar e implantar prácticas seguras de utilización de medicamentos.

- De un 1,4% a un 5,3% de los pacientes hospitalizados sufren durante su estancia hospitalaria eventos adversos motivados por errores de medicación<sup>(6, 7)</sup>. Los principales tipos de errores que causan estos eventos adversos son la falta de prescripción de un medicamento necesario, la prescripción de dosis incorrectas o de un medicamento inapropiado, el seguimiento insuficiente del tratamiento y las interacciones.
- Se estima que se producen una media de 17 errores al día por cada 100 pacientes hospitalizados: 16% en la prescripción, 27% en la

transcripción/validación, 48% en la dispensación y 9% en la administración<sup>(8)</sup>. El 85% no alcanzan al paciente y sólo el 0,35% causan daños. La omisión es el error más frecuente en todos los procesos.

- Las tasas de error en la administración y preparación de medicamentos oscilan entre 18,2% y 33,4% (excluyendo los errores por retraso en la administración), según un estudio multicéntrico que utilizó un método observacional<sup>(9)</sup>. Con un método análogo se registró una tasa de error del 22%, en dos unidades médicas que disponían de prescripción electrónica y sistemas automatizados de dispensación de medicamentos, lo que refleja la necesidad de disponer también de sistemas informáticos de ayuda que proporcionen información para administrar correctamente la medicación.<sup>(10)</sup>
- Un 52,7% de los pacientes ancianos polimedicados presentan errores de conciliación en el ingreso o en el alta hospitalaria. Los tipos de errores más frecuentes son la omisión de medicamentos y la diferencia en las dosis o en la pauta<sup>(11)</sup>.
- Los errores de medicación motivan entre un 4,7% y un 5,0% de los ingresos hospitalarios en unidades médicas. Los principales tipos de errores identificados son la prescripción de un medicamento inapropiado o de dosis elevadas, el seguimiento inapropiado, la falta de adherencia y la automedicación inapropiada, lo que apoya la necesidad de adoptar medidas enfocadas a mejorar la prescripción y el seguimiento de los tratamientos, así como a promover la educación sobre medicamentos<sup>(12)</sup>.
- Los errores de medicación tienen también una importante repercusión económica. Se ha estimado que en 2011 el coste para el Sistema Nacional de Salud (SNS) de los eventos adversos evitables relacionados con la medicación en pacientes hospitalizados más los que motivaron el ingreso hospitalario y consultas a urgencias sería de 1779 millones de euros aproximadamente, lo que representaría un 2,9% del gasto sanitario del SNS.

En estos últimos años se han realizado grandes progresos en la mejora de la seguridad del paciente, llevándose a cabo un profundo cambio en la asistencia. No es posible efectuar en esta introducción una revisión detallada de este tema y de todas las iniciativas desarrolladas. No obstante, en el ámbito nacional es preciso mencionar que desde 2005, el SNS ha desarrollado diferentes proyectos enmarcados en la Estrategia de Seguridad del Paciente del Plan de Calidad. La actualización de la Estrategia de Seguridad para el quinquenio 2015-2020<sup>(13)</sup> propuso líneas estratégicas basadas en el trabajo previamente desarrollado en el SNS, en las recomendaciones internacionales y en las necesidades detectadas por las CC.AA y otras partes interesadas en este tema. En concreto, la Línea Estratégica 2 que versa sobre “prácticas clínicas seguras” contiene entre sus objetivos específicos, impulsar el abordaje de iniciativas de mejora de la seguridad del uso de medicamentos, especialmente en pacientes crónicos polimedicados y en pacientes pediátricos, mediante el establecimiento de intervenciones específicas dirigidas a evitar errores de medicación en la atención de estos grupos de población.

A nivel internacional cabe destacar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó y puso en marcha, en marzo de 2017, el tercer reto mundial de seguridad del paciente, “*Medication without harm*”, que tiene como objetivo reducir los eventos adversos evitables por medicamentos en un 50% en 5 años<sup>(14)</sup>. Para ello, recomienda implementar estrategias de mejora de la seguridad en tres áreas prioritarias: situaciones de alto riesgo, polimedicación inapropiada y transiciones asistenciales. Las situaciones de alto riesgo incluyen los medicamentos de alto riesgo y también aquellos grupos de pacientes, como son los pacientes de edad avanzada y la población pediátrica, que son especialmente vulnerables a los errores de medicación. Estas áreas prioritarias están asociadas con un riesgo elevado de que se originen errores que causen daños a los pacientes y, por tanto, actuando eficazmente en dichas áreas sería más factible reducir los eventos adversos evitables relacionados con los medicamentos.

### 1.1.2. TERMINOLOGÍA EN SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

La premisa básica para prevenir los errores de medicación es enfocar el análisis de los mismos desde la perspectiva de que éstos se producen porque existen fallos o defectos latentes en el sistema de utilización de los medicamentos que le hacen vulnerable a los errores humanos (*system approach*) y no por incompetencia o fallos de los individuos (*person approach*)<sup>(15)</sup>. Además, es necesario crear una cultura profesional que permita aprender de los propios errores que se producen, ya que la clave para crear sistemas sanitarios seguros radica en gran medida en la detección y registro de los errores que ocurren en la práctica clínica y en su análisis como errores de sistema, con el fin de obtener información objetiva sobre las causas o fallos que los originaron y desarrollar estrategias para prevenirlos y evitar sus consecuencias.

El primer paso para el análisis sistemático de los errores de medicación es establecer claramente las definiciones de lo que se entiende como errores de medicación y eventos adversos por medicamentos y las relaciones entre estos tipos de incidentes causados por medicamentos; y también cómo se va a proceder a su análisis y clasificación<sup>(16)</sup>. Sin embargo, durante años ha existido una gran confusión entre los términos utilizados para definir los distintos efectos negativos asociados al uso de los medicamentos, lo que ha dificultado el conocimiento de la prevalencia real de dichos efectos y la comparación de los resultados obtenidos en los diferentes estudios.

En 1995, en EE.UU, se constituyó el *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP), quien estableció una definición de **error de medicación** y promovió su utilización tanto con fines de investigación como para los programas de registro internos y externos. Posteriormente la *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) propuso un documento con las definiciones y relaciones entre los accidentes por medicamentos, errores de medicación, acontecimientos adversos y reacciones adversas. En 1998, el NCCMERP, después de dos años de debate, publicó la primera taxonomía sobre

errores de medicación, con el fin de estandarizar los conceptos y la clasificación de los mismos<sup>(17, 18)</sup>.

En 2009 la OMS publicó un informe técnico que define el marco conceptual de la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente<sup>(19)</sup> que abarca todos los incidentes asociados a la atención sanitaria, entre los que se incluyen los errores de medicación. Con ello se pretendía disponer de una clasificación normalizada y adoptada internacionalmente y asegurar la comparabilidad de los datos sobre la seguridad del paciente a todos los niveles entre diversos países o entre instituciones.

En España, el grupo Ruiz-Jarabo 2000 publicó en el año 2003 una taxonomía española de los errores de medicación, que fue adaptada de la clasificación de errores de medicación norteamericana del NCCMERP, y se actualizó en el año 2008<sup>(20)</sup>. Esta clasificación de errores se ha utilizado en los estudios efectuados en nuestro país y no difiere mucho de la propuesta por la OMS. Además, este grupo seleccionó las definiciones que se estaban utilizando en los estudios y publicaciones de las organizaciones de seguridad del paciente para denominar a los errores de medicación y eventos adversos por medicamentos, y que son análogas o conceptualmente similares a las recogidas en los informes del IOM de EE.UU y del Consejo de Europa sobre errores de medicación mencionados anteriormente. Las definiciones consensuadas por este grupo son las siguientes:

- **Error de medicación (EM):** es cualquier error que se produce en cualquiera de los procesos del sistema de utilización de los medicamentos. El NCCMERP define los errores de medicación como: “cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación,

distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos”<sup>(18)</sup>.

- **Evento adverso potencial (pEAM):** es un error de medicación grave que podría haber causado un daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte (por ejemplo, el paciente no tuvo una reacción alérgica a un medicamento que recibió, a pesar de que estaba anotado en la historia clínica que sí era alérgico) o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente (por ejemplo, la enfermera se dio cuenta de que estaba prescrito un medicamento al que el paciente era alérgico y contactó con el médico para que lo cambiara). El análisis de los eventos adversos por medicamentos potenciales es útil, porque permite identificar tanto los puntos donde falla el sistema y se producen los errores, como los puntos donde funciona y los errores se consiguen interceptar y evitar<sup>(21)</sup>.
  
- **Evento adverso por medicamento (EAM):** se define como “cualquier daño, grave o leve, causado por el uso (incluyendo la falta de uso) de un medicamento”<sup>(21)</sup> o “cualquier daño resultante del uso clínico de un medicamento”<sup>(22)</sup>. Los eventos adversos por medicamentos pueden clasificarse en dos tipos:
  - **Eventos adversos por medicamentos prevenibles (EAM P).** Son aquellos causados por errores de medicación. Suponen, por tanto, daño y error.
  - **Eventos por medicamentos no prevenibles (EAM NP).** Son aquellos que se producen a pesar de un uso apropiado de los medicamentos (daño sin error). Se corresponden con las reacciones adversas a medicamentos según la definición tradicional de la OMS.
  
- **Reacción adversa a medicamentos (RAM):** se ha definido tradicionalmente por la OMS como “todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar una función biológica”<sup>(23)</sup>.

Es preciso destacar que en los últimos años, la definición de reacción adversa a medicamentos se ha modificado, debido a que el alcance de la farmacovigilancia se ha ampliado para incluir también los efectos adversos causados por errores de medicación, excepto los derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento. En este sentido, el Real Decreto 577/2013, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, actualiza la definición de reacción adversa a: “cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento”<sup>(24)</sup>.

De acuerdo con esta nueva definición actualizada de reacción adversa, los eventos adversos prevenibles y por extensión todos los eventos adversos por medicamentos, excepto los derivados de omisiones de tratamiento se consideran actualmente como reacciones adversas a medicamentos.

En este estudio se ha preferido utilizar las definiciones del grupo Ruiz-Jarabo 2000, con el fin de utilizar la taxonomía de errores y de incluir como errores de medicación a los problemas causados por omisiones o falta de adherencia, dado que en el medio ambulatorio suelen ser frecuentes y los estudios realizados en Servicios de urgencia suelen captar incidentes originados en este ámbito.

### **1.1.3. MÉTODOS DE DETECCIÓN DE INCIDENTES**

Para poder prevenir los incidentes por medicamentos es preciso conocer dónde y por qué se producen. En el ámbito hospitalario se utilizan distintos métodos para detectar los errores de medicación. Algunos de estos métodos también son útiles para evaluar el resultado de las medidas de prevención que se introduzcan. Es importante destacar que ninguno de ellos permite detectar todos los errores que se producen, dada la complejidad del sistema de utilización de los medicamentos, y que puede utilizarse más de un método de forma complementaria.

La selección de un método u otro depende de los recursos humanos de los que se disponga y de las características propias de cada hospital. Los métodos más utilizadas se describen a continuación.

#### **1.1.3.1. Comunicación voluntaria de errores de medicación**

El informe del IOM destacó que los sistemas de notificación y registro constituían una estrategia clave para aprender de los errores y evitar su recurrencia. Se basan en la notificación de forma voluntaria por los profesionales sanitarios de los errores de medicación que se producen en su práctica clínica habitual.

Estos sistemas no pretenden estimar la frecuencia de los incidentes, pero permiten obtener una información valiosa sobre la cascada de acontecimientos que llevan a la producción de los mismos. Además ofrecen la oportunidad de aprender de la experiencia de otros profesionales para prevenir los errores y constituyen un elemento clave para la creación de una cultura de seguridad.

En cuanto al tipo de incidentes que interesa que se notifiquen, es importante promover la comunicación de todo tipo de errores, aunque después estos se clasifiquen por categoría de gravedad en orden a priorizar las medidas de prevención a tomar. Por ello, conviene especificar que se comuniquen no sólo errores con daño, sino también eventos adversos potenciales y otros errores sin daño<sup>(17)</sup>.

La principal ventaja de este método estriba en que, aparentemente, es el más fácil de implantar, ya que teóricamente no necesita recursos humanos adicionales para llevarse a la práctica. Sin embargo, es necesario que la institución que lo utilice tenga una arraigada cultura de seguridad, con una actitud no punitiva ante los errores comunicados, para que los profesionales sientan la libertad y responsabilidad de comunicar los incidentes. Esta supone la única manera de que los errores comunicados sean representativos de los que realmente han tenido lugar.

La realidad es que los estudios publicados con esta metodología muestran tasas de errores menores que los estudios que se basan en la observación directa de los mismos, lo que representa su principal inconveniente. Además el nivel de notificación depende de la motivación de los profesionales de cara a la realización de una comunicación regular y de su capacidad para identificar incidentes. El temor y las reticencias de los profesionales a notificar estos errores por posibles consecuencias punitivas influyen en la eficacia de los sistemas de notificación y en el aprovechamiento óptimo de la información registrada.

Existen diferentes experiencias de sistemas de notificación de errores de ámbito nacional en numerosos países, entre las que se puede destacar el *Australian Incident Monitoring System (AIMS)*. En este sistema de registro y notificación informatizado, que fue fundado en Australia en 1996, pueden registrarse eventos adversos, incidentes, quejas, casos médico-legales o incluso informes sobre salud laboral.

La *National Patient Safety Agency (NPSA)* diseñó un sistema denominado *National Reporting & Learning System (NRLS)*, anónimo y confidencial, desarrollado con el propósito de promover una cultura de notificación abierta y un proceso de aprendizaje de los eventos adversos ocurridos en el SNS del Reino Unido (NHS) y crear una red de conocimiento sobre la seguridad en la asistencia.

En EE.UU existen varios sistemas de notificación, entre los que se encuentra el *Medication Error Reporting Program (MERP)* sistema de notificación voluntario dirigido a los profesionales sanitarios desarrollado por el *Institute for Safe Medication Practices (ISMP)*, fundado en 1975. La información generada es compartida con la *Food and Drug Administration (FDA)* y se difunde a los profesionales sanitarios a través de boletines, alertas, etc.

En el ámbito nacional, el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (sede española del ISMP) mantiene desde el año 1999 el Programa de Notificación de Errores de Medicación, adherido al programa internacional MERP, que está financiado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSII).

Respondiendo a los requerimientos de la Ley de Cohesión y Calidad del año 2003, el MSSII ha impulsado el Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP) como sistema de notificación de todo tipo de incidentes (entre los que se incluyen los producidos por medicamentos) al alcance de los profesionales sanitarios a través de sus Servicios Regionales de Salud. Actualmente utilizan este sistema de notificación nueve Comunidades Autónomas (CC.AA) y el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria para Ceuta y Melilla (INGESA), mientras que otras CC.AA han desarrollado sistemas de registro propios, alguno de ellos con anterioridad al SiNASP<sup>(13)</sup>. Es importante destacar, que el ISMP-España tiene acceso a los datos descriptivos de los incidentes relacionados con la medicación que se notifican al SiNASP, con el fin de elaborar boletines basados en dichos incidentes con recomendaciones que sean útiles para todos los centros.

Es bien sabida la necesidad de establecer una colaboración entre todas las instituciones que trabajan por y para la seguridad del paciente y es por ello que en año 2006 se constituyó en Salamanca la Red Internacional para la Seguridad de los Medicamentos (*International Medication Safety Network, IMSN*). Los miembros de esta gran organización comparten información y conocimiento con el fin de generar estrategias comunes de prevención de errores de medicación<sup>(25)</sup>. Actualmente, la Red incluye miembros de más de 20 países, organismos independientes de seguridad como el ISMP, agencias gubernamentales, sociedades científicas y centros de Farmacovigilancia.

### **1.1.3.2. Revisión de historias clínicas**

Consiste en la revisión exhaustiva, retrospectiva o prospectiva, de la información contenida en la historia clínica de los pacientes por personal entrenado (farmacéuticos, médicos, enfermeras). Este método puede utilizarse para detectar todo tipo de incidentes, aunque es más útil para detectar eventos adversos y eventos adversos potenciales, principalmente generados en los procesos de prescripción y seguimiento.

La revisión prospectiva de historias clínicas es el único método que permite obtener información válida sobre la frecuencia de eventos adversos por medicamentos en un determinado ámbito y es considerado el *gold-standard*. De hecho, fue el método que utilizó el grupo de Harvard en sus estudios de detección de eventos adversos<sup>(26)</sup>. Sin embargo, presenta el inconveniente de que precisa mucho tiempo y se necesita disponer de recursos humanos importantes, por lo que no puede realizarse de forma rutinaria. Otros inconvenientes son que está sujeto a la formación de los revisores y que no es efectivo para detectar errores en la administración y transcripción, salvo que ocasionen daños.

### **1.1.3.3. Monitorización de señales de alerta**

El *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) desarrolló un método más eficaz y eficiente que el tradicional para revisar retrospectivamente las historias clínicas, utilizando un listado de señales alertantes que recogieran situaciones clínicas, niveles de fármacos, parámetros de laboratorio y antídotos/fármacos, asociados con posibles daños por medicamentos. Tras realizar una revisión rápida de la historia clínica en busca de una de estas señales y en el supuesto de detectarlas, se lleva a cabo un análisis exhaustivo de las causas de la señal alertante en la historia clínica del paciente, para comprobar o descartar si ha ocurrido un evento adverso<sup>(27)</sup>.

La diferencia entre utilizar señales alertantes o revisar la historia clínica completa del paciente es que la aplicación de estas señales lleva directamente a identificar el evento adverso asociado con la señal y después se analiza la posible causa, siendo, por tanto, un proceso más selectivo y que implica menos tiempo. El principal inconveniente radica en que pueden quedar sin identificar eventos adversos que no sean susceptibles de ser detectados con las señales alertantes seleccionadas<sup>(17)</sup>.

La eficiencia de esta técnica depende de que las señales alertantes que se utilicen se correspondan con los eventos adversos más frecuentes y graves que ocurren en la población en que se vayan a aplicar en función de sus características y de la medicación que habitualmente utilizan, por lo que se ha destacado la necesidad de disponer de listas de señales alertantes específicas para los distintos grupos de población y que estén adecuadamente validadas. Por este motivo, en los últimos años se han desarrollado diferentes listas de señales alertantes para detectar eventos adversos en diferentes grupos de pacientes específicos (p.ej. pacientes pediátricos<sup>(28)</sup> y se han realizado numerosos estudios que han puesto de manifiesto su utilidad para detectar eventos adversos frente a otros métodos tradicionales<sup>(29, 30)</sup>.

Las señales de alerta pueden incorporarse en los programas informáticos para su detección automática. De hecho, el concepto de *trigger* (señal alertante) empezó a utilizarse a raíz del diseño de una herramienta informática para detectar estas señales, mediante un sistema integrado en la historia clínica del paciente y los registros farmacoterapéuticos de farmacia<sup>(31)</sup>. La gran ventaja de estos sistemas radica en que se pueden utilizar no sólo para detectar eventos adversos por medicamentos, sino también para intervenir precozmente. Así, permiten detectar los eventos adversos por medicamentos antes de que hayan llegado a producir el máximo daño y evitar una toxicidad mayor. Estos sistemas han demostrado ser eficientes para detectar y prevenir eventos adversos por medicamentos, con un menor coste que la revisión de historias, por lo que se van incorporando a la práctica hospitalaria. En el informe del IOM del año 2003 se recomendaba que estas técnicas estuvieran completamente implementadas en EE.UU en el año 2010<sup>(17)</sup>.

#### **1.1.3.4. Registro de intervenciones farmacéuticas**

La actividad clínica de validación de la prescripción realizada diariamente en los Servicios de Farmacia de los hospitales se registra en muchas ocasiones en forma de intervenciones farmacoterapéuticas. Éstas se pueden utilizar para determinar frecuencias de errores de medicación en la etapa de prescripción. Para que los datos sean reproducibles, es fundamental que el método de registro sea preciso y esté diseñado con escalas de valoración validadas que puedan ser interpretadas con facilidad por todos los farmacéuticos encargados de la revisión de prescripciones.

La principal ventaja de este método estriba en que la mayoría de los errores se detectan y se pueden interceptar por la intervención del farmacéutico antes de administrar el medicamento, por lo que no llegan al paciente. Por ello, interesa también determinar la repercusión clínica que potencialmente habrían tenido estos incidentes en caso de haber llegado al paciente<sup>(17)</sup>. De esta manera se puede medir el impacto potencial de las recomendaciones del farmacéutico en el cuidado del paciente y, por lo tanto, valorar la repercusión de las intervenciones farmacéuticas en la mejora de la seguridad del paciente.

Diversos autores han documentado la eficacia y repercusión clínica de estos métodos en población pediátrica, resaltando la importancia de la validación farmacéutica de las prescripciones médicas<sup>(32, 33)</sup>.

#### **1.1.3.5. Técnicas de observación**

Consisten en la observación directa de la preparación y administración de medicamentos que realizan las enfermeras por personas independientes (observadores externos entrenados), diferentes al personal de enfermería que administra el medicamento. Cada observación se registra y se compara con la prescripción, considerándose como error cualquier diferencia entre lo que el paciente recibe y la prescripción médica. Es el método más válido y eficaz para detectar y cuantificar los errores de administración y también permite detectar

errores de transcripción y dispensación. Asimismo permite evaluar el impacto de las medidas de mejora que se implementen en estos procesos<sup>(17)</sup>.

Se han publicado diferentes estudios de observación en la población pediátrica que identifican altas tasas de error (hasta un 35%) en los procesos de preparación y administración de medicamentos, especialmente en pacientes críticos<sup>(34)</sup>. En un estudio de estas características realizado en España en una unidad de cuidados intensivos pediátrica encontraron 150 errores en un total de 570 administraciones observadas en 16 pacientes distintos, lo que supone una tasa de error del 26,31%<sup>(35)</sup>.

La limitación fundamental de este método radica en la necesidad de invertir recursos humanos para realizar una cantidad suficiente de observaciones que permita extraer conclusiones representativas de lo que sucede en una unidad de hospitalización. Sin embargo, a diferencia de la notificación voluntaria de errores, la observación directa es un método que no depende de la motivación de los profesionales sanitarios para comunicar los errores y, además, permite estimar tasas de error, por lo que es útil para valorar el impacto de medidas de mejora introducidas.

#### **1.1.4. ASPECTOS GENERALES DE LA TERAPÉUTICA EN PEDIATRÍA**

La Farmacología Clínica en el adulto está bien estudiada y va avanzando en la mayoría de las especialidades médicas, pero no ocurre lo mismo en el niño. Clínicamente los niños respecto a los adultos presentan diferencias significativas tanto en la composición corporal, con enorme influencia en los parámetros farmacocinéticos, como en todos los sistemas fisiológicos, que pueden determinar la mayor o menor efectividad de los tratamientos indicados para este grupo de edad. Estos aspectos deben analizarse de forma detallada para evitar la posibilidad de error en el manejo terapéutico de los medicamentos. En Pediatría no se puede prescribir ajustando proporcionalmente las dosis del adulto según el peso o la superficie corporal del niño<sup>(36)</sup>.

En los pacientes pediátricos se hace necesario conocer la farmacocinética y la farmacodinamia en un organismo en constante desarrollo y maduración para conseguir una terapéutica efectiva, segura y racional. La población pediátrica abarca diferentes etapas del desarrollo: recién nacido (primeras cuatro semanas), lactante (1-12 meses de vida), preescolar (1-6 años), escolar (6-12 años) y adolescente (12-18 años). Los recién nacidos (neonatos) se subdividen, a su vez, en diferentes grupos en función de la edad gestacional y el peso al nacer.

El neonato requiere una atención farmacéutica especial ya que muchos de sus procesos de maduración están incompletos al nacimiento. Se utiliza una terminología especial según: la edad gestacional, el estado de crecimiento intrauterino y su peso al nacimiento. Los parámetros farmacocinéticos, farmacodinámicos y las recomendaciones de dosis son específicas de acuerdo con estos términos<sup>(37)</sup>.

#### **1.1.4.1. Características diferenciales y cambios fisiológicos de la población infantil**

Los cambios más acusados se producen en la edad perinatal, afectando al desarrollo somático y funcional y, de un modo especial, al Sistema nervioso Central (SNC). El conocimiento del desarrollo pondero-estatural normal y del perímetro craneal, durante el primer año de vida, son fundamentales en la atención sanitaria pediátrica. Estas medidas se valoran frente a unas curvas construidas con los valores medios de la población (percentiles- P) que son diferentes para ambos sexos. Los valores de cada niño pueden situarse en la curva P50 (la media de la población) o bien en las tres superiores o inferiores, todas ellas dentro de la normalidad. Cada niño sigue un percentil, condicionado, dentro de un entorno normal, por su código genético. Las desviaciones que sobrepasen los percentiles límites exigen un seguimiento estrecho para confirmar la desviación y buscar la causa<sup>(38)</sup>.

**a) Composición corporal**

La composición corporal del niño se diferencia de la del adulto, fundamentalmente, en relación al contenido en agua, grasa y proteínas plasmáticas. Estos valores son diferentes, a su vez, dependiendo del grupo de edad considerado y tienen gran influencia en los parámetros farmacocinéticos.

**b) Sistema cardiorrespiratorio**

En el periodo prenatal el feto está sometido a bajas presiones de oxígeno (el intercambio de gases se lleva a cabo a través de la placenta), por lo que necesita disponer de un exceso de medios de transporte (poliglobulia) para conducir dicho oxígeno, sin pérdida alguna, a todos los tejidos. En este periodo existe una amplia comunicación entre la circulación pulmonar y la sistémica, fundamentalmente a través del foramen oval (que comunica las dos aurículas) y el conducto arterioso (que une la arteria pulmonar con la aorta). La circulación extrafetal discurre hasta la placenta a través de las dos arterias umbilicales y retorna, una vez oxigenada, por la vena umbilical. Todas estas estructuras sufren, en condiciones normales, una involución en los primeros días de vida.

Después del nacimiento, el niño es autónomo en su función respiratoria y el exceso de hematíes se destruye, produciendo bilirrubina como subproducto del catabolismo de la hemoglobina. El exceso de bilirrubina es la causa del color amarillento que presenta el recién nacido en los días posteriores al nacimiento y que exige intervención clínica (fototerapia para acelerar su degradación, estimuladores enzimáticos o incluso exanguinotransfusión) para evitar *kernicterus*, siempre que estos valores superen los 15 mg/dL como bilirrubina libre, en el recién nacido a término, ó 10-12 mg/dL si se trata de un prematuro, en función de la edad gestacional y/o la presencia de patologías concomitantes que contribuyan por sí mismas o mediante el tratamiento, al desarrollo de esta grave enfermedad.

### ***c) Sistema urinario***

Los distintos procesos de filtración glomerular, absorción y excreción tubulares maduran progresivamente hasta alcanzar valores definitivos alrededor de los 2-3 años. Estos procesos, sobre todo la función glomerular, tienen gran trascendencia en el comportamiento farmacocinético. La evaluación de la función glomerular, al igual que en el adulto, se lleva a cabo fundamentalmente a través de la determinación de la creatinina plasmática.

Las guías clínicas recomiendan que el estudio de la función renal se realice no sólo con la medida de la concentración sérica de creatinina, sino que esta debe acompañarse de una estimación del filtrado glomerular (FG) obtenida mediante una ecuación. De acuerdo con la mayoría de sociedades científicas, se aconseja utilizar la ecuación de Schwartz-IDMS para la estimación del FG de los niños. Es importante tener en cuenta que esta ecuación sólo es válida para valores de creatinina obtenidos mediante métodos estandarizados con trazabilidad a dilución isotópica-espectrometría de masas (IDMS)<sup>(39)</sup>.

### ***d) Sistema hepatobiliar***

La composición corporal del hígado constituye el 5% del peso corporal del recién nacido (sólo el 2% del peso en la edad adulta). En él se encuentran almacenados el hierro, verdadero reservorio para cumplimentar la carencia de este elemento en el periodo de lactancia y el glucógeno, que será utilizado en el periodo neonatal inmediato.

En el hígado se sintetizan la mayor parte de las proteínas, pero la madurez de tal función es variable, dependiendo del tipo de proteína y aminoácidos, como la cistina o taurina que deben considerarse esenciales. Las reacciones metabólicas que tienen lugar en este órgano tienen gran influencia en la farmacocinética y están presentes o maduran progresivamente a partir del nacimiento.

### **e) Sistema endocrino**

- *Páncreas*: la función exocrina del páncreas alcanza su madurez a lo largo del primer año de vida excepto en las enzimas implicadas en la digestión de los hidratos de carbono que se encuentran maduras al nacimiento. La insulina (función endocrina) puede considerarse como la hormona de crecimiento por excelencia durante el periodo fetal.
- *Eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo*: se desarrolla de forma precoz e independiente de la madre y las hormonas secretadas (GH, TSH, ACTH, LH, FSH, tiroxina, etc.) tienen un efecto directo o indirecto sobre el desarrollo neurológico y el crecimiento en general.
- *Gónadas*: la síntesis de testosterona es precoz en el feto y es decisiva para la virilización normal del feto varón. Después del nacimiento, los valores de testosterona, al igual que los estrógenos en las hembras, permanecen en niveles muy bajos hasta el inicio de la pubertad.

#### **1.1.4.2. Factores que afectan la respuesta a los medicamentos en las distintas etapas pediátricas**

En los pacientes pediátricos, la individualización posológica supone un pilar fundamental para el éxito terapéutico. La selección de una dosis de fármaco para un neonato, lactante, niño o adolescente no sólo requiere conocimientos de farmacocinética y farmacodinamia básicos, sino también de cómo afecta el desarrollo sobre cada uno de los aspectos de la disposición de fármacos. La evolución de las dosis requeridas en las distintas etapas de la población infantil es consecuencia de la maduración y evolución fisiológica y anatómica de todos los órganos y sistemas, desde el recién nacido hasta el adulto.

El grado de inmadurez o madurez depende en el recién nacido de su edad gestacional y posteriormente de su grado de crecimiento y desarrollo, conduciendo a una gran variabilidad en los procesos farmacocinéticos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (**tabla I-1**)<sup>(37)</sup>.

### **a) Absorción**

La vía **oral** es la más empleada en pediatría. La gran mayoría de los fármacos se absorben en el intestino delgado, ya que presentan unas células destinadas a ello y una gran superficie de mucosa. Varios factores pueden afectar la absorción de los fármacos tras la administración oral en los pacientes pediátricos, entre los que cabe citar los siguientes:

- **pH gástrico.** El pH del estómago es neutro al nacimiento, desciende en las primeras horas de vida, vuelve a neutralizarse manteniéndose durante unos 10 días y posteriormente va disminuyendo. En el prematuro el pH se mantiene neutro durante las dos primeras semanas de vida. A los 2 años de edad se alcanza el valor del adulto. Estas diferencias en el pH influyen en la biodisponibilidad de los fármacos: los básicos se absorberán en mayor magnitud a pH más elevados (ej. la penicilina G oral).

- **Vaciado gástrico.** Tanto los prematuros como los neonatos a término presentan un vaciado gástrico enlentecido respecto a los adultos. Entre los 6 y los 8 meses de edad alcanza el valor del adulto. El retraso del vaciado gástrico puede retrasar la velocidad de absorción y el tiempo en que se alcanza la concentración máxima, y, por otra parte, el fármaco permanece más tiempo en contacto con la mucosa pudiendo aumentar su absorción.

- **Tránsito intestinal.** Los neonatos tienen una motilidad y un peristaltismo intestinales disminuidos y, por tanto, su tránsito intestinal está reducido. En niños mayores el tránsito se incrementa por el aumento de la motilidad. La inmadurez de la mucosa intestinal favorece la permeabilidad y la absorción.-

- **Inmadurez de la función biliar.** Los fármacos liposolubles necesitan los ácidos biliares para su absorción. Esta absorción puede estar disminuida como consecuencia de la inmadurez de la función biliar (ej. menor absorción de vitaminas liposolubles, por lo que deben aportarse en pacientes colestásicos), que afecta tanto al transporte como a la capacidad de conjugación, haciendo que

la concentración intraduodenal del fármaco sea baja a pesar de tener un flujo sanguíneo superior a los adultos.

- **Metabolismo de primer paso.** En general tiene menos importancia en el niño que en el adulto, pero puede ser menor y afectar a la biodisponibilidad, aumentándola.

- **Colonización microbiológica intestinal variable.** En el nacimiento el intestino de los neonatos es estéril y se va colonizando con microorganismos, que pueden condicionar la necesidad del aporte de algunos fármaco. Por ejemplo, algunas bacterias son responsables de la producción de vitamina K. Los neonatos no tienen esta flora productora de vitamina K, sus reservas son escasas y, además, la leche materna es deficitaria en vitamina K. Esta es la razón por la cual se administra a los recién nacidos 1 mg de vitamina K por vía intramuscular, como profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido.

- **Interacción con los alimentos.** Los prematuros y los neonatos necesitan ser alimentados frecuentemente y es prácticamente imposible evitar las posibles interacciones que pueden existir entre algunos fármacos y los alimentos.

La administración **intramuscular** no suele utilizarse en neonatos, lactantes ni en niños inmóviles, ya que carecen de masa muscular, y es la contracción de las fibras musculares la que contribuye a la absorción y dispersión del fármaco. Además, la vía intramuscular presenta como desventajas el dolor asociado a la administración y el riesgo de complicaciones (ej. necrosis tisular, cuando se administra diazepam). El volumen de líquido para la administración por esta vía debe ser limitado, dado que los niños no tienen una gran masa muscular.

**Tabla I-1.** Factores que pueden afectar a la farmacocinética en los pacientes pediátricos (adaptado de Cañete Ramírez C y Cabañas Poy MJ)<sup>(37)</sup>.

<b>ABSORCIÓN</b>
<p><b>Oral:</b> pH gástrico, vaciado gástrico, tránsito intestinal, madurez de la mucosa intestinal, madurez de la función biliar, metabolismo de primer paso, colonización intestinal e interacción con alimentos</p> <p><b>Intramuscular:</b> Contracciones musculares, masa muscular y flujo sanguíneo local</p> <p><b>Rectal:</b> pH rectal y número de deposiciones</p> <p><b>Percutánea:</b> Permeabilidad y grosor del estrato córneo, grado de hidratación y superficie corporal</p>
<b>DISTRIBUCIÓN</b>
Composición corporal, grado de unión a las proteínas plasmáticas, volumen de líquido cefalorraquídeo y permeabilidad de la barrera hematoencefálica
<b>METABOLISMO</b>
Reacciones de biotransformación de fase I y II y Función biliar
<b>EXCRECIÓN</b>
Flujo renal, filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular

En cuanto a la **absorción rectal**, a diferencia del adulto que presenta un pH rectal prácticamente neutro, en el niño este pH rectal es básico. Esta diferencia de pH puede afectar a la biodisponibilidad del fármaco. La absorción rectal también puede verse afectada por el paso frecuente de heces; en las primeras semanas de vida el número de deposiciones puede ser el mismo que el número de tomas de alimento, especialmente en los niños alimentados al pecho.

Aunque la administración rectal no se emplea habitualmente en pediatría, al ser una vía incómoda para el niño y presentar una biodisponibilidad errática respecto a la vía oral, se debe pensar como alternativa en aquellas situaciones en que no se pueda utilizar la vía oral, por ejemplo en presencia de náuseas, vómitos o convulsiones (ej. diazepam rectal en formulación líquida).

La **absorción percutánea** en prematuros, neonatos y lactantes puede ser muy rápida y completa. En los niños mayores y en los adolescentes la permeabilidad cutánea disminuye y la absorción se asemeja a la del adulto.

Existen diversos factores que pueden afectar la absorción percutánea, pero es importante mencionar la permeabilidad y el grosor del estrato córneo. El neonato y especialmente el prematuro prácticamente carecen de queratinización de la piel, lo cual favorece la absorción de fármacos. Además el grado de hidratación de la piel en el recién nacido y el prematuro es muy alto, favoreciendo la absorción del fármaco e incrementando a la vez el riesgo de intoxicación. Por ello, no se recomienda por ejemplo la utilización de soluciones antisépticas yodadas.

La relación entre superficie corporal y peso puede ser también hasta tres veces superior en un niño que en un adulto. De esta forma, tras la aplicación tópica de un fármaco en un área similar de piel, el niño absorberá mayor proporción que el adulto. Por este motivo, hay que emplear con precaución los corticoides tópicos, pues con facilidad se alcanza circulación sistémica.

### ***b) Distribución***

La distribución del fármaco en el organismo puede verse afectada por la composición corporal, el grado de unión de las proteínas plasmáticas, el volumen del líquido cefalorraquídeo y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

En los niños pequeños el porcentaje de agua corporal total es muy elevado, llegando a ser el 90% del peso; en cambio el porcentaje de grasa es muy bajo (del 10 al 15%). Conforme el niño va creciendo, este porcentaje de agua va disminuyendo hasta llegar al valor del adulto (60%) y se va incrementando a la vez el porcentaje de tejido adiposo. Es por ello, que los fármacos hidrófilos, como por ejemplo los aminoglucósidos, presentan un volumen de distribución mayor en los neonatos y niños pequeños, y necesitan dosis mayores por kilogramo de peso que los adultos para conseguir concentraciones terapéuticas (las dosis de carga de estos fármacos son siempre más elevadas que en adultos). Existen situaciones que

pueden modificar el volumen de distribución de un determinado paciente, como la presencia de ascitis, derrames, obesidad o deshidratación.

En neonatos la capacidad de unión de las proteínas plasmáticas está disminuida, debido a que la concentración proteica es baja y también porque la afinidad es inferior a la del adulto. Esto se traduce en un mayor porcentaje de fármaco libre, capaz de actuar sobre los receptores, incrementando la eficacia terapéutica o la toxicidad. Además, también puede verse influido el volumen de distribución, incrementándose.

En los primeros días de vida, la bilirrubina libre, que está presente en elevadas concentraciones, puede desplazar a los fármacos que están fijados a la albúmina, aumentando la fracción de fármaco libre. Los ácidos grasos libres también pueden competir por los sitios de unión del fármaco, desplazándolo.

El volumen de líquido cefalorraquídeo se considera relativamente constante y a partir de los 4 años de edad se alcanza el volumen del adulto. En cuanto a la distribución de los fármacos al cerebro, se debe considerar que la barrera hematoencefálica es más permeable en neonatos que en niños mayores. Esto puede incrementar el efecto de ansiolíticos y opioides, anestésicos generales, barbitúricos y salicilatos. Algunas situaciones patológicas, como la inflamación meníngea, favorecen la penetración de fármacos como penicilinas, cefalosporinas, rifampicina y vancomicina.

### ***c) Metabolismo***

El hígado es el principal órgano responsable del metabolismo de los fármacos. Durante las primeras semanas de vida se producen cambios importantes en la circulación hepática que afectan a su función. El metabolismo de los fármacos puede variar en cuanto a velocidad y vía metabólica empleada, en función de la edad gestacional y postnatal.

La mayoría de sistemas enzimáticos hepáticos están presentes desde el nacimiento aunque su actividad está reducida y su maduración se realiza a tiempos diferentes. Al nacimiento, las enzimas responsables de las reacciones de fase I y de fase II son

inmaduras, pero se van desarrollando con el tiempo, lo que influye directamente en la capacidad metabólica. Hasta los dos meses de edad, se recomienda administrar dosis bajas de fármaco, porque la eliminación generalmente está prolongada. A partir de ese momento, el metabolismo para muchos sustratos se va a ir acercando al valor del adulto. Además el hígado del recién nacido responde más rápidamente a la acción de los inductores enzimáticos que el adulto, existiendo una gran variabilidad interindividual.

Es necesario tener en cuenta que el aclaramiento plasmático de aquellos medicamentos que sufren metabolismo hepático estará disminuido en el recién nacido e irá incrementando progresivamente. Algunos fármacos, como los antiepilépticos, requieren efectuar una monitorización continua para ir adecuando las dosis a la maduración de los diferentes procesos hepáticos.

#### ***d) Excreción***

La principal vía de eliminación de los fármacos y sus metabolitos es la renal. La capacidad funcional del riñón depende principalmente de la filtración glomerular y esta es aproximadamente de 2-4 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en neonatos a término. Sin embargo, la función renal en los prematuros está disminuida porque la nefrogénesis continúa tras el nacimiento alcanzando valores del orden 0,6-0,8 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Esto explica que la semivida de eliminación de los fármacos que se eliminan por excreción renal, como los aminoglucósidos, sea más elevada en los neonatos, sobre todo los prematuros y que precisen intervalos de dosificación más amplios. La tasa de filtración aumenta en las primeras semanas de vida porque existe un incremento del flujo sanguíneo renal. Por otro lado, la secreción tubular también está muy reducida al nacimiento y necesita al menos un año para poder madurar. En cuanto al proceso de maduración de la reabsorción renal, este es gradual, se inicia tras el nacimiento y se prolonga hasta la adolescencia.

Además de los factores farmacocinéticos anteriormente mencionados, es preciso considerar algunos factores farmacodinámicos que modulan la respuesta a los medicamentos en la población pediátrica. Así, mientras que en adultos para muchos fármacos existe una relación proporcional entre concentración plasmática y la respuesta farmacológica, en los niños las enzimas y los receptores no están siempre presentes ni tampoco son siempre funcionales, sino que varían continuamente en cada etapa del desarrollo, y en consecuencia la respuesta puede ser diferente de la esperada.

Los cambios que se producen en los niños durante su crecimiento afectan a la respuesta del órgano frente a la enfermedad y frente al fármaco. También debe tenerse presente el efecto que producen los fármacos sobre el crecimiento y el desarrollo. Ejemplos destacables son el que ejercen los corticoides sobre el crecimiento (lo reducen), o el cierre prematuro del ductus arterioso cuando se administran antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) a la madre en las últimas semanas del embarazo antes del parto.

Algunos ejemplos relacionados con la mayor sensibilidad o toxicidad a determinados grupos terapéuticos en lactantes y niños pequeños podrían ser las reacciones distónicas agudas o convulsiones en niños pequeños tras la exposición a antagonistas dopaminérgicos, como metoclopramida, o las reacciones de hiperpirexia a anticolinérgicos (atropina y escopolamina). Se ha observado también un aumento del riesgo de parada cardíaca en neonatos con taquicardias supraventriculares tratadas con verapamilo<sup>(40)</sup>.

Se plantea el importante papel de la farmacovigilancia, para detectar los posibles efectos nocivos que pudieran producir los fármacos administrados en edades muy precoces sobre el desarrollo intelectual y la personalidad de los individuos. Actualmente, gracias a los avances técnicos y asistenciales, se ha aumentado la supervivencia de bebés muy prematuros, con semanas de gestación anteriormente incompatibles con la vida a los que se les administran numerosos fármacos desde el mismo momento del nacimiento.

### **1.1.4.3. Dosificación en pediatría y problemas específicos**

#### ***- Diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas***

Como se ha comentado previamente, la población pediátrica presenta diferencias respecto de los adultos en cuanto a la disposición y la respuesta a las dosis recibidas, en función de la edad y el estado madurativo, lo que puede determinar la mayor o menor efectividad de los tratamientos utilizados.

#### ***- Selección de forma farmacéutica según la edad***

En Pediatría es importante saber qué forma farmacéutica es la más apropiada según la edad del paciente. El sabor, el olor y la textura son factores muy importantes a tener en cuenta en la administración de medicamentos por vía oral. Los niños suelen rechazar la administración repetida de un medicamento desagradable. Se estima que un niño es capaz de tragar cápsulas y comprimidos de manera segura a partir de los 6 años de edad, aunque es muy variable ya que depende del desarrollo físico, la habilidad de coordinar, el desarrollo psicológico y la capacidad de comprensión.

Existen peculiaridades en las formulaciones orales que se consideran más adecuadas para cada grupo de edad. Así, los pacientes neonatos y lactantes suelen adaptarse bien a las soluciones y preparados efervescentes, teniendo en cuenta que estos últimos no se deben administrar hasta que finalice completamente toda la efervescencia, para evitar la ingestión de bicarbonato, y que en algunos pacientes pueden ser inadecuadas debido al contenido en sodio y/o potasio. Por otro lado, en niños menores 5 años también se pueden incluir las suspensiones, mientras que en mayores de 5 años se pueden tolerar los comprimidos masticables y orodispersables. En los pacientes adolescentes se incluyen además los sobres, las cápsulas y comprimidos.

**- Necesidad de elaboración de fórmulas magistrales o manipulación de formas farmacéuticas de adultos.**

La falta de presentaciones adaptadas a las necesidades de los pacientes pediátricos conlleva a la elaboración de fórmulas magistrales o a la manipulación de las formas farmacéuticas disponibles para adultos, careciéndose en muchos casos de datos de estabilidad, compatibilidad o biodisponibilidad. El farmacéutico debe formular preferiblemente a partir de la materia prima, pero a veces es inevitable formular a partir de especialidades comercializadas.

Las formulaciones orales líquidas tienen la gran ventaja de que permiten una dosificación flexible y no requieren mucho tiempo para su elaboración. Presentan el inconveniente de que su formulación es compleja, ya que se debe asegurar una estabilidad física, química y microbiológica, de manera que no todos los principios activos se pueden formular como preparaciones orales líquidas. Además tienen la desventaja de que la biodisponibilidad, en la mayoría de casos, es desconocida.

Las formulaciones orales sólidas suelen tener una estabilidad superior a las anteriores, pero requieren más tiempo para su elaboración y además son formas de dosificación fijas, de manera que es necesario elaborar diferentes dosis para cubrir las necesidades de todos los grupos de edad.

Los farmacéuticos tienen que trabajar conjuntamente con los pediatras, para aconsejar sobre las preparaciones disponibles más adecuadas para los niños, incluyendo las alternativas farmacológicas y los medicamentos extranjeros. Se debería recurrir a las fórmulas magistrales sólo en el caso de no disponer de ninguna otra alternativa eficaz y segura.

## 1.2. INCIDENTES POR MEDICAMENTOS EN PEDIATRÍA

### 1.2.1. VULNERABILIDAD DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

El uso seguro de los medicamentos en la población pediátrica supone un verdadero reto, ya que los pacientes pediátricos han sido identificados como uno de los grupos de población de mayor riesgo de sufrir errores de medicación, con tasas de errores hasta tres veces superiores a las de los adultos. Además de ser más frecuentes, los errores de medicación suelen tener consecuencias más graves<sup>(41, 42)</sup>. Los Servicios de urgencias, las unidades de cuidados intensivos y las neonatales han sido identificadas como áreas de especial riesgo<sup>(43-45)</sup>. Son numerosos los factores (**tabla I-2**) que favorecen la aparición de incidentes por medicamentos en pediatría<sup>(35, 37)</sup>:

#### ***a) Cálculo individualizado de dosis según peso o superficie corporal***

La dosis que es preciso administrar en un niño se calcula de manera individualizada en función de la edad, el peso o de la superficie corporal, lo que requiere realizar continuos ajustes de dosis de acuerdo a su crecimiento. Estos parámetros varían mucho en la población pediátrica, lo que facilita que los errores no sean tan obvios como en un paciente adulto y no se reconozcan por los profesionales. Hay que considerar que puede haber hasta 100 veces de diferencia entre la dosis de un adolescente y la de un neonato (una dosis de un escolar puede ser 10 veces mayor que la de un neonato y, a su vez, la décima parte de la de un adolescente o un adulto). De hecho, en pacientes pediátricos son frecuentes los errores por utilizar medicamentos en dosis 10 veces mayores a las necesarias. Estos incidentes pueden producirse por utilizar un peso equivocado o no actualizado para estimar la dosis o por errores en el proceso de cálculo, incluyendo errores en los decimales. Pese a que parece poco probable que haya dificultades en cálculos matemáticos sencillos, se ha puesto de manifiesto los problemas que surgen entre los profesionales sanitarios cuando se les plantean hipotéticas situaciones en las que deben realizar sencillos cálculos para determinar la dosis a prescribir y/o la dilución a realizar<sup>(46)</sup>.

**Tabla I-2.** Factores que propician la incidencia y gravedad de los errores en la población pediátrica.

Factores de riesgo de incidentes por medicamentos	Principios para mejorar la utilización de medicamentos
<b>PACIENTE</b>	<b>PROFESIONALES SANITARIOS</b>
<b>Relacionado con los cambios fisiológicos</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inmadurez de las funciones renal, hepática e inmunológica, especialmente de los niños muy pequeños</li> <li>- Cambios en la cinética y farmacodinamia de algunos fármacos por modificaciones funcionales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tener en cuenta los cambios fisiológicos de la infancia</li> <li>- Utilizar dosis individualizadas y monitorizar los efectos</li> <li>- Individualizar el tratamiento en función de edad y peso y/o superficie corporal</li> </ul>
<b>Relacionados con factores psicosociales y funcionales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dificultad o incapacidad de los niños para comunicar los síntomas de los efectos adversos, particularmente los neonatos y lactantes</li> <li>- Dificultad o incapacidad de los niños para responsabilizarse de su tratamiento o formar parte de las barreras de seguridad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorizar efectos adversos</li> <li>- Informar a familiares y/o cuidadores sobre la indicación, pauta posológica y efectos adversos</li> </ul>
<b>PROFESIONALES SANITARIOS</b>	
<b>Relacionados con prescripción</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cálculo de dosis individualizada según peso, etapa de crecimiento, necesidades clínicas o superficie corporal</li> <li>- Necesidad de utilización de módulos especiales en las aplicaciones de prescripción (electrónica), como la posibilidad de establecer dosis/kg/toma, dosis/kg/día</li> <li>- Escasa información sobre dosis, seguridad, eficacia y uso clínico de muchos medicamentos en pacientes pediátricos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cálculo peso real (peso ideal si fármacos hidrófilos en obesos) y no superar dosis máxima del paciente adulto.</li> <li>- Tratar sólo cuando esté indicado</li> <li>- Tratar siempre que esté indicado</li> <li>- Seleccionar los medicamentos considerando sus características evitando contraindicaciones</li> <li>- Adaptarse a la evidencia, protocolos y guías clínicas</li> </ul>
<b>Relacionados con la preparación, dispensación y administración</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de disponibilidad de presentaciones pediátricas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesidad de efectuar cálculos, fraccionar o diluir las presentaciones comercializadas para administrar la dosis necesaria</li> <li>• Necesidad de elaborar fórmulas magistrales para individualizar dosis</li> </ul> </li> <li>- Dificultades logísticas/burocráticas para disponer del medicamento individualizado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Informar a familiares y/o cuidadores sobre instrucciones de preparación y administración y almacenamiento</li> <li>- Informar a familiares y/o cuidadores sobre circuitos de solicitud de medicamentos</li> <li>- Coordinación entre los distintos profesionales para asegurar disponibilidad</li> </ul>
<b>Relacionados con la educación a los familiares</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de información sobre los medicamentos</li> <li>- Necesidad de utilizar dispositivos poco precisos para medir la dosis y sistemas de administración no diseñados para pacientes pediátricos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Informar a familiares y/o cuidadores sobre los tratamientos</li> <li>- Evitar obstáculos al cumplimiento terapéutico (formas farmacéuticas adaptadas)</li> </ul>

La dosificación en pediatría se rige, en la mayor parte de los casos, por la regla de dosis/peso del paciente, extrapolada de dosis en adultos. La dosis se debe calcular en función del peso real del paciente, exceptuando los casos de fármacos hidrófilos en pacientes con sobrepeso en que se utilizaría el peso ideal, y no se debe superar en ningún caso las dosis recomendadas para adultos, sin disponer de evidencia científica que avale esta modificación<sup>(47)</sup>.

***b) Déficit de formas galénicas adecuadas para pediatría***

Uno de los problemas de la terapéutica en pediatría es la ausencia de medicamentos disponibles en una forma farmacéutica y/o concentración adecuada<sup>(48)</sup>.

Como ya se ha mencionado en el apartado 1.1.4.3., los diferentes grupos de edad que abarca la población pediátrica requieren dosis muy diferentes del mismo principio activo, debido no sólo a la variación de peso o superficie corporal del paciente sino también a las diferencias en la farmacocinética o farmacodinamia. Por lo tanto, cuando un medicamento se va a utilizar en todos los grupos de edad pediátrica es preciso disponer de diferentes presentaciones que proporcionen diferentes dosis del medicamento para asegurar una dosificación fácil, exacta y segura.

La ausencia de presentaciones adaptadas implica la necesidad de realizar manipulaciones para adecuar volúmenes, concentraciones y dosis a los requerimientos de un paciente pediátrico, lo que aumenta considerablemente la probabilidad de error. De esta manera, en muchas ocasiones es preciso recurrir a la formulación magistral (preferiblemente) o a la manipulación de los medicamentos disponibles (en cuya composición puede haber excipientes inadecuados y/o contraindicados en la edad pediátrica).

Con el objetivo de impulsar la formulación magistral, se constituyó en abril de 2009 el Instituto Tecnológico del Medicamento Individualizado (ITMI). Esta organización fue promovida por la Asociación de Formulistas de Andalucía (AFA), y tiene como objetivos la realización de estudios sobre la elaboración de medicamentos, estudiar

las especificaciones exigibles a materias primas, instalaciones, material de acondicionamiento y productos terminados, además de la estabilidad y el control de calidad de los mismos. También fomenta la investigación y desarrollo de nuevas formas, excipientes, utillajes y envases. El principal objetivo de este Instituto es la elaboración de un catálogo de fórmulas magistrales pediátricas para su inclusión como fórmulas tipificadas en la actualización del Formulario Nacional<sup>(49)</sup>.

### ***c) Utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas***

Para muchos medicamentos se carece de información sobre dosis, eficacia y seguridad en niños o la información disponible no es suficiente para aprobar su uso. Frecuentemente escasean los estudios farmacocinéticos y de dosificación propios de los estudios pivotaes presentados a las distintas agencias reguladoras para la autorización de los medicamentos y sus distintas indicaciones. Esto hace que sea muy frecuente la utilización durante la práctica clínica habitual de numerosos fármacos en condiciones diferentes a las autorizadas en la ficha técnica. Los porcentajes de utilización de medicamentos *off label* y sin licencia rondan el 50% en la pediatría general, pudiendo alcanzar porcentajes de hasta el 90% en el área neonatal<sup>(50, 51)</sup>.

En enero de 2007 entró en vigor el Reglamento (CE) N.º 1901/2006, del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre medicamentos para uso pediátrico, Reglamento Pediátrico<sup>(52)</sup>, con el objetivo de mejorar la salud de los niños de Europa, garantizando la autorización de medicamentos específicamente desarrollados para su empleo en pediatría. En el marco de este Reglamento se requiere de las compañías farmacéuticas el desarrollo de medicamentos pediátricos llevando a cabo un Plan de Investigación Pediátrico (PIP) previamente establecido y aprobado por el Comité pediátrico de la *European Medicines Agency* (EMA). La Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. ha promulgado resoluciones similares (*Amendments Act of 2007*<sup>(53)</sup>) y la OMS ha publicado el informe *Better medicines for children*<sup>(54)</sup>.

Como consecuencia del reconocimiento actual de la necesidad de garantizar el uso seguro y eficaz de medicamentos especialmente diseñados para los niños llevando a cabo ensayos clínicos (EE.CC) en este grupo de población, ha adquirido especial relevancia la revisión de los aspectos éticos relacionados con el desarrollo de medicamentos para niños y la aplicación práctica de los principios que rigen en investigación clínica en la población pediátrica. A finales de 2017 se publicó por la Unión Europea un informe que analiza los EE.CC pediátricos 10 años después de su puesta en marcha, con resultados más que satisfactorios en cuanto al incremento y mejora en el desarrollo y publicación de los mismos.

#### ***d) Peor tolerancia a los eventos adversos***

Los niños tienen menor capacidad que los adultos para tolerar un error de medicación debido a la inmadurez de muchos de sus procesos fisiológicos, resultando los errores más graves y con peor evolución clínica cuanto más jóvenes y críticos son los pacientes<sup>(55)</sup>. Además, la repercusión clínica y social derivada de los incidentes por medicamentos en los pacientes pediátricos resulta mucho más significativa, ya que la capacidad de amortiguar las consecuencias es mucho menor en esta población.

Es importante resaltar que algunas subpoblaciones especiales, como el grupo de los pacientes neonatales, tienen todavía menor capacidad de amortiguar los errores, principalmente por sobredosis. Por poner un ejemplo, el sistema cardiovascular de un neonato no es capaz de compensar un pequeño error en la dosis de un agente inotrópico<sup>(41)</sup>. A esto hay que añadir la dificultad que presentan los niños para comunicar cualquier efecto adverso relacionado con la medicación que puedan experimentar. Esta limitada capacidad de comunicación, elimina la posibilidad de el paciente se comporte como una barrera adicional de seguridad<sup>(55)</sup>.

#### ***e) Educación a los familiares***

En el medio ambulatorio son los padres y/o cuidadores de los pacientes los que se responsabilizan de los tratamientos y se encargan tanto de la adquisición como de

la preparación, administración y conservación de los medicamentos. Sin embargo, son pocos los profesionales sanitarios que dedican tiempo a evaluar la correcta comprensión de los padres y/o cuidadores de los tratamientos prescritos. Estas barreras en la comunicación y la falta de transmisión de la información referente a los tratamientos están aún más marcada cuando existen diferencias culturales o idiomáticas<sup>(56, 57)</sup>.

Diversas publicaciones constatan la problemática y las mayores tasas de error asociado a la necesidad de utilizar diferentes dispositivos de dosificación, con diferente precisión. En el domicilio, los padres se encuentran con una gran variedad de medidas de dosificación, ya sean estandarizadas (cacillos medidores, cucharas calibradas, jeringas, goteros) u otros dispositivos no estandarizados (cucharadita, cucharada)<sup>(58-60)</sup>.

### **1.2.2. ESTUDIOS SOBRE INCIDENTES POR MEDICAMENTOS EN NIÑOS**

Se dispone de numerosos estudios sobre la frecuencia y las características de los eventos adversos relacionados con los medicamentos en la población pediátrica, así como de su repercusión asistencial. Sin embargo, las cifras de incidencia y/o prevalencia encontradas en la bibliografía varían según el ámbito en que se realizaron, la metodología empleada y el tipo de incidentes detectados, ya que sólo una minoría especifica la definición adoptada en su estudio para caracterizar dichos incidentes<sup>(61)</sup>.

Para un mejor conocimiento del problema y con el fin de facilitar la discusión posterior de los resultados obtenidos en este estudio, se realizó una revisión sistemática estructurada de estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos disponibles en la literatura científica.

El objetivo de esta revisión ha sido conocer la magnitud de este problema, estudiando los datos de prevalencia y los tipos de incidentes detectados en los distintos ámbitos asistenciales.

### 1.2.2.1. Estrategia de búsqueda y criterios de selección de artículos

Se realizó una revisión estructurada de la literatura científica en la base de datos *MedLine (Pubmed)* que incluyó todos los artículos publicados en lengua inglesa o española, desde enero de 2005 a junio 2018 relacionados con incidentes por medicamentos en la población pediátrica. Se excluyeron las referencias anteriores al año 2005, con el fin evitar duplicar la información ya publicada por otros autores y lograr conclusiones que aportaran nuevos datos y estrategias en este ámbito.

La sintaxis de la búsqueda realizada incluyó la combinación de descriptores MESH y palabras clave o palabras de texto que se recoge en la **tabla I-3**. Finalmente, se realizó una búsqueda manual de la bibliografía referenciada en los artículos seleccionados.

**Tabla I-3.** Estrategia de búsqueda efectuada en *MedLine* sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos.

#1 "Drug Toxicity"[Mesh] OR "Pharmaceutical Preparations/adverse effects"[Mesh] OR "Medication Errors"[Mesh] OR "Drug Therapy/adverse effects"[Mesh]

#2 "drug toxicity"[All Fields] OR "adverse drug effect"[All Fields] OR "adverse drug effects"[All Fields] OR "adverse drug event"[All Fields] OR "adverse drug events"[All Fields] OR "drug induced disease"[All Fields] OR "drug induced diseases"[All Fields] OR "drug related morbidity"[All Fields] OR "drug related problem"[All Fields] OR "drug related problems"[All Fields] OR "medication error"[All Fields] OR "medication errors"[All Fields]

#3 #1 OR #2

#4 "avoidable"[All Fields] OR "avoidability"[All Fields] OR "preventability"[All Fields] OR "preventable"[All Fields] OR "prevention"[All Fields] OR "preventive"[All Fields] OR "prevention and control"[All Fields]

#5 #3 AND #4

#6 "Emergencies"[Mesh] OR "Emergency Service, Hospital"[Mesh] OR "Patient Admission"[Mesh] OR "Patient Readmission"[Mesh]

#7 "emergencies"[All Fields] OR "hospital emergencies"[All Fields] OR "hospital admission"[All Fields] OR "hospital admissions"[All Fields] OR "hospital readmission"[All Fields] OR "hospital readmissions"[All Fields] OR "hospitalization"[All Fields] OR "Emergency"[All Fields]

#8 #6 OR #7

#9 #5 AND #8

En la revisión se incluyeron todo tipo de estudios: retrospectivos, de cohortes, descriptivos y algunos de intervención que cumplieran los siguientes criterios: recoger incidentes derivados del uso clínico de los medicamentos, incluir en sus resultados medidas de frecuencia de los errores de medicación y/o eventos adversos por medicamentos, y considerar como población objeto de estudio a pacientes pediátricos.

No fueron seleccionados para la revisión las opiniones de expertos, las editoriales ni las revisiones sistemáticas, aunque sí se revisaron posteriormente las referencias de este tipo de estudios para comprobar que no se había obviado ninguna publicación relevante candidata a incluir en la revisión. Se excluyeron, los estudios centrados fundamentalmente en el estudio de incidentes en población adulta, aquellos centrados en un fármaco o en un grupo de fármacos específico o una patología concreta, y las intoxicaciones por fármacos voluntarias.

En caso de encontrarse más de una publicación del mismo estudio, se seleccionó la que englobara una mayor casuística. En los estudios de intervención únicamente se analizaron los datos de la fase previa a la intervención.

Entre los datos extraídos de los estudios seleccionados se incluyó: tipo de estudio (retrospectivo, prospectivo, de intervención), tipo de incidente (errores de medicación, eventos adversos o ambos), datos de incidencia/prevalencia de eventos adversos y/o errores, gravedad de los incidentes con daño, porcentaje de incidentes prevenibles y medicamentos implicados con mayor frecuencia. En los llevados a cabo en el ámbito de urgencias también se registraron datos de incidencia de visitas por incidentes, así como porcentaje de eventos adversos que motivaron el ingreso hospitalario.

Se separaron los estudios en función del ámbito dónde se realizó la recogida de datos en: consultas ambulatorias y/o que motivaran la visita a urgencias pediátricas o ingresos hospitalarios, durante la estancia en los Servicios de urgencias pediátricas (SUP) y durante el ingreso hospitalario (**tablas I-4, I-5 y I-6**). De cada

grupo, los resultados más destacados de los diferentes trabajos, para facilitar su comprensión y la comparación entre ellos, se calculó la media, la mediana, los percentiles 75 y 25, y el rango intercuartil (RIQ).

#### **1.2.2.2. Estudios realizados en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios.**

Las **tablas I-4a y I-4b** resumen los resultados de los 11 artículos recopilados llevados a cabo en consultas ambulatorias o que motivaron visitas a los servicios de urgencias o el ingreso hospitalario <sup>(62-72)</sup>. A pesar de las diferencias metodológicas entre los diversos estudios, en todos, excepto en uno<sup>(71)</sup> se recogieron exclusivamente EAM. Rosafio *et al.* incluyeron además en su muestra aquellos pacientes que presentaron EAM potenciales (pEAM).

En ocho de los 11 estudios se detectaron los incidentes en el momento de la visita a urgencias <sup>(64, 66-72)</sup>, dos de los estudios recogieron los eventos exclusivamente en el ámbito ambulatorio <sup>(62, 63)</sup> y sólo uno incluyó ambas opciones<sup>(65)</sup>. El porcentaje de pacientes con incidentes por medicamentos en consultas ambulatorias osciló entre 0,3% y el 15,8%<sup>(62)(63)(65)</sup>, mientras que en pacientes con EAM que acudían a urgencias osciló entre el 0,092 y el 8%, cifras en general inferiores a las recogidas en la población adulta<sup>(73, 74)</sup>. La media de la incidencia obtenida en los diferentes trabajos fue de 1,39%, con una mediana de 0,5% [RIQ: 0,21%-1,35%]. Llama la atención el alto porcentaje de eventos adversos (8%) recogido por Zed *et al.*<sup>(70)</sup>. Estos mismos autores publicaron también en pacientes adultos otro estudio con datos de incidencia superiores a las habituales para esa población (12%)<sup>(75)</sup>. El carácter prospectivo de los estudios y la revisión aleatorizada de las historias, que se completó con entrevista a los pacientes y/o cuidadores, parece que incrementó la eficacia del método.

Los autores de cinco de los estudios seleccionados proporcionan además datos de frecuencia de ingresos de los pacientes con eventos adversos, que oscilaron entre 5,8% y 27%. La media obtenida en este caso fue de 13,8%, con una mediana de 12,5% [RIQ: 6,5%-20,2%].

En general, los niños de hasta 4 años constituyeron el grupo de edad que más frecuentó los servicios de urgencias por EAM, si bien los niños de mayor edad y adolescentes fueron los que presentaron una mayor incidencia de EAM graves. Los pacientes polimedicados (>4 medicamentos) y los que padecían enfermedades crónicas presentaron un riesgo aumentado de sufrir eventos adversos.

La gravedad de los incidentes sólo se recogió en cinco de los 11 artículos y en tres no se diferenciaron los porcentajes calculados para los EAM evitables. Sin embargo, todos los datos recogidos tuvieron la misma tendencia independientemente de la preventabilidad de los eventos. Así, la mayor parte de los eventos adversos fueron considerados de gravedad moderada, con porcentajes que oscilaron entre el 67,2% y el 92,8%. A continuación destacaron los eventos adversos graves con cifras entre el 5,5% y el 14%, si bien Lombardi *et al* <sup>(72)</sup> mostraron un porcentaje mayor (31,8%), ya que su estudio se centró en la recogida de eventos graves. Los porcentajes de eventos leves se reportaron en dos de los estudios, con cifras del 8,6% y el 21,6%. Un único estudio aportaba cifras de eventos adversos muy graves con valores del 0,4%.

**Tabla I-4a.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios. Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes.

REFERENCIA (Localización)	Tipo de estudio/ Duración	Localización	Tipo/s de incidente/s recogidos	Método/s de detección	Pacientes (n)/ Edad	Total pacientes con Incidentes n (%)	Observaciones
<i>Kaushal et al (62)</i> (EE.UU, 2007)	Cohortes prospectivo 2 meses	Consultas de AP	EAM	Revisión de historias clínicas y de prescripciones médicas, entrevista telefónica	1788 0-21 años	<b>283</b> <b>(15,8%)</b>	
<i>Zandieh et al (63)</i> (EE.UU, 2008)	Cohortes prospectivo 2 meses	Consultas de AP	EAM	Revisión de historias clínicas y de prescripciones médicas, entrevista telefónica	1689 0-21 años	<b>242</b> <b>(14,3%)</b>	- Estudio complementario al anterior
<i>Cohen et al (64)</i> (EE.UU, 2008)	Epidemiológico retrospectivo 2 años	Visitas a Urgencias	EAM	NEISS-CADES (Registro electrónico de 63 hospitales)	- 0- 18 años	<b>6.681</b> <b>(0,2%)</b>	En niños < 5 años es 4 veces mayor la incidencia de EAM y 10 veces mayor la incidencia de EAM por sobredosificación. Extrapolado: - 158.520 caso/año en EE.UU - 8% ingresa (5,1% ingresa + 2,9% observación)
<i>Bourgeois et al (65)</i> (EE.UU, 2009)	Epidemiológico retrospectivo 11 años	Visitas a Urgencias y consultas ambulatorias	EAM incluye dosis accidentales	NNAMCS y NHAMCS (Registros electrónicos nacionales) cribado con códigos ICD-9-CM	- 0-18 años	<b>585.922</b> <b>0,5 %</b> de las visitas a Urgencias <b>0,3%</b> de las consultas ambulatorias	Los niños < 5 años son el grupo de edad con mayor incidencia. Ingresos por EAM extrapolado/año: - 5% de visitas urgencias - 0,7% de las consultas ambulatorias

EAM: Eventos adversos por medicamentos, AP: Atención Primaria.

**Tabla I-4a.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios. Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes (continuación).

REFERENCIA (Localización)	Tipo de estudio/ Duración	Localización	Tipo/s de incidente/s recogidos	Método/s de detección	Pacientes (n)/ Edad	Total pacientes con Incidentes n (%)	Observaciones
<i>Schillie et al (66)</i> (EE.UU, 2009)	Epidemiológico retrospectivo 2 años	Visitas a Urgencias	EAM por sobredosificación	NEISS-CADES (Registro electrónico de 63 hospitales)	- 0-18 años	<b>3.034</b> <b>(0,092%)</b>	Los niños < 5 años son el grupo de edad con mayor incidencia. -18% ingresaron Extrapolado anual: - 71.224 casos/año en EE.UU
<i>Sikdar et al (67)</i> (Canadá, 2010)	Epidemiológico retrospectivo 1 año	Visitas a Urgencias	EAM	Revisión de una muestra aleatorizada de historias clínicas con señales alertantes	2.575 0-17 años	<b>69</b> <b>(2,1%)</b>	- 2,7% de las visitas a urgencias - 5,8% ingresaron - El riesgo de EAM está asociado inversamente con el número de comorbilidades
<i>Phan et al (68)</i> (EE.UU, 2010)	Epidemiológico retrospectivo 5 meses	Visitas a Urgencias	EAM	Revisión de historias clínicas	2191 0-18 años	<b>40</b> <b>(0,6%)</b>	- 1,8% de las visitas a urgencias - 12,5% ingresaron
<i>Feinstein et al (69)</i> (EE.UU, 2014)	Epidemiológico retrospectivo 5 años	Visitas a Urgencias	EAM	NEDS (Registro electrónico nacional de urgencias) cribado con códigos ICD-9-CM	144.385.188 0-18 años	<b>716.664</b> <b>(0,5%)</b>	- El riesgo de EAM es mayor en pacientes con enfermedades crónicas complejas

EAM: Eventos adversos por medicamentos.

**Tabla I-4a.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios. Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes (continuación).

<b>REFERENCIA (Localización)</b>	<b>Tipo de estudio/ Duración</b>	<b>Localización</b>	<b>Tipo/s de incidente/s recogidos</b>	<b>Método/s de detección</b>	<b>Pacientes (n)/ Edad</b>	<b>Total pacientes con Incidentes n (%)</b>	<b>Observaciones</b>
<i>Zed et al (70) (Canada, 2015)</i>	Prospectivo observacional 1 año	Visitas a Urgencias	EAM	Revisión de una muestra aleatorizada de historias clínicas y entrevista	2.028 0-19 años	<b>163 (8%)</b>	- 27% ingresaron - La probabilidad de ingreso y de que este sea más largo es mayor en pacientes con EAM
<i>Rosafio et al (71) (Italia, 2017)</i>	Cohorte retrospectivo 8 años	Visitas a Urgencias	EAM +pEAM	Revisión de historias electrónicas de urgencias	147.643 0-14 años	<b>497 (0,34%)</b>	- 6,8% ingresaron - Los niños 0-2 años son el grupo de edad con mayor incidencia
<i>Lombardi et al (72) (Italia, 2018)</i>	Epidemiológico retrospectivo 5 años	Visitas a Urgencias	EAM	Revisión de historias clínicas de urgencias y de hospitalización	221.528 0-16 años	<b>492 (0,22%)</b>	- El riesgo de EAM graves aumenta en los grupos de mayor edad y con el número de medicamentos - 224 ingresos

EAM: Eventos adversos por medicamentos, pEAM: Potenciales Eventos Adversos por medicamentos.

**Tabla I-4b.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios. Características de los incidentes.

REFERENCIA (Localización)	Total incidentes recogidos	IM no prevenibles*			IM prevenibles			
		n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados*	n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados	Observaciones
<i>Kaushal et al (62)</i> (EE.UU, 2007)	283	226 (79,9%)	0,4% Muy grave 11% Grave 88% Moderada	54% Penicilinas y derivados 8% Cefalosporinas	57 (20,1%)	14% Grave 86% Moderada	26 % Penicilinas y derivados 11% Corticoides inhalados 7% Antifúngicos 7% Antihistamínicos	Ocurrieron 70% en la administración (por familiar), 26% en la prescripción y 3% en la dispensación.
<i>Zandieh et al (63)</i> (EE.UU, 2008)	241	186 (77,2%)	-	-	55 (22,8%)	-	-	El riesgo es mayor al aumentar el número de medicamentos prescritos y si los padres no hablan bien inglés.
<i>Cohen et al (64)</i> (EE.UU, 2008)	6681	3.647 (55,1%)	-	Antibióticos Analgésicos Sistema respiratorio	3034 (44,9%)	-	20,5% Analgésicos 15,9% Sistema respiratorio 10% Psicotrópicos 9,9% Neurológicos	Sobredosificaciones por errores de administración, problemas de eliminación o ingestión accidental.
<i>Bourgeois et al (65)</i> (EEUU, 2009)	585.922	585.922*	-	27,5 % Antimicrobianos* 6,5% SNC 6,1% Hormonas 4,8% Vacunas	-	-	-	Grupo de antimicrobianos mayor frecuencia de EAM en < 5 años.

EAM: Eventos adversos por medicamentos, IM: Incidentes por Medicamentos.

\*Cuando no se especifican los datos de IM prevenibles, los resultados se indican en la columna de IM no prevenibles.

**Tabla I-4b.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios. Características de los incidentes (continuación).

REFERENCIA (Localización)	Total incidentes recogidos	IM no prevenibles*			IM prevenibles			
		n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados*	n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados	Observaciones
Schillie et al (66) (EE.UU, 2009)	3.034	-	-	-	3.034	-	9,3 % Paracetamol 7,3% Antitusivos y medicamentos resfriado 6,1% Antidepresivos 5,3% AINE	Un 82,2% de las sobredosis que motivan visita a urgencias se deben a ingestión no supervisada, 8% a errores de medicación (43,7% en la administración)
Sikdar et al (67) (Canadá, 2010)	69	55 (79,7%)	9% Grave 90,9% Moderada	Antibióticos macrólidos y amoxicilina* Analgésicos	14 (20,3%)	7,2% Grave 92,8% Moderada	-	
Phan et al (68) (EE.UU, 2010)	40	40*	-	31 % Analgésicos* 15,1% Antibióticos 12,6% Broncodilatadores	-	-	-	Los EAM están asociados con más frecuencia al uso de medicamentos en indicaciones autorizadas que no autorizadas
Feinstein et al (69) (EE.UU, 2014)	716.664	716.664	-	En pacientes crónicos*: 18% psicotrópicos, 12% antibióticos y 11% antiepilépticos. En el resto: 29% antibióticos, 5% analgésicos y 4% vacunas	-	-	-	El riesgo de EAM graves no está aumentado en pacientes con enfermedades crónicas complejas

EAM: Eventos adversos por medicamentos, IM: Incidentes por Medicamentos.

\*Cuando no se especifican los datos de IM prevenibles, los resultados se indican en la columna de IM no prevenibles.

**Tabla I-4b.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios. Características de los incidentes (continuación).

REFERENCIA (Localización)	Total incidentes recogidos	IM no prevenibles*			IM prevenibles			
		n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados*	n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados	Observaciones
<i>Zed et al (70)</i> (Canada, 2015)	163	57 (34,9%)	5,5% Grave* 85,9% Moderada 8,6% Leve	27,4% Antibióticos* 10,8% Respiratorio 20,4% SNC 7,5% inmunosupresores	106 (65%)	-	-	Los EAM prevenibles fueron no adherencia, dosis infraterapéutica
<i>Rosafio et al (71)</i> (Italia, 2017)	232 (incluye 65 vacunas + 87 RAM)	232	11,2% Grave* 67,2% Moderada 21,6% Leve	55,6% Antifécciosos* 17,2% SNC 6% Tracto digestivo y metabolismo 6% Respiratorio	-	-	-	El 19,8% de los EAM asociados con uso de medicamento no indicado Antifécciosos: 40,3% RAM y 33,3% grupo Vacunas
<i>Lombardi et al (72)</i> (Italia, 2018)	711 +389 (vacunas)	539 (75,8%)	31,8% Grave*	40,5% Antibióticos * 23,6% SNC	172 (24,2%)	-	-	El riesgo de EAM graves aumenta con el número de medicamentos 35,4% grupo Vacunas

EAM: Eventos adversos por medicamentos, IM: Incidentes por Medicamentos, RAM: Reacción adversa a medicamentos.

\*Cuando no se especifican los datos de IM prevenibles, los resultados se indican en la columna de IM no prevenibles.

Los fármacos o grupos de fármacos implicados con más frecuencia en los incidentes detectados fueron el grupo de los antiinfecciosos (Grupo J) con porcentajes que oscilaron entre el 12% y el 55,6% del total. En concreto los beta-lactámicos fueron los antibióticos que estuvieron implicados mayoritariamente. Destacar también los analgésicos con valores entre el 5% y el 20,5% y los fármacos del sistema respiratorio (7,3%-15,9%). Fueron asimismo frecuentes los estudios que registraron porcentajes elevados para los fármacos que actúan a nivel SNC, del 6,5% y 23,6% (incluyendo los fármacos analgésicos, psicotrópicos y antiepilépticos). Dos estudios documentaron altos porcentajes de EAM asociados a vacunas con valores muy similares (33,3% y 35,4%).

Sólo seis de los 11 estudios analizaron la evitabilidad de los incidentes. En cuatro estudios se indica que aproximadamente un 20% (20,1-24,2%) del total de pacientes estudiados presentaba incidentes prevenibles, cifra que llega a ser de un 45% en el estudio de Cohen *et al.*<sup>(64)</sup> y hasta de un 65% en un estudio canadiense<sup>(70)</sup>. Esta disparidad de resultados pone de manifiesto las diferencias en la metodología utilizada para la recogida de incidentes en cada uno de los estudios. En todo caso, sus resultados revelan que un amplio porcentaje de los EAM detectados en los pacientes que acuden a los SUP fueron prevenibles, lo cual confirma la necesidad de instaurar estrategias de prevención en este ámbito de la atención sanitaria.

Sólo tres estudios proporcionan alguna información sobre las características de los EAM prevenibles. No obstante, de esta información llama la atención que el proceso donde se originaron estos EAM prevenibles con más frecuencia fue en la administración por los padres o familiares, seguido de la prescripción. En concreto, un estudio epidemiológico<sup>(66)</sup> que recoge exclusivamente EAM por sobredosificación estimó que el 82,2% de las visitas a urgencias por esta causa se deben a ingestiones no supervisadas. Estos datos se diferencian de los publicados en adultos donde son más frecuentes los incidentes derivados de la prescripción y del seguimiento de los tratamientos<sup>(73, 74)</sup>.

### **1.2.2.3. Estudios realizados en urgencias pediátricas**

En la búsqueda realizada se localizaron cinco estudios realizados en este ámbito (**tablas I-5a y I-5b**)<sup>(76-80)</sup>, de los cuales uno recogió además incidentes que motivaron las visitas a urgencias<sup>(80)</sup>. Dos de los estudios detectaron exclusivamente EAM<sup>(79, 80)</sup> y los otros detectaron errores de medicación<sup>(76-78)</sup>, centrándose dos de ellos concretamente en los EM en el proceso de prescripción.

Si se analizan los estudios seleccionados en conjunto, se encuentra que entre un 0,5% y un 59% de los pacientes presentaron algún incidente por medicamentos durante su estancia en los SUP. La incidencia media estimada a partir de los estudios revisados fue del 22%, con una mediana del 21,7% [RIQ: 2,65%-41,5%]. Estas cifras indican que los incidentes que se producen durante la estancia en los SUP, son significativamente más frecuentes que los que motivan la visita a dichos SUP, lo que se atribuye a la alta carga de trabajo, a la presión pública y asistencial que soportan estos Servicios, a los turnos de noche, así como la falta de supervisión del personal con menor experiencia<sup>(78)</sup>.

El porcentaje de pacientes con EM osciló entre 4,8% y el 24% y las tasas de EM oscilaron entre el 14,9% y el 78%<sup>(76-78)</sup>, cifras muy dispares. Es importante resaltar que el estudio que mostró los mayores porcentajes tenía un diseño prospectivo y completaba la revisión de las prescripciones médicas con una entrevista telefónica post-visita<sup>(77)</sup>. Por otro lado, la incidencia de pacientes con EAM en los dos estudios disponibles fue del 0,5%<sup>(80)</sup> y del 21,7%<sup>(79)</sup>. La gran diferencia se atribuye a la metodología utilizada en los estudios y dificulta la comparación de los resultados.

Los errores de prescripción fueron los detectados mayoritariamente en los estudios recogidos, que mostraron que la tasa de error disminuía con la utilización de prescripción electrónica<sup>(77)</sup> y aumentaba cuando los médicos tenían menor experiencia, los fines de semana y en los turnos de noche.

**Tabla I-5a.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos durante su estancia en los Servicios de Urgencias. Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes.

REFERENCIA (Localización)	Tipo de estudio/ Duración	Localización	Tipo/s de incidente/s recogidos	Método/s de detección	Total pacientes (n)/ Edad	Total pacientes con Incidentes n (%)	Observaciones
<i>Sard et al (76)</i> (EEUU, 2008)	Retrospectivo Intervención (PE vs PEA con SDDC) 2 meses	Atención en Servicio urgencias	EM  Errores de prescripción	Revisión de prescripciones médicas electrónicas	420  326 prescripciones 0-21 años	101  (24%)  Datos Pre-intervención	La tasa de errores de prescripción fue del 31% y se redujo al 14% con el SDDC. No se modificó según el tipo de urgencia o grupo de edad.
<i>Porter et al (77)</i> (EEUU, 2008)	Quasi experimental de intervención 2 hospitales 1 año	Atención en Servicio urgencias	EM	Revisión de prescripciones médicas y entrevista telefónica post-visita	1410  2234 órdenes médicas 0-12 años	833  (59%)	La tasa de errores fue del 78% y no se modificó con la intervención dirigida a mejorar la comunicación con los padres.
<i>Vilá de Muga (78)</i> (España, 2011)	Descriptivo retrospectivo 1 semana	Atención en Servicio urgencias	EM  Errores de prescripción	Revisión de prescripciones médicas electrónicas	1906  615 prescripciones No especifica edad	92  (4,8%)	La tasa de error fue del 14,9% de las prescripciones y fue mayor en médicos con menor experiencia, fines de semana y en la franja horaria de 0 a 8 h.
<i>Rashed et al (79)</i> (Arabia Saudita y Reino Unido, 2013)	Prospectivo observacional 2 hospitales 4 meses (3 +1)	Atención en Servicio urgencias	EAM	Revisión de historias clínicas	253  No especifica edad	55  (21,7%)	Además se detectó que 5 pacientes (2%) acudieron a urgencias por EAM.
<i>Darnis (80)</i> (Francia, 2015)	Descriptivo prospectivo observacional 4 meses	Atención en Servicio urgencias y Visitas a Urgencias	EAM	Notificación voluntaria médico/farmacéutico y revisión de historias clínicas	11.095  0-15 años	53  (0,5%)	Además se detectaron 68 EAM que motivaron la visita a urgencias.

EAM: Eventos Adversos por medicamentos, EM: Errores de medicación, PE: Prescripción electrónica, PEA: Prescripción electrónica Asistida, SDDC: Sistema de Soporte a la toma de Decisiones Clínicas.

**Tabla I-5b.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos durante su estancia en los Servicios de Urgencias. Características de los incidentes.

REFERENCIA (Localización)	Total incidentes recogidos	IM no prevenibles*			IM prevenibles			
		n (%)	Gravedad*	Medicamentos implicados*	n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados	Observaciones
<i>Sard et al (76)</i> (EEUU, 2008)	101	-	-	-	101 (100%)		-	9% Información no introducida 8% Dosis erróneas 3,7% Frecuencia errónea
<i>Porter et al (77)</i> (EEUU, 2008)	1755	-	-	-	1755 (100%)	228 pEAM 4 EAM	-	28% Omisión 27,2% Frecuencia errónea 15,6% Horario administración
<i>Vilá de Muga (78)</i> (España, 2011)	92	-	-	-	92 (100)	94,5 % leves	Analgésicos (paracetamol e ibuprofeno)	54,3% prescripción inadecuada 45,6% errores de dosificación
<i>Rashed et al (79)</i> (Arabia Saudita y Reino Unido, 2013)	69	15 (21,4%)	33,3% Moderadas* 66,7% Leves	-	54 (78,3%)	-	-	66,7% errores de dosificación
<i>Darnis (80)</i> Francia, 2015	121	118 (97,5%)	32% Graves (F,G,H)* 68% Moderadas (E)	SNC* [paracetamol+/- codeína, óxido nitroso] Antibacterianos [amoxicilina]	3 (2,4%)	-	-	16% sobredosis por automedicación 5% interacciones 4% intoxicación accidental

IM: Incidentes por Medicamentos, EAM: Eventos Adversos por medicamentos, pEAM: Potenciales Eventos Adversos por medicamentos.

\*Cuando no se especifican los datos de IM prevenibles, los resultados se indican en la columna de IM no prevenibles.

La gravedad de los incidentes sólo se recogió en tres de los cinco artículos<sup>(78-80)</sup>. En ellos, la mayor parte de los incidentes resultaron ser de gravedad leve, con porcentajes del 66,7% al 94,5%. Un único estudio, centrado en la detección exclusiva de EAM, encontró porcentajes elevados de eventos adversos graves con cifras del 32%<sup>(80)</sup>.

Los fármacos más frecuentemente implicados en los incidentes detectados fueron el grupo N (analgésicos), que incluyó paracetamol e ibuprofeno, y los antiinfecciosos (Grupo J), concretamente amoxicilina.

Únicamente dos estudios analizaron la evitabilidad de los EAM, pero sus cifras de preventabilidad no son comparables, ya que en un caso prácticamente el 80% de los eventos se consideraron evitables<sup>(79)</sup>, mientras que en el otro fueron el 2,4%<sup>(80)</sup>.

El tipo de error que se repitió con mayor frecuencia fue el de sobredosificación con porcentajes que oscilaron entre el 8% y el 66,7%. En concreto, uno de los estudios<sup>(80)</sup> reveló un 16% de sobredosificaciones por automedicación de los familiares. Otros tipos de errores detectados fueron los atribuidos a prescripciones inadecuadas, omisiones de dosis o frecuencias erróneas.

#### **1.2.2.4. Estudios realizados durante el ingreso hospitalario**

Se encontraron 15 estudios llevados a cabo durante el ingreso hospitalario (**tablas I-6a y I-6b**)<sup>(81-95)</sup>. Siete de ellos<sup>(81, 84, 86-88, 91, 94)</sup> detectaron exclusivamente EAM y el resto analizaron tanto los EM como los EAM. Cuatro de ellos se realizaron en unidades médicas<sup>(81, 87, 93, 94)</sup>, dos en unidades de cuidados intensivos pediátricos<sup>(92, 95)</sup> y el resto en todo tipo de unidades asistenciales, incluyendo pacientes quirúrgicos en algunos casos. Dos estudios<sup>(89, 90)</sup> analizaron además pacientes oncológicos, que por lo general suelen excluirse de los estudios de eventos adversos.

Al analizar globalmente los estudios recuperados, se observó que de un 5% a un 75% de los pacientes presentaron algún incidente por medicamentos durante su

ingreso hospitalario. La incidencia obtenida en los diferentes estudios presentó una media del 26,6% y una mediana de 16,5% [RIQ: 16,5%-45,2%], valores superiores a los registrados en los estudios que motivan la visita a urgencias o durante la estancia en los SUP. En este sentido, hay que destacar que la mayoría de los estudios analizados en la revisión incluyen pacientes de unidades de intensivos y esto incrementa o facilita la posibilidad de sufrir eventos adversos por medicamentos. Así, por ejemplo, Rashed *et al*<sup>(88)</sup>, revelan que prácticamente el 60% de los incidentes se detectaron en los pacientes ingresados en estas unidades de pacientes críticos.

Si se restringe el análisis y se consideran exclusivamente los estudios que incluyeron EM, la incidencia oscila entre el 42,5% y el 75%, con una media del 51% y una mediana de 46% [RIQ: 43,8%-60,7%]. Por otra parte, si se consideran únicamente los estudios que determinan los EAM, se encuentra que el porcentaje de pacientes con EAM oscila entre el 5% y el 24,6%, con una media del 13,4% y una mediana de 12,7% [RIQ: 7,6%-17,3%]. También se recogieron los valores de EAM en relación a las estancias, que oscilaron entre 1,7 y 49,9 EAM por 1000 pacientes/día, con valores medios de 19,8 EAM por 1000 pacientes/día y mediana de 17 EAM por 1000 pacientes/día [RIQ: 6,4-29,2 EAM por 1000 pacientes/día]. En relación con el método más rentable para la detección de EAM, en esta muestra de estudios parece deducirse que este método sería la revisión de historias clínicas utilizando una lista de señales alertantes específicas de la población pediátrica<sup>(84, 86)</sup>.

Los porcentajes de EAM encontrados son mucho mayores que los descritos en pacientes adultos en este mismo ámbito, que oscilan, como se ha comentado previamente, entre el 1,4% y el 14,7%<sup>(6, 7, 96)</sup>. Estas cifras son también muy superiores a las encontradas para la población pediátrica en el ámbito ambulatorio y en las consultas o visitas a urgencias pediátricas. La probabilidad de sufrir un EAM parece verse incrementada en relación con el número de medicamentos prescritos, en niños mayores y cuanto mayor es el tiempo de estancia hospitalaria.

Los estudios que analizaron la evitabilidad de los incidentes, supusieron el 60% de la muestra total de estudios seleccionados (9/15). Cinco de los 9 estudios mostraron porcentajes de incidentes prevenibles superiores al 50% (56,7%-98,3%) y el resto inferiores al 33%. Un único estudio revela cifras inferiores al 16%, aunque en este caso los autores plantearon el estudio como una monitorización intensiva para detectar reacciones adversas<sup>(94)</sup>. De nuevo, la variabilidad de los resultados se atribuye a los diferentes métodos de detección de incidentes, aunque, igualmente, en este ámbito hospitalario, se revelan porcentajes muy altos de incidentes prevenibles, superiores incluso a los detectados en el medio ambulatorio y visitas a los SUP.

La gravedad de los incidentes se determinó en todos los estudios excepto en cuatro, al tratarse de estudios centrados en EM de prescripción y ser muchos de los errores registrados interceptados por el farmacéutico<sup>(82, 83, 92, 95)</sup>. La mayor parte de los incidentes se consideraron de gravedad leve, con valores que oscilaron entre el 21,3% y el 93%. Los incidentes de gravedad moderada variaron entre un 13% y un 44%, aunque un estudio prospectivo de 5 meses de duración, centrado exclusivamente en la detección de EAM, mostró un porcentajes de EAM moderados del 76,6%. Los porcentajes de eventos adversos graves fueron una minoría, con cifras entre el 0,8% y el 15%.

Los grupos de fármacos que aparecen implicados con mayor frecuencia fueron los antiinfecciosos y analgésicos. Los primeros mostraron porcentajes mayores, que oscilaron entre el 12,5% y el 72%, siendo las aminopenicilinas los representantes principales. Los fármacos que afectan al SNC, analgésicos principalmente, estuvieron asociados en un 4% a un 54% de los casos. Se encontraron también porcentajes altos de incidentes con fármacos que afectan al equilibrio electrolítico, aunque en menor frecuencia que los anteriores, con porcentajes que oscilaron entre un 9,2% y un 42%.

En general, los errores de medicación se detectaron de forma predominante en el proceso de prescripción, con porcentajes del 50-70%, muy superiores a los publicados en pacientes adultos, lo que recalca la importancia de la utilización de sistemas de prescripción electrónica asistida y la validación farmacéutica en pacientes pediátricos. Los tipos de errores más frecuentes fueron los errores de dosificación (23%-65%) y a continuación los de selección de medicamento (15-20%).

También fueron frecuentes los incidentes detectados en el proceso de administración, entre un 12% y un 16% del total, porcentajes similares a los publicados para pacientes adultos<sup>(9)</sup>. Los autores de un estudio atribuyeron casi la mitad de los EAM prevenibles al proceso de administración<sup>(91)</sup>, mientras que otros encontraron que los EAM prevenibles eran más frecuentes en la monitorización de los tratamientos (78%) y que los pEAM se originaban mayoritariamente en el proceso de prescripción (95%)<sup>(90)</sup>.

**Tabla I-6a.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados. Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes.

REFERENCIA/ <i>Localización</i>	Tipo de estudio/ <i>Duración</i>	Localización	Tipo/s de incidente/s recogidos	Método/s de detección	Pacientes (n)/ Edad	Total pacientes con incidentes n (%) <i>Frecuencia de incidentes por 1000 pacientes/día<sup>†</sup></i>	Observaciones
<i>Dos Santos et al (81)</i> <i>(Brasil, 2006)</i>	Cohortes prospectivo 5 meses	Unidades médicas	EAM	Revisión de historias clínicas, prescripciones médicas y entrevista	<b>265 pacientes</b> 4042 estancias 0-16 años	<b>33</b> <b>(12,5%)</b> <b>8 EAM x1000 pt/día</b>	El riesgo de EAM se incrementa con el nº de medicamentos, sexo masculino y ≤ 3 hospitalizaciones previas
<i>Walsh et al (82)</i> <i>(EE.UU, 2008)</i>	Retrospectivo 9 meses	Unidades médicas, quirúrgicas, intensivos	EM	Revisión de prescripciones médicas electrónicas	<b>352 pacientes</b> 1930 estancias No especifica edad	<b>104</b> <b>(29,5%)</b> <b>54 EM x 1000 pt/día</b>	Se encontraron: - 37 EM importantes x 1000 pt/día
<i>Wang et al (ref) (83)</i> <i>(EE.UU, 2007)</i>	Cohortes prospectivo Intervención 3 meses	Unidades médicas, intensivos	EM sin daño + EAM	Revisión de prescripciones médicas y notas clínicas (farmacéutico clínico)	<b>678 pacientes</b> 5172 estancias No especifica edad	<b>7,6% EAM</b> <b>9,9 EAM x 1000 pt/día</b>	La presencia del farmacéutico y la PEA previenen e interceptan EM prescripción pero no de administración
<i>Takata et al (84)</i> <i>(EEUU, 2008)</i>	Retrospectivo multicéntrico 5 hospitales 6 meses	Unidades médicas, intensivos	EAM	Revisión historias con señales alertantes y notificación voluntaria	No especifica 0-18 años	<b>11,2%</b> <b>22,3 EAM x1000 pt/día</b> <i>detectados con señales</i> <b>1,7 EAM x1000 pt/día</b> <i>detectados por notificación</i>	Las señales de alerta identifican 11 veces más EAM que la notificación voluntaria
<i>Kunac et al (85)</i> <i>(Nueva Zelanda, 2009)</i>	Cohortes Prospectivo observacional 12 semanas	Unidades médicas, quirúrgicas, intensivos	EAM + pEAM	Revisión historias clínicas, entrevista paciente/cuidador y notificación voluntaria	<b>520 pacientes</b> 3037 estancias 0-no especificado	<b>12,9% EAM</b> <b>22,1 EAM x1000 pt/día</b> 14,6% pEAM <b>25 pEAM x1000 pt/día</b>	15 EAM fueron causa del ingreso o prolongaron hospitalización (2,9%). Un porcentaje elevado ocurrieron en neonatos.

EAM: Eventos adversos por medicamentos, EM: Error de medicación, pEAM: Potenciales Eventos Adversos por medicamentos

<sup>†</sup>Incidencia por 1000 pacientes (pt)/día: Nº incidentes de los pacientes/días de estancia x 1000.

**Tabla I-6a.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados. Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes (continuación).

<b>REFERENCIA/ Localización</b>	<b>Tipo de estudio/ Duración</b>	<b>Localización</b>	<b>Tipo/s de incidente/s recogidos</b>	<b>Método/s de detección</b>	<b>Pacientes (n)/ Edad</b>	<b>Total pacientes con incidentes n (%) Frecuencia de incidentes por 1000 pacientes/día<sup>†</sup></b>	<b>Observaciones</b>
<i>Kirkendall et al (86)</i> (EE.UU, 2012)	Retrospectivo 5 hospitales 1 año	Unidades médicas, quirúrgicas, intensivos	EAM	Revisión de historias clínicas con señales alertantes	<b>240 pacientes</b> 1206 estancias	59 <b>(24,6%)</b> <b>49,8 EAM x 1000 pt/día</b>	1,7 señales detectadas/paciente
<i>Rashed et al (88)</i> (Reino Unido y Arabia Saudita, 2012)	Cohortes prospectivo observacional multicéntrico  3 meses	Unidades médicas, intensivos, neonatos	EAM + EM (no diferencia gravedad de los errores)	Revisión de historias clínicas y datos de laboratorio	<b>737 pacientes</b> 0-18 años	333 (45,2%)	Casi el 60% en intensivos pediátricos. Factores asociados: nº prescripciones y tipo de traslado asistencial.
<i>Rashed et al (87)</i> (Reino Unido, Australia, Alemania, Hong-Kong, Malasia, 2012)	Cohortes prospectivo observacional multicéntrico  3 meses	Unidades médicas	EAM	Revisión intensiva de historias clínicas Programa ADVISE	<b>1340 ingresos</b> 0-18 años	211 <b>(16,5%)</b>	1,8% EAM motivo de ingreso y 16,6% durante la hospitalización.
<i>Thiesen et al (89)</i> (Reino Unido, 2013)	Cohortes prospectivo observacional  1 año	Unidades médicas, quirúrgicas, Intensivos. <i>Incluye oncológicos</i>	EAM	Revisión de historias clínicas electrónicas	<b>6601 pacientes</b> 0-17 años	- <b>(15,9%)</b>	58% de los EAM relacionados con anestesia en pacientes quirúrgicos

EAM: Eventos Adversos por medicamentos. pEAM. Potenciales Eventos Adversos por medicamentos.

<sup>†</sup>Incidencia por 1000 pacientes (pt)/día: Nº incidentes de los pacientes/días de estancia x 1000.

**Tabla I-6a.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados. Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes (continuación).

REFERENCIA (Localización)	Tipo de estudio/ Duración	Localización	Tipo/s de incidente/s recogidos	Método/s de detección	Pacientes (n)/ Edad	Total pacientes con incidentes n (%) Frecuencia de incidentes por 1000 pacientes/día <sup>†</sup>	Observaciones
Sakuma et al (90) (Japón 2014)	Cohortes retrospectivo  2 hospitales 3 meses	Unidades médicas, quirúrgicas, Intensivos y urgencias <i>Incluye pacientes onco/quimio</i>	EAM + EM	Revisión historias clínicas, consultas a farmacéuticos y notificación voluntaria	<b>1189 pacientes</b> 12691 estancias 0-15 años algunos mayores (metabólicos, congénitas)	Total: 548 ( <b>46%</b> ) EAM: 234 ( <b>20%</b> ) <b>37,8 EAM x 1000 pt/día</b> EM: 349 ( <b>29%</b> ) <b>65,1 EM x 1000 pt/día</b>	La incidencia de EAM fue más alta en adolescentes y la de EM en adultos, adolescentes y escolares.
Eshetie et al (91) (Etiopia, 2015)	Prospectivo observacional 3 meses	Unidades médicas e intensivos. Incluye motivo ingreso	EAM	Revisión historias clínicas, pase visita, notificación voluntaria, entrevista paciente/cuidador	<b>600</b> 6182 estancias	46 ( <b>7,7%</b> ) <b>9,4 EAM x 1000 pt/día</b>	Mayor riesgo de EAM con la edad, días de estancia y uso de fármacos SNC, sistema endocrino y antihistamínicos.
Glanzmann et al (92) (Suiza, 2015)	Prospectivo observacional 10 meses	Unidades Intensivos	<b>EM prescripción</b> EAM + EM	Revisión prescripciones médicas	<b>153</b> 1129 órdenes médicas 0 Años- >12 años	65 (42,5%)	Mayor riesgo de EM si larga estancia y pacientes con ventilación mecánica.
Dedefo et al (93) (Etiopia, 2016)	Prospectivo observacional 1 mes	Unidades médicas	EAM + EM	Revisión prescripciones médicas, registros administración y otros	<b>233 pacientes</b> 1115 órdenes médicas 999 días estancias 0-14 años	175 (75,1%) <b>17 EAM x 1000 pt/día</b> (8 EAM P)	Mayor riesgo de EAM con nº días de estancia

EAM: Eventos Adversos por medicamentos, pEAM. Eventos Adversos por Medicamentos Potenciales.

<sup>†</sup>Incidencia por 1000 pacientes (pt)/día: Nº incidentes de los pacientes/días de estancia x 1000.

**Tabla I-6a.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados. Tipo y características de estudio, y frecuencia de incidentes (continuación).

<b>REFERENCIA (Localización)</b>	<b>Tipo de estudio/ Duración</b>	<b>Localización</b>	<b>Tipo/s de incidente/s recogidos</b>	<b>Método/s de detección</b>	<b>Pacientes (n)/ Edad</b>	<b>Total pacientes con incidentes n (%) <i>Frecuencia de incidentes por 1000 pacientes/día<sup>†</sup></i></b>	<b>Observaciones</b>
<i>Kurian et al (94) (India, 2016)</i>	Prospectivo observacional 6 meses	Unidades médicas	EAM	Monitorización intensiva	<b>1082 pacientes</b> 29 días-14 años	54 <b>(5,0%)</b>	Mayor riesgo de EAM en varones, lactantes (37%) y > 4 medicamentos.
<i>Ewig et al (95) (Hong-Kong, 2017)</i>	Prospectivo observacional 3 meses	Unidades intensivos pediátricos	<b>EM prescripción</b> EM	Revisión prescripciones médicas	<b>41 pacientes</b> 29 días-12 años	19 (46,3%)	

EAM: Eventos Adversos por medicamentos, pEAM. Eventos Adversos por Medicamentos Potenciales.

<sup>†</sup>Incidencia por 1000 pacientes (pt)/día: N<sup>o</sup> incidentes de los pacientes/días de estancia x 1000.

**Tabla I-6b.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados. Características de los incidentes.

REFERENCIA (Localización)	Total incidentes recogidos	IM no prevenibles			IM prevenibles			
		n (%)	Gravedad*	Medicamentos implicados*	n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados	Observaciones
<i>Dos Santos et al(81)</i> (Brasil, 2006)	47	47 (100%)	Leves: 21,3% Moderados: 76,6% Graves: 2,1%	53,2% Antiinfecciosos 23,4% Hormonas 17% Fármacos SNC (incluyendo analgésicos)	-	-	-	
<i>Walsh et al(82)</i> (EE.UU, 2008)	104		-	-	104 (100%)	-	-	71% prescripción 15,8 % administración 7,9% monitorización
<i>Wang et al(83)</i> (EE.UU, 2007)	901 849 EM sin daño + 52 EAM	36 EAM (69,2%)	-	15% Antiinfecciosos 9,2% Electrolitos 8,7% Analgésicos 7,4% Opioides	16 EAM (30,8%)	-	13% Antiinfecciosos 7,4% Opioides	53,6% EM prescripción 11,7% EM administración 0,2% EM dispensación
<i>Takata et al(84)</i> (EE.UU, 2008)	357 79 Señales (S) 278 Notificación(N)	S: 6 (7,6%) N: 85 (30,6%)	S: 93,7% (E) 1,5% (F) N: 90,6% (E)	37% Analg/antipirético 24% Antineoplásicos 9% Antiinfecciosos 9% Hormonas (Señales)	S: 73 (92,4%) N: 193 (69,4%)	-	30% Fármacos equilibrio hidroelectrolítico 24% Antiinfecciosos 18% Analg/antipiréticos (Notificación)	
<i>Kunac et al(85)</i> (Nueva Zelanda, 2009)	144 67 EAM 77 pEAM	29 EAM (43,2%)	EAM* Leves: 53,7% Moderados: 31,3% Graves: 15%		38 EAM (56,7%)  77 pEAM	-	-	

IM: Incidentes por Medicamentos, EAM: Eventos adversos por medicamentos, EM: Error de medicación, pEAM: Potenciales Eventos Adversos por medicamentos.

\*Cuando no se especifican los datos de IM prevenibles, los resultados se indican en la columna de IM no prevenibles.

**Tabla I-6b.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados. Características de los incidentes (continuación).

REFERENCIA (Localización)	Total incidentes recogidos	IM no prevenibles			IM prevenibles			
		n (%)	Gravedad*	Medicamentos implicados*	n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados	Observaciones
<i>Kirkendall et al(86)</i> (EE.UU, 2012)	59	59	51% Leves (E)* 44% Moderados (F) 5% Graves (H)	-	-	-	-	> 2/3 de los EA detectados son EAM
<i>Rashed et al(88)</i> (Reino Unido y Arabia Saudita, 2012)	478	94 (19,7%) EAM	72,2% Leves 27% Moderados 0,8% Graves	39,5% Antiinfecciosos (17% Amoxi/clavulánico) 22,4% Tracto alimentario y Metabolismo 14,2% SNC (9,6% morfina)	384 (80,3%) EAM + EM sin daño	-	-	65,1% errores de dosis 19,5% errores selección
<i>Rashed et al(87)</i> (Reino Unido, Australia, Alemania, Hong-Kong, Malasia, 2012)	380	317 (83,4%)	63,4% Leves * 35,5% Moderados 1,1% Graves	40,9% Antibióticos* 17% Analgésicos (77% Opioides) 8,4% Antiarrítmicos	63 (16,6%)	-	-	18,7% de los EAM graves eran prevenibles
<i>Thiesen et al(89)</i> (Reino Unido, 2013)	1446	1146 (100%)	22,3% Nivel 1 (D) 72,3% Nivel 3 (E) 0,9% Nivel 4,5 (G,H) (Hartwing severity scale)	54% Analgésicos opioides y anestésicos	-	-	-	Nivel 1. No requieren cambios en el tratamiento. Nivel 3. Requieren tratamiento o suspender medicamento. Nivel 4,5. Graves (daño permanente, ingreso o necesidad de asistencia en nivel superior)

IM: Incidentes por Medicamentos, EA: Eventos adversos; EAM: Eventos adversos por medicamentos, EM: Error de medicación.

\*Cuando no se especifican los datos de IM prevenibles, los resultados se indican en la columna de IM no prevenibles.

**Tabla I-6b.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados. Características de los incidentes (continuación).

REFERENCIA (Localización)	Total incidentes recogidos	IM no prevenibles			IM prevenibles			
		n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados*	n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados	Observaciones
<i>Sakuma et al(90)</i> (Japón 2014)	1270 EAM: 480 EM sin daño: 790	444 (34,9%) EAM	73% Leves (E)* 23% Moderados (F) 3,5% Graves (G,H,I) [Sedantes, narcóticos y antibióticos]	31% Quimioterápicos* 30% Antibióticos 9% Opioides 7% Corticoides	826 (65%) 36 EAM+ 790 EM sin daño	-	EAM: 58% Antibióticos pEAM: 18% Laxantes	Los EAM prevenibles fueron más frecuentes en la monitorización (78%) y los pEAM en la prescripción (95%).
<i>Eshetie et al(91)</i> (Etiopia, 2015)	58	39 (67,2%)	67% Leves (E) * 24% Moderados (F) 6,9% Graves (G) 1,7% Fatales (I)	72 % Antibióticos* (> % flebitis) 4% Cardiovascular 4% Analgésicos	19 (32,8%)	-	-	47% de los EAM prevenibles ocurrieron en la administración
<i>Glanzmann et al</i> (92) (Suiza, 2015)	151	-	-	-	151 23 EAM + 128 EM sin daño	54% Leves (D) 13% Moderadas (E) 2% Graves (F,G) 1% Fatales (I)	50% Antihipertensivos, antimicóticos, descongestivos nasales. 25% Antiasmáticos 15% Antibióticos 14% Analgésicos	50% EM dosificación 15% EM selección fármaco
<i>Dedefo et al (93)</i> (Etiopia, 2016)	522 17 EAM + 505 EM sin daño	9 (1,7%)	41,2% Leves (E) * 5,9% Moderados (F)	71,7 % Antibióticos* 18,9% Fluidos y Electrolitos 9,9% Analgésicos	513 (98,3%) 8 EAM + 505 EM sin daño	-	-	23% EM dosificación 21,2% selección fármaco 15,4% tiempo administración 61,8% falta de información/ conocimientos sobre los medicamentos

IM: Incidentes por Medicamentos, EAM: Eventos adversos por medicamentos, EM: Error de medicación, pEAM: Potenciales Eventos Adversos por medicamentos.

\*Cuando no se especifican los datos de IM prevenibles, los resultados se indican en la columna de IM no prevenibles.

**Tabla I-6b.** Estudios sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados. Características de los incidentes (continuación).

REFERENCIA (Localización)	Total incidentes recogidos	IM no prevenibles			IM prevenibles			
		n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados*	n (%)	Gravedad	Medicamentos implicados	Observaciones
<i>Kurian et al (94)</i> (India, 2016)	64	62 (96,9%)	82,8% Leves* 17,2% Moderadas	62,5% Antibióticos* (21,9%Amoxi/clavulánico; 20,3% Ceftriaxona ) 18,75% Antiepilépticos	2 (3,1%)	-	-	-
<i>Ewig et al (95)</i> (Hong-Kong, 2017)	131	-	-	-	131 (100%)	-	42% Flúidos intravenosos 15% Cardiovasculares 12,5% Antiinfecciosos	48,1% EM cálculo dosis 18,6% Ritmo infusión 8,5% Intervalo dosificación

IM: Incidentes por Medicamentos, EAM: Eventos adversos por medicamentos, EM: Error de medicación, pEAM: Potenciales Eventos Adversos por medicamentos.

\*Cuando no se especifican los datos de IM prevenibles, los resultados se indican en la columna de IM no prevenibles.

Los Servicios de urgencias hospitalarios constituyen un ámbito clave para la realización de estudios o programas de detección de incidentes por medicamentos, ya que permiten recoger incidentes que reflejan la problemática derivada de la utilización de los medicamentos generada tanto en AP como en Atención Especializada<sup>(5)</sup>.

Hasta la fecha en que se planteó este estudio, no se había publicado ningún estudio multicéntrico que estimara la magnitud y analizara las características de los errores por medicamentos que presentan los pacientes que acuden a los Servicios de urgencias pediátricos en el ámbito sanitario español. Por todo ello, se abordó la realización del presente estudio, dirigido a dimensionar este problema y los factores asociados al mismo.

No cabe duda de que el conocimiento de los errores de medicación que acontecen en la población pediátrica y el análisis de sus causas es fundamental para establecer prácticas seguras con la medicación, dirigidas a minimizarlos.

Con la información recabada en este estudio se podrán desarrollar estrategias específicas para prevenir los errores de medicación y mejorar la seguridad de los tratamientos farmacológicos de los pacientes pediátricos en nuestro país.



## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **HIPÓTESIS**

Sólo el conocimiento y la caracterización de los errores de medicación que presentan los pacientes que acuden a los SUP permitirá desarrollar estrategias efectivas para prevenirlos y mejorar la seguridad de los pacientes pediátricos en nuestro país.

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo general:**

Determinar la incidencia y caracterizar los incidentes por medicamentos detectados en los SUP, especialmente de los eventos adversos causados por errores de medicación, para establecer prácticas seguras para minimizarlos.

#### **Objetivos específicos:**

- Determinar la incidencia de eventos adversos por medicamentos y de errores de medicación que se detectan en los pacientes pediátricos que acuden a un servicio de urgencias (hayan motivado o no la atención en urgencias).
- Analizar los grupos de edad afectados.
- Clasificar los tipos de incidentes recogidos según sus características y preventabilidad.
- Identificar los fármacos implicados.
- Caracterizar los eventos adversos por medicamentos según su gravedad y manifestaciones clínicas producidas.
- Identificar el origen de los errores de medicación, especialmente de aquellos que producen daño a los pacientes.
- Analizar los errores de medicación, con el fin de determinar su gravedad, los tipos y subtipos más frecuentes, y las causas y factores que influyen en su aparición, especialmente de aquellos errores que producen daño.
- Caracterizar las intoxicaciones accidentales, analizando su gravedad y los medicamentos implicados con mayor frecuencia.



## **MATERIAL Y MÉTODOS**



### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Este trabajo de investigación sobre incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos es un estudio multicéntrico, de tipo observacional prospectivo.

En ningún caso se interfirió en la decisión del personal sanitario que atendía al paciente sobre el cuidado o tratamiento médico más adecuado para el paciente. Se trata de un estudio no intervencionista, por lo que los pacientes seleccionados recibieron tratamiento y/o cuidado médico para su patología o situación de acuerdo al criterio clínico del médico que le atendía.

#### 3.2. DURACIÓN Y ETAPAS

El estudio tuvo una duración total dos años y comprendió varias etapas, desarrollándose de acuerdo a un cronograma previamente establecido (**figura MM-1**).

##### **Fase 1. Estudio piloto, preparación de materiales y formación del equipo investigador.**

Esta primera fase incluyó un *estudio piloto, de 4 semanas de duración (entre el 22 de noviembre de 2015 y el 17 de diciembre de 2015)* en uno de los centros participantes para validar el diseño del estudio, preparar las herramientas a utilizar en la fase posterior multicéntrica y detectar o corregir los problemas y/o discrepancias que pudieran surgir durante el estudio. Esta fase finalizó con el diseño definitivo del cuaderno de recogida de datos del estudio para utilizar en la siguiente etapa (*Checklist, Anexo I*).

A continuación, se llevó a cabo una **jornada presencial** para formar adecuadamente a los investigadores principales de cada centro en la metodología y herramientas a utilizar en el estudio (*25 enero de 2016*).

Por último, cada investigador principal realizó en su centro una **reunión formativa** con el personal implicado en la detección y análisis de los incidentes (médicos y farmacéuticos).

### **Fase 2. Estudio observacional.**

Estudio multicéntrico, observacional prospectivo de 16 semanas (4 meses) de duración para caracterizar y cuantificar los incidentes, con y sin daño, relacionados con la utilización de medicamentos en la población pediátrica que acude a los servicios de urgencias. Se desarrolló durante los meses de *marzo a junio de 2017*.

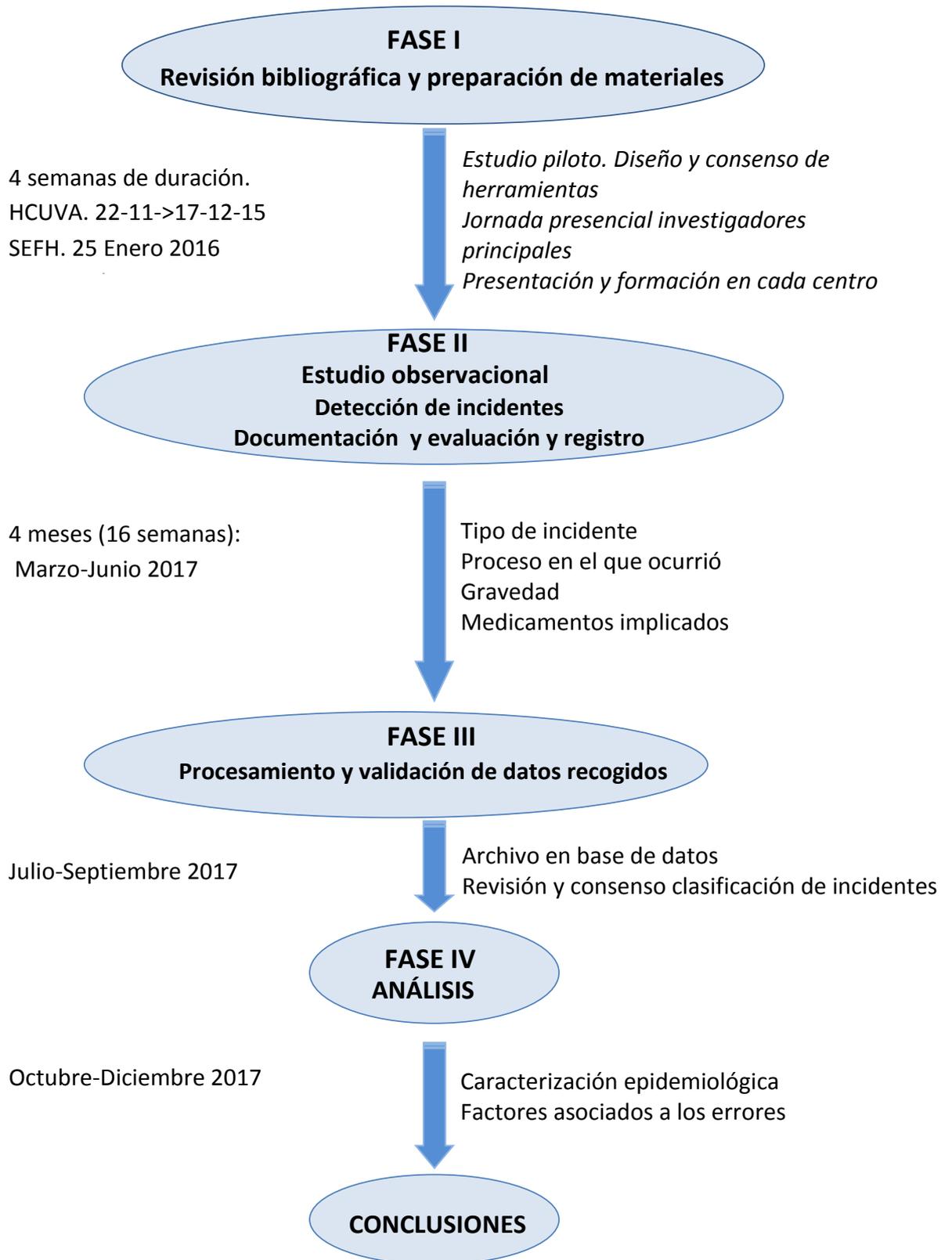
Cada investigador principal recogió la información establecida y registró los datos obtenidos, con una clave de acceso personal, en una plataforma web de registro y análisis de incidentes por medicamentos que se habilitó específicamente para el estudio, dentro de la aplicación general del ISMP- España.

### **Fase 3. Procesamiento y validación de los incidentes registrados.**

El investigador coordinador dispuso de acceso libre a todos los datos introducidos por el resto de investigadores de cada centro participante, para revisar y validar dichos datos y asegurar un análisis homogéneo. Esta etapa se llevó a cabo en los tres meses posteriores a la recogida y registro de los incidentes (*julio-septiembre 2017*).

### **Fase 4. Análisis estadístico de los datos obtenidos.**

Durante el último trimestre de 2017, se realizó un análisis estadístico descriptivo de la muestra con el programa SPSS® versión 20.0 para Windows®.



**Figura MM-1.** Fases del estudio.

(HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca).

### 3.3. ÁMBITO

El estudio tuvo lugar en ocho hospitales públicos nacionales. Se enumeran a continuación los centros hospitalarios participantes:

- Hospital Universitario de Salamanca
- Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias (Las Palmas de Gran Canaria)
- Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid
- Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid
- Hospital Universitario Puerta del Hierro-Majadahonda (Madrid)
- Hospital Vall d’Hebron de Barcelona
- Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia
- Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

Durante estos meses, los SUP de los centros hospitalarios participantes atendieron a un total de 99.797 pacientes.

Se designó un investigador coordinador del proyecto y por cada hospital un investigador principal que contaba con la colaboración de un pediatra adscrito al SUP.

**Tabla MM-1.** Características de los Centros participantes.

Centro								
Características	HUSA	HMIC	HGUGM	HUNJ	HUPHM	HVH	HCUVA	HUVR
Tipo de hospital <sup>1</sup>	General	Materno-Infantil	General	Infantil	General	General	General	General
Nivel de atención <sup>2</sup>	4	4	5	3	4	5	4	5

Hospital Universitario de Salamanca (HUSA), Hospital Materno-Infantil de Canarias (HMIC), Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), Hospital Universitario Niño Jesús (HUNJ), Hospital Universitario Puerta del Hierro-Majadahonda (HUPHM), Hospital Vall d’Hebron (HVH), Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA), Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR).

(1) Tipo de Hospital según su **finalidad asistencial**.

(2) Nivel de Atención (**Grados de Evans**).

En la **tabla MM-1**, se exponen las características asistenciales de los hospitales participantes. En cuanto al tipo de hospital según su finalidad asistencial<sup>(97)</sup>, se entiende por “finalidad del centro” a aquella actividad asistencial a la que el hospital dedique la mayor parte de sus recursos, tanto humanos como de equipamiento. Es considerado como “Hospital General”, aquel destinado a la atención de pacientes afectados de patología variada y que atiende las áreas de medicina, cirugía, obstetricia/ginecología y pediatría. En el caso de que el centro dedique su actividad fundamentalmente a obstetricia y/o pediatría, se le considera, respectivamente, como “Maternal” y/o “Infantil”.

De los ocho hospitales participantes en el estudio, seis se consideran asistencialmente como Hospitales Generales, uno Materno-Infantil y uno exclusivamente Pediátrico.

En cuanto al nivel de atención (según grados de Evans)<sup>(98)</sup>, los centros se clasifican obedeciendo a una agrupación en conglomerados, teniendo en cuenta diferentes variables de dotación, oferta de servicios, actividad, complejidad e intensidad docente. Se establecen cinco categorías. En el estudio los hospitales se distribuyeron en torno a tres de esas categorías: un único centro con un nivel de atención 3, cuatro centros de nivel 4 y tres de ellos proporcionan el máximo nivel de asistencia. Las características de cada nivel de atención son las siguientes:

- Grupo 3: Hospitales de área, de tamaño medio en torno a 500 camas. Más de 50 médicos MIR y 269 médicos de promedio. Complejidad media (1,5 servicios complejos y 1,01 Case Mix).
- Grupo 4: Grupo de grandes hospitales, pero más heterogéneos en dotación, tamaño y actividad. Gran intensidad docente (más de 160 MIR) y elevada complejidad (4 servicios complejos de media y Case Mix mayor de 1,20).
- Grupo 5: Hospitales de gran peso estructural y mucha actividad. Oferta completa de servicios. Más de 680 médicos y en torno a 300 MIR. Alta complejidad (7 servicios complejos de media y Case Mix de 1,20). Incluye grandes complejos.

### 3.4. POBLACIÓN Y TAMAÑO MUESTRAL

Se incluyeron todos los incidentes por medicamentos que presentaron los pacientes de entre 0-16 años que acudieron a los SUP.

Los criterios de inclusión y de exclusión establecidos fueron los siguientes:

- Criterios de inclusión:

Pacientes de edades comprendidas entre 0 y 16 años que acudieron al SUP y que presentaron **errores de medicación, eventos adversos por medicamentos e intoxicaciones accidentales.**

- Criterios de exclusión:

Pacientes con edad superior a 16 años y pacientes de edades comprendidas entre 0 y 16 años que presentaron incidentes calificados de intoxicaciones voluntarias.

Aunque en el diseño inicial del estudio se había planteado recoger sólo EM y EAM, durante el pilotaje se registraron diversos casos de intoxicaciones accidentales, esto es, administraciones fortuitas de medicamentos por parte del paciente, derivadas de una falta de atención por parte de padres, familiares o cuidadores. La mayoría de este tipo de incidentes resultaron ser graves y todos ellos prevenibles. Por ello, se consideró conveniente incluirlos también en el estudio, de cara al establecimiento de estrategias de prevención globales de incidentes asociados al uso de medicamentos en la población pediátrica.

El cálculo del tamaño muestral se efectuó utilizando el programa "Epidat® 4.0", para conseguir una precisión del 0,6% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza del 95% y asumiendo que según la bibliografía consultada la incidencia de eventos adversos que motivan visitas a urgencias pediátricas se situaba entre el 0,5% -3,3% (media: 1,9%)<sup>(99)</sup>. A partir de esta información se estimó en 715 el número de pacientes que sería necesario incluir en el estudio, por lo que teniendo en cuenta un porcentaje esperado de pérdidas del 10%, el tamaño de la

muestra final se estimó que debería estar en torno a los 787 pacientes.

El periodo de recogida de datos planteado inicialmente fue de 12 semanas, pero en la reunión de seguimiento del proyecto se objetivó que la muestra no iba a alcanzar el tamaño muestral establecido en un inicio, por lo que se consensó entre todos los investigadores participantes ampliar el estudio a 16 semanas.

### **3.5. VARIABLES DEL ESTUDIO**

El estudio se centró en los **EM** y en los **EAM** que se detectaron en los pacientes que acudieron a consulta a los SUP, hubieran motivado o no estos incidentes esta consulta. Además se tuvieron en cuenta para el estudio los **incidentes relacionados con intoxicaciones accidentales**.

El impreso diseñado para recoger la información de cada incidente a través de la anamnesis a los padres ó tutores y las herramientas necesarias para hacer un primer análisis de los incidentes detectados, incluyó las variables que se definen a continuación (*Checklist, Anexo I*):

**I. Variables relacionadas con los pacientes y su identificación** que incluyen, entre otras, las características demográficas de los pacientes y los antecedentes personales.

✓ **Número de caso**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa discreta. Campo numérico de hasta tres caracteres.

*Descripción:* número de orden correlativo que identifica al paciente.

✓ **Centro**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Cada uno de los ocho hospitales que participan en el estudio (HUSA, HMIC, HGUGM, HUNJ, HUPHM, HVH, HCUVA, HUVR).

*Descripción:* nombre del centro hospitalario que registra el incidente.

✓ **Fecha recogida**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa discreta. Día/mes/año.

*Descripción:* fecha en que se detecta y recoge el incidente.

✓ **Edad**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa continua. Meses/años.

Para operacionalizar esta variable, la edad de los pacientes se ajustó a los meses transcurridos según los años truncados a los que se les sumó 6 meses, con vistas a mejorar la exactitud de las medidas de centralización (media, mediana). Por otra parte en aquellos pacientes que no habían cumplido aún el año de edad se consideraron los meses naturales cumplidos.

*Descripción:* tiempo cronológico de vida cumplido por el paciente en el momento de del incidente.

✓ **Peso**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa continua. Kilogramos.

*Descripción:* peso en el momento del incidente. Únicamente se consideró esta variable en el momento de la recogida de la información del incidente para comprobar la correcta dosificación.

✓ **Sexo**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa dicotómica. Hombre/mujer.

*Descripción:* condición de los sujetos que distingue entre masculino y femenino.

✓ **Antecedentes personales y alergias**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Se registraron las enfermedades crónicas o previas del paciente, incluidas las alergias. El principal interés de este dato consistía en analizar su relación con el tratamiento médico recibido.

*Descripción:* antecedentes médicos de interés, incluida la existencia de alergias.

**II. Variables relacionadas con los medicamentos:**

Se recogió toda información sobre los medicamentos que tomaba el paciente en el momento de la visita a urgencias y que podían estar asociados a un incidente. Se registró el nombre comercial, principio activo, dosis prescrita, vía de administración, tiempo en tratamiento e indicación. Aunque sólo se analizó el **medicamento**, sí que se consideraron la vía de administración, dosis, indicación y duración del tratamiento a la hora de describir el incidente. Posteriormente se asignaron los **grupos y subgrupos terapéuticos** para el análisis.

✓ **Dosis**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa continua. Miligramos.

*Descripción:* cantidad de medicamento.

✓ **Vía de administración**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Oral, inhalada, parenteral, tópica.

*Descripción:* vía utilizada para la administración del medicamento.

✓ **Frecuencia de administración**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa discreta. Nº de veces.

*Descripción:* número de veces al día que se administra el medicamento.

✓ **Tiempo desde el inicio de la prescripción:**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa discreta. Nº de días.

*Descripción:* número de días desde que se inició el tratamiento con el medicamento.

Las cuatro variables mencionadas únicamente se consideraron en el momento de la recogida de la información para comprobar la adecuación de las prescripciones y poder asegurar que no existían errores relacionados.

La clasificación ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System*) es un sistema europeo de codificación de sustancias farmacéuticas y medicamentos en **cinco niveles**, con arreglo al sistema u órgano efector, al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química. A cada fármaco le corresponde un código ATC, y éste se especifica en la ficha técnica del medicamento<sup>(100)</sup>.

En el estudio se recogieron y analizaron los fármacos implicados clasificándose de acuerdo a tres de estos niveles:

✓ **Grupo ATC**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Código ATC al que pertenece el medicamento. 14 posibles grupos.

*Descripción:* órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco. Grupo anatómico principal al que pertenece el medicamento. 1<sup>er</sup> Nivel de la clasificación ATC.

✓ **Subgrupo ATC**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Subgrupo ATC.

*Descripción:* subgrupo terapéutico al que pertenece el medicamento. 2<sup>o</sup> Nivel de la clasificación ATC.

✓ **Medicamento (principio activo)**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal. Catálogo oficial de medicamentos.

*Descripción:* nombre del principio activo (monofármaco) o de la asociación medicamentosa. 5º Nivel clasificación ATC.

✓ **Nombre comercial**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Catálogo oficial de medicamentos.

*Descripción:* nombre bajo el cual se comercializa el medicamento.

**III. Variables relacionadas con los incidentes:**

✓ **Persona que originó los incidentes**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Médico atención especializada, médico atención primaria, residente, farmacéutico comunitario, familiar, paciente, otros.

*Descripción:* persona que aporta información sobre el origen del incidente.

✓ **Lugar donde se originó el incidente**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Centro de salud (CS) consulta pediatría, CS consulta especializada, CS consulta medicina general, consulta pediatra privado, CS sala de urgencias, urgencias del hospital, consultas externas del hospital, oficina de farmacia, domicilio, otros.

*Descripción:* lugar de origen del incidente.

✓ **Tipo de incidente**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Errores de medicación (con daño/sin daño), eventos adversos por medicamentos (prevenibles/no prevenibles) e intoxicaciones accidentales (con/sin daño).

*Descripción:* accidentes, problemas o sucesos, inesperados o no deseados, que se producen por error o no, durante los procesos de utilización de los medicamentos y que pueden o no causar daños al paciente.

✓ **Causalidad**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cualitativa ordinal. Improbable, condicional, posible, probable, y definida.

*Descripción:* valoración de la causalidad de los eventos adversos por medicamentos según algoritmo de *Karch-Lasagna (Anexo III)* o *Hallas*<sup>(101)</sup>.

✓ **Gravedad**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa ordinal. Categorías A-D, incidentes sin daño y categorías E-I, incidentes con daño, según **tabla MM-2**.

*Descripción:* categoría de gravedad clínica del incidente.

✓ **Órganos sistemas afectados**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Códigos según **tabla MM-3**.

*Descripción:* clasificación de la OMS de las reacciones adversas según el órgano o sistema afectado, que presentaron los pacientes asociadas a los EAM.

✓ **Señales de alerta o manifestaciones clínicas**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Desde T-1 hasta T-15.

*Descripción:* señal/señales de alerta o manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes asociadas a los EAM.

✓ **Incidente motivo de consulta**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal dicotómica. SI/NO.

*Descripción:* valoración de si el posible incidente motiva la visita a urgencias del paciente.

✓ **Incidente origina o contribuye al ingreso en observación**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal dicotómica. SI/NO.

*Descripción:* valoración de si el posible incidente motiva o contribuye al ingreso en las camas de observación de los SUP.

✓ **Incidente origina o contribuye al ingreso hospitalario**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal dicotómica. SI/NO.

*Descripción:* valoración de si el posible incidente motiva o contribuye al ingreso hospitalario.

✓ **Procesos asociadas a los errores de medicación**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Codificación según la taxonomía Ruiz-Jarabo 2008<sup>(20)</sup> : 5.1.3, 5.1.5, 5.1.6, 5.1.7, 5.1.8, 5.1.9, 5.1.10, 5.1.11, 5.1.12, 5.1.13.

*Descripción:* valoración del proceso (o procesos) donde se habían generado los errores de medicación.

✓ **Tipos y subtipos de errores asociadas a los errores de medicación**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Codificación según la taxonomía Ruiz-Jarabo 2008<sup>(20)</sup>. Códigos según **tabla MM-4**.

*Descripción:* valoración del tipo y subtipo de error (o tipos y subtipos) que han intervenido en cada uno de los errores de medicación.

✓ **Causas/factores asociados a los errores de medicación**

*Tipo de variable y valores:* cualitativa nominal politómica. Codificación según la taxonomía Ruiz-Jarabo 2008<sup>(20)</sup> según **tabla MM-5**.

*Descripción:* valoración de la causa o factor (o causas y factores) asociado/s al/los error de medicación.

✓ **Medidas/estrategias de prevención**

*Tipo de variable y valores:* variable categórica nominal politómica. A definir por cada investigador o profesional implicado en el análisis.

*Descripción:* valoración de las eventuales medidas y estrategias que podrían haber evitado el error de medicación.

En relación al **objetivo** del estudio se calcularon además las siguientes variables descriptivas:

✓ **Incidencia de pacientes con incidentes en el estudio**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa continua. Tasa (%).

*Descripción:* número total de incidentes por medicamentos recogido en los pacientes que visitaron los SUP durante el periodo de estudio, dividido por el número total de pacientes que visitaron los SUP en el periodo de recogida y multiplicado por 100.

✓ **Porcentaje de EAM que contribuyen o motivan el ingreso en observación u hospitalario**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa continua. Proporción (%)

*Descripción:* número total de EAM que contribuyen o motivan ingreso u observación dividido por el número total de EAM y multiplicado por 100.

✓ **Porcentaje de pacientes con EAM prevenibles y no prevenibles**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa continua. Proporción (%)

*Descripción:* número total de EAM P recogido en los pacientes que visitaron los SUP, dividido por el número total de EAM y multiplicado por 100.

*Descripción:* número total de EAM NP recogido en los pacientes que visitaron los SUP, dividido por el número total de EAM y multiplicado por 100.

✓ **Porcentaje de pacientes con errores de EM con daño y sin daño**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa continua. Proporción (%)

*Descripción:* número total de EM con daño recogido en los pacientes que visitaron los SUP, dividido por el número total de EM y multiplicado por 100.

*Descripción:* número total de EM sin daño recogido en los pacientes que visitaron los SUP, dividido por el número total de EM y multiplicado por 100.

✓ **Porcentaje de pacientes con intoxicaciones accidentales con daño y sin daño.**

*Tipo de variable y unidad de medida:* cuantitativa continua. Proporción (%)

*Descripción:* número total de intoxicaciones con daño recogido en los pacientes que visitaron los SUP, dividido por el número total de intoxicaciones y multiplicado por 100.

*Descripción:* número total de intoxicaciones sin daño recogido en los pacientes que visitaron los SUP, dividido por el número total de intoxicaciones y multiplicado por 100.

A continuación se describe el proceso seguido para evaluar los incidentes y determinar las variables descriptivas relacionadas con el objetivo del estudio, con el establecimiento de su tipología y preventabilidad, la aplicación de los criterios de causalidad, la clasificación de los incidentes según su gravedad, así como las consecuencias clínicas de los EAM y demás detalles que permitirán proceder posteriormente al completo análisis de los EM.

### **3.6. DOCUMENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS INCIDENTES**

El investigador principal de cada centro u otro farmacéutico clínico formado para ello acudió 5 días a la semana (de lunes a viernes) a los SUP, recogiendo los *checklists* con los datos básicos de los pacientes sospechosos de presentar incidentes identificados por los facultativos en las 24 horas anteriores, y recabó la información adicional necesaria para caracterizar de manera completa todos los aspectos de los incidentes. Los datos correspondientes a los pacientes que ingresaron en fines de semana o en días festivos fueron recogidos el primer día laborable tras su ingreso.

Para la completa caracterización de todos los incidentes, en las 24-48 horas siguientes a la detección, fueron revisados los siguientes documentos por el pediatra designado como responsable de cada centro y el farmacéutico especialista:

- Informes de ingreso en urgencias (anamnesis, registros de evolución).
- Informes de laboratorio actuales y de los últimos meses.
- Prescripciones médicas de los últimos informes de alta hospitalaria e informes de CS.

Toda la información recabada se cumplimentó en la hoja de recogida de datos (*checklist*), que se pilotó en la fase 1 del estudio.

### 3.6.1. Tipo de incidente y preventabilidad

Según los objetivos planteados, el estudio se dirigió a detectar y evaluar los incidentes por medicamentos, término que engloba a los tres tipos de incidentes registrados que recordamos a continuación:

**a) Errores de Medicación (EM):** “Cualquier incidente **prevenible** que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos”<sup>(18)</sup>.

**b) Eventos Adversos por Medicamentos (EAM).** “Cualquier daño grave o leve asociado al uso clínico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento”<sup>(21)</sup>, definición que supone incluir tanto los daños derivados de los errores por comisión, como los derivados de los errores por omisión de un medicamento necesario para el paciente<sup>(102)</sup>.

**c) Intoxicaciones accidentales.** Incidentes prevenibles, derivados de una administración fortuita de un medicamento por el propio paciente, como consecuencia de una falta de atención de padres, familiares o cuidadores.

Siguiendo la metodología utilizada en los estudios de este tipo<sup>(103)</sup> los EAM se diferenciaron en dos grupos según sus posibilidades de prevención: eventos adversos prevenibles (o evitables) y no prevenibles. Para analizar la evitabilidad se utilizó la adaptación del cuestionario de *Schumock y Thornton*, publicada por Otero *et al*<sup>(104)</sup> (**Anexo IV**).

Se consideraron EAM prevenibles a aquellos causados por EM (daño y error) y EAM no prevenibles a aquellos que ocurrieron cuando los medicamentos se habían utilizado en condiciones adecuadas (daño sin error)<sup>(21)</sup>. Todas las intoxicaciones accidentales fueron consideradas como incidentes prevenibles.

### 3.6.2. Categoría de causalidad

En los casos de sospechas de EAM se evaluó la relación de causalidad con el/los medicamento/s sospechoso/s. Estos incidentes se evaluaron por los dos investigadores responsables (médico pediatra y farmacéutico) y, en caso de discrepancia, se recurrió a un tercer investigador (pediatra).

Para determinar la relación de causalidad entre el medicamento sospechoso y el EAM detectado se utilizó el algoritmo de *Karch-Lasagna* modificado<sup>(105)</sup> con el que se consigue establecer de forma objetiva la relación del medicamento con el EAM, atribuyéndole una categoría mediante la imputabilidad obtenida tras su aplicación (**Anexo III**). La puntuación total resultante permite determinar la categoría de probabilidad del evento, con lo que se diferencian cinco distintas, desde “improbable” a “definida” (pasando por “condicional”, “posible” y “probable”).

En el estudio se excluyeron los EAM que, tras aplicar el algoritmo de *Karch-Lasagna*, obtuvieron una puntuación <3, es decir, los correspondientes a la categoría “improbable” y “condicional”.

En aquellas situaciones en que el EAM fue el resultado de una omisión de tratamiento o una infradosificación de un medicamento, no se pudo aplicar el algoritmo mencionado ya que no considera este tipo de eventos. En estos casos, se estableció la relación de causalidad utilizando el algoritmo de *Hallas et al.*<sup>(101)</sup> que clasifican los fracasos terapéuticos en tres grupos: “definitivos, probables y posibles”, en función de si cumplen o no los siguientes criterios:

1. Los síntomas aparecen con dosis insuficientes.
2. Los síntomas no han sido causados por la progresión de la enfermedad.
3. Existe relación temporal con la administración del medicamento.
4. Los síntomas desaparecen al ajustar la dosis.
5. No existe otra explicación a la sintomatología.
6. Demostrado por niveles plasmáticos.

Según este algoritmo, se considera la asociación como definitiva cuando cumple todos los criterios establecidos, probable cuando cumple los criterios 1, 2, 3, 4 y 5, y posible cuando cumple criterios 1, 2, 3 y 4.

Todos los incidentes relacionados con fracasos terapéuticos se consensuaron con un pediatra del equipo asistencial y en caso de duda o desacuerdo se evaluaron por un tercer consultor.

### **3.6.3. Consecuencias de los incidentes**

#### **3.6.3.1. Gravedad de los incidentes**

La clasificación utilizada para valorar la gravedad de los incidentes se basa en el sistema propuesto por Hartwig *et al*<sup>(106)</sup>, que diferencia nueve categorías de gravedad de los EM, de la “A” a la “I”, en función de factores tales como si el error alcanzó al paciente, si le produjo daño y, en caso afirmativo, en qué grado (**tabla MM-2**). Estas nueve categorías se agrupan en cuatro niveles o grados principales de gravedad: error potencial o no error, error sin daño, error con daño y error mortal. Esta clasificación fue actualizada por el NCC MERP Index , que modificó algunas definiciones insistiendo en la conveniencia de asignar el mismo peso a las nueve categorías de gravedad establecidas, ya que en los programas de prevención de errores de medicación es igualmente valioso el análisis y registro de los errores que producen daño como de aquellos que únicamente tienen capacidad de causarlo<sup>(107)</sup>.

Cuando los incidentes precisaron de intervención y observación durante 24-48 horas en las camas de urgencias pediátricas se atribuyeron a la categoría E y cuando requirieron ingreso en unidad de hospitalización pasaron a clasificarse dentro de la categoría F. De esta forma, todos los incidentes atribuidos a la categoría F en adelante fueron siempre ingresos hospitalarios y los de categorías inferiores (E,D,C) fueron siempre ingresos en observación.

**Tabla MM-2.** Categorías de gravedad de los errores de medicación<sup>(107)</sup>.

Categoría		Definición
Error potencial o no error	<b>Categoría A</b>	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
	<b>Categoría B</b>	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente
Error sin daño <sup>1</sup>	<b>Categoría C</b>	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño
	<b>Categoría D</b>	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización <sup>2</sup> y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño
	<b>Categoría E</b>	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención <sup>3</sup>
Error con daño	<b>Categoría F</b>	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización
	<b>Categoría G</b>	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
	<b>Categoría H</b>	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida <sup>4</sup>
	<b>Categoría I</b>	El error contribuyó o causó la muerte del paciente

- 1) Daño: alteración temporal o permanente de estructuras o funciones físicas, emocionales o psicológicas y/o el dolor resultante de ellas que precise intervención.
- 2) Monitorización: observación o registro de datos relevantes fisiológicos o psicológicos.
- 3) Intervención: cualquier cambio realizado en la terapia o tratamiento médico o quirúrgico.
- 4) Intervención necesaria para mantener la vida del paciente: incluye el soporte vital cardiovascular y respiratorio (desfibrilación, intubación, etc.).

Por lo que se refiere a la causa de la visita urgencias, se establecieron dos grupos: EAM que motivaron la consulta al SUP, independientemente de la existencia o no de otros diagnósticos asociados, y EAM detectados durante la visita al SUP. En los primeros, se analizó el porcentaje de los mismos que habían motivado el ingreso en observación o el ingreso hospitalario como causa principal.

En el estudio se consideraron incidentes con daño, Categoría E, a todos aquellos casos, clasificados como prescripciones inapropiadas (antibióticos inadecuados para el diagnóstico que se pretendía tratar, infradosificaciones, falta de medicamento necesario, etc.) en los que los pacientes visitaron el SUP con síntomas clínicos derivados de ese mal uso (o falta de uso) del medicamento, cuando habían transcurrido 24 o más horas desde el inicio de la prescripción. Si la prescripción se había realizado en el mismo día de la visita a urgencias, (es decir, habían transcurrido menos de 24 horas del inicio de la prescripción), los incidentes se clasificaron como Categoría D, sin daño (requirieron monitorización).

### **3.6.3.2. Manifestaciones clínicas de los eventos adversos**

Para todos los casos de incidentes que ocasionaron daño a los pacientes, las manifestaciones clínicas se clasificaron según el órgano/ sistema afectado siguiendo la clasificación del diccionario de reacciones adversas de la OMS<sup>(108)</sup> (**tabla MM-3**, que se incluyó en el *checklist*, **Anexo I**).

**Tabla MM-3.** Clasificación de la OMS de las reacciones adversas según el órgano o sistema afectado.

Órgano/ sistema afectado	Código
Piel y anejos cutáneos	0100
Musculoesquelético	0200
Del colágeno	0300
Sistema nervioso central y periférico	0410
Sistema nervioso autónomo	0420
Visión	0431
Audición y sistema vestibular	0432
Órganos de los sentidos	0433
Psiquiatría	0500
Aparato digestivo	0600
Hepático	0700
Metabolismo y nutrición	0800
Endocrino	0900
Cardiovascular, general	1010
Cardiovascular, miocardio, endocardio, pericardio, válvulas	1020
Cardiovascular, alteración del ritmo	1030
Cardiovasculares, alteraciones vasculares extra cardíacas	1040
Respiratorio	1100
Hematología, serie roja	1210
Hematología, serie blanca	1220
Hematología, plaquetas y coagulación	1230
Aparato urinario	1300
Aparato reproductor masculino	1410
Aparato reproductor femenino	1420
Malformaciones congénitas	1500
Neonatales	1600
Neoplasias	1700
Generales	1810
Lesiones en el punto de inoculación	1820
Mecanismos de resistencia	1830

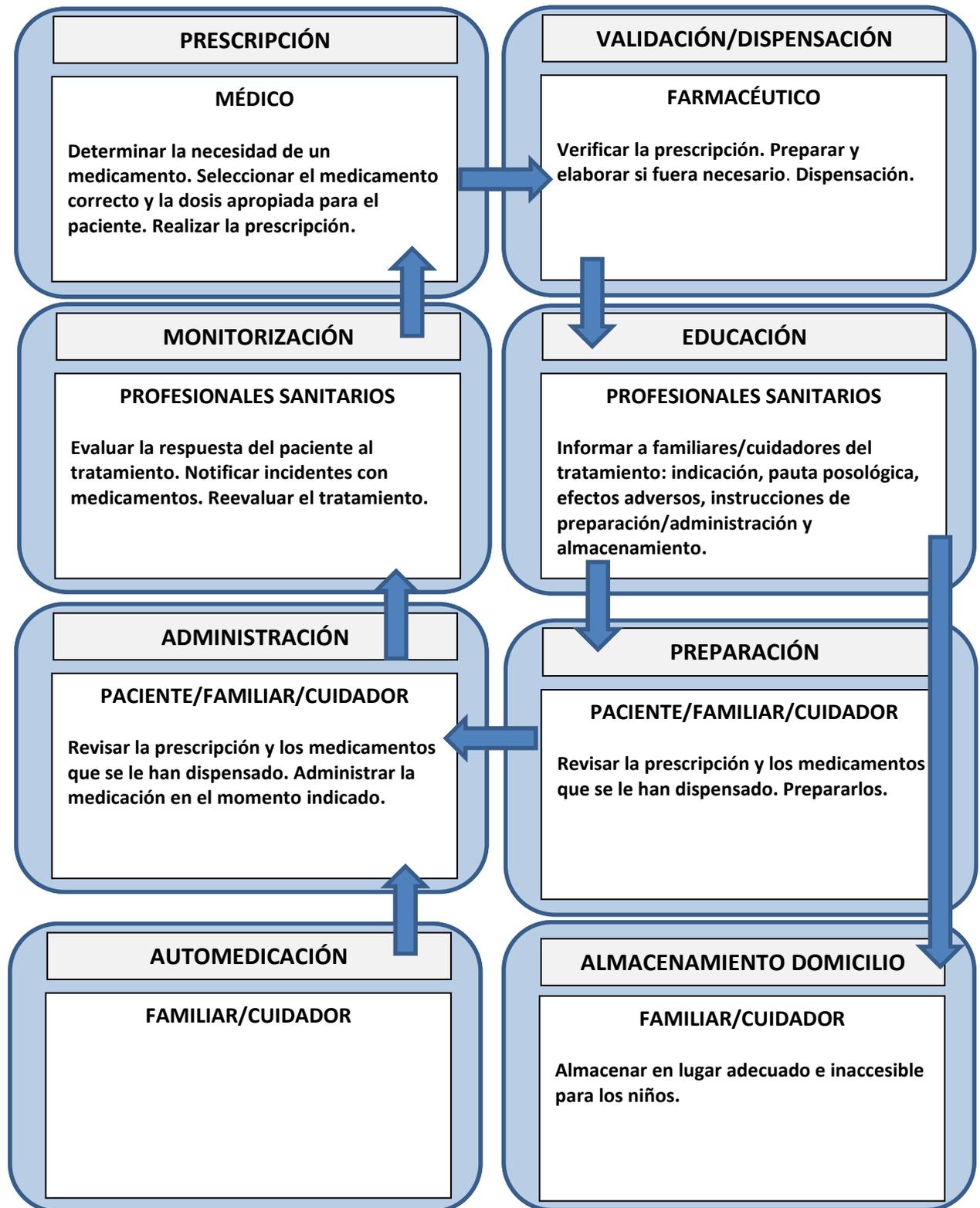
#### 3.6.4. Análisis de los errores de medicación

Los EM se analizaron utilizando la última versión de la taxonomía española de los errores de medicación elaborada por el Grupo *Ruiz-Jarabo* 2000 actualizada en 2008<sup>(20)</sup> que estaba implementada en la plataforma web utilizada en el estudio. Esta taxonomía es una adaptación al sistema sanitario español de la taxonomía del NCCMERP<sup>(18)</sup> que fue realizada bajo la coordinación del ISMP-España por un grupo de trabajo constituido por farmacéuticos de varios centros hospitalarios del país. En este estudio se analizaron las siguientes características de los EM: **gravedad** de los EM (véase apartado 3.6.3.1), teniendo en especial consideración si habían causado o no daño a los pacientes; **proceso/s** donde se generaron, **tipos de errores** y posibles **causas** asociadas a los mismos.

##### 3.6.4.1. Procesos

Para cada EM se registró el/los proceso/s del sistema de utilización de los medicamentos donde se habían generado, que se codificaron según la taxonomía *Ruiz- Jarabo* 2008. La cadena o sistema de utilización de los medicamentos está constituida por procesos interrelacionados entre sí, de cuyo adecuado funcionamiento depende la utilización correcta de los medicamentos. Cada proceso suele ser competencia de un profesional sanitario específico o del propio paciente o cuidador, pero en ocasiones pueden intervenir varias personas. Los procesos considerados en este estudio se definen a continuación y se representan gráficamente en la **figura MM-2**.

- ✓ **Prescripción (5.1.3)**. Incluye el estudio del paciente por el médico y la prescripción, si procede, de su terapia farmacológica.
- ✓ **Validación (5.1.5), preparación en Farmacia (5.1.6) y dispensación (5.1.7)**. Estos procesos suelen ir unidos en el medio ambulatorio, ya que es el propio farmacéutico quien revisa la prescripción y acto seguido dispensa los medicamentos en ella indicados. La dispensación incluye también otras actuaciones previas necesarias como son la adquisición, el almacenamiento y la elaboración de los medicamentos en algunos casos.



**Figura MM-2.** Procesos del sistema de utilización del medicamento considerados en el estudio.

- ✓ **Preparación (5.1.9) y administración (5.1.10).** Ambos procesos, en este estudio se realizan por padres, familiares, cuidadores o pacientes adolescentes, e incluyen la *verificación* de que los medicamentos a administrar sean los correctos, la *preparación* si fuera necesaria y la *administración* propiamente dicha del medicamento en las dosis correctas y a la hora adecuada. Los errores que ocurren en estas etapas se consideraron en todos los casos errores de administración de medicamentos.
- ✓ **Almacenamiento (5.1.8).** Los incidentes generados en el proceso de almacenamiento se consideraron *intoxicaciones accidentales* de medicamentos, por el propio paciente al disponer de un fácil acceso al medicamento. Por tanto, no se analizaron como un proceso asociado a los EM.
- ✓ **Monitorización del paciente/tratamiento (5.1.11).** Es función de todos los profesionales sanitarios que atienden al paciente y del propio paciente o su cuidador. Consiste en controlar tanto los efectos deseados como las posibles reacciones inesperadas al mismo, así como evaluar la necesidad de cambios en el tratamiento.
- ✓ **Educación al paciente (5.1.12).** Se incluyeron aquí los errores derivados de la falta de información por parte del profesional sanitario a la hora de la prescripción, administración o dispensación.
- ✓ **Automedicación/utilización medicamentos OTC (5.1.13).** Se consideraron los errores derivados de administraciones de dosis o medicamentos equivocados, generados de una autoprescripción.

#### 3.6.4.2. Tipos de errores de medicación

Para cada EM se analizaron los posibles tipos de error, según la taxonomía española de EM, que considera 16 tipos, diferenciados en varios subtipos para poder describir mejor algunos de los errores (**tabla MM-4**). Una característica importante que es preciso destacar es que los diferentes tipos de errores no son mutuamente excluyentes, debido a la naturaleza multifactorial de muchos errores de medicación. Esto implica que el número de tipos puede ser mayor al de errores analizados.

**Tabla MM-4.** Tipos de errores de medicación.

<b>1. Medicamento erróneo</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>1.1. Prescripción inapropiada           <ul style="list-style-type: none"> <li>1.1.1. Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar</li> <li>1.1.2. Alergia previa o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares</li> <li>1.1.3. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica, etc.</li> <li>1.1.4. Medicamento contraindicado</li> <li>1.1.5. Interacción medicamento-medicamento</li> <li>1.1.6. Interacción medicamento-alimento</li> <li>1.1.7. Duplicidad terapéutica</li> <li>1.1.8. Medicamento innecesario</li> </ul> </li> <li>1.2. Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito</li> </ul>
<b>2. Omisión de dosis o de medicamento</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>2.1. Falta de prescripción de un medicamento necesario</li> <li>2.2. Omisión en la transcripción</li> <li>2.3. Omisión en la dispensación</li> <li>2.4. Omisión en la administración</li> </ul>
<b>3. Dosis incorrecta</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>3.1. Dosis mayor de la correcta</li> <li>3.2. Dosis menor de la correcta</li> <li>3.3. Dosis extra</li> </ul>
<b>4. Frecuencia de administración errónea</b>
<b>5. Forma farmacéutica errónea</b>
<b>6. Error de almacenamiento</b>
<b>7. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento</b>
<b>8. Técnica de administración incorrecta</b>
<b>9. Vía de administración errónea</b>
<b>10. Velocidad de administración errónea</b>
<b>11. Hora de administración incorrecta</b>
<b>12. Paciente equivocado</b>
<b>13. Duración del tratamiento incorrecta</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>13.1. Duración mayor de la correcta</li> <li>13.2. Duración menor de la correcta</li> </ul>
<b>14. Monitorización insuficiente del tratamiento</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>14.1. Falta de revisión clínica</li> <li>14.2. Falta de controles analíticos</li> </ul>
<b>15. Medicamento deteriorado</b>
<b>16. Falta de cumplimiento por el paciente</b>
<b>17. Otros</b>

### 3.6.4.3. Causas y Factores posibles asociados a los errores de medicación

De igual modo que para los tipos de error, se analizaron las posibles causas de cada uno de los EM, así como los posibles factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo. En la siguiente tabla (**tabla MM-5**), se exponen las causas y factores según la taxonomía *Ruiz-Jarabo 2008*<sup>(20)</sup>, susceptibles de ser seleccionadas en estudio.

**Tabla MM-5.** Causas y factores asociados a los errores de medicación.

CAUSAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Problemas de comunicación/interpretación</li> <li>⊕ Confusión en el nombre/apellidos de los pacientes</li> <li>⊕ Confusión en los nombres de los medicamentos</li> <li>⊕ Problemas en el etiquetado/envasado o información del producto</li> <li>⊕ Problemas en los equipos y dispositivos de dispensación/preparación/administración</li> <li>⊕ Factores individuales</li> <li>⊕ Otras causas (<i>texto libre</i>)</li> </ul>
FACTORES
<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad prioritarias</li> <li>⊕ Falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales</li> <li>⊕ Falta de protocolos o guías clínicas actualizadas de tratamiento o uso de medicamentos</li> <li>⊕ Falta u obsolescencia de fuentes de información sobre medicamentos</li> <li>⊕ Sistemas de comunicación/información deficientes</li> <li>⊕ Falta/fallos de conciliación</li> <li>⊕ Medicamento no disponible</li> <li>⊕ Condiciones de almacenamiento inadecuadas</li> <li>⊕ Sistemas de preparación/dispensación deficientes</li> <li>⊕ Falta de información a los pacientes</li> <li>⊕ Falta de programas/protocolos de seguimiento</li> <li>⊕ Falta de programas para pacientes ambulatorios</li> <li>⊕ Inercia del sistema</li> <li>⊕ Otros</li> </ul>

### 3.7. DETECCIÓN DE LOS INCIDENTES

La detección de los incidentes se realizó por parte del personal facultativo de los SUP mediante notificación voluntaria fomentada. Para ello, se utilizó el *checklist* de recogida de datos por paciente (**Anexo I**), diseñado en la Fase 1, con las pertinentes instrucciones de cumplimentación, donde se especificaron los datos mínimos a cumplimentar por el equipo médico de urgencias para su análisis posterior. En dicha hoja de recogida de datos aparecen diferenciados aquellos incidentes no prevenibles de los prevenibles, según estos incluyan o no daño para el paciente.

Asimismo, para la notificación voluntaria fomentada se facilitaron las siguientes herramientas de detección de incidentes:

- a) Para la detección de incidentes sin daño. Se facilitó una lista con ejemplos que pueden asemejarse a situaciones reales de errores de dosis, duración, frecuencia, confusión de unidades de medida, etc., según la terminología *Ruiz-Jarabo 2000*<sup>(20)</sup> (**Anexo II**).
- b) Para la detección de incidentes con daño. Se facilitó la lista de parámetros y/o diagnósticos alertantes o trazadores de incidentes con daño en pacientes pediátricos elaborada en la Fase 1 (incluido en el *checklist*, **Anexo I**).

Antes de iniciar el estudio se sospechó que la principal limitación serían las pérdidas de casos derivadas del ámbito de urgencias, que se caracteriza por la elevada carga en la asistencia y desequilibra en muchas ocasiones los recursos disponibles. Esta circunstancia podría impedir la identificación de todos los incidentes o no disponer de información necesaria para el análisis de los mismos. Por ello, se desarrolló el *checklist* de fácil cumplimentación para el cribado inicial de pacientes y se buscó el compromiso y la colaboración de médicos adscritos a estos servicios.

### **3.8. REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS**

Los datos fueron registrados inicialmente en la plataforma web de incidentes por medicamentos, que emplea el ISMP- España para el análisis y registro de incidentes por medicamentos. El investigador coordinador del proyecto realizó la validación de todos los incidentes recogidos y a continuación el análisis de los datos agrupados. En caso de necesitar mayor detalle para categorizar el incidente y sus causas y/o existir dudas sobre su clasificación, se solicitó a cada investigador de forma independiente, la información requerida en cada caso.

Con el fin de poder analizar toda la información registrada por cada centro participante de cada incidente, se introdujeron de nuevo los datos no analizables desde esta plataforma WEB en el paquete estadístico SPSS® versión 20.0 para Windows®.

### **3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes respecto a las variables explicativas consideradas en el estudio.

Para los análisis se realizó una distribución de frecuencias en los casos de variables cualitativas o categóricas y se calculó la media y el intervalo de confianza del 95% cuando se trataba de variables cuantitativas.

El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS® versión 20.0 y el nivel de significación asumido en todos los contrastes fue de 0,05.

### **3.10. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

Atendiendo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos (L.O.P.D.)<sup>(109)</sup>, y con el fin de proteger los datos de carácter confidencial de los pacientes, se identificó a éstos con un código numérico correlativo precedido de las iniciales del centro.

Se solicitó la autorización al Comité ético de investigación clínica de cada centro participante y el estudio no se inició hasta obtener un dictamen favorable del mismo.

Puesto que el estudio podía requerir entrevistar a los pacientes, pese a que se adoptó un procedimiento de disociación de datos seguro que garantizase que la información que se manejaba no contenía datos de carácter personal, se diseñó un impreso específico (**Anexo V**) para solicitar el consentimiento informado de los sujetos, de acuerdo con la normativa vigente.





## **RESULTADOS**



## 4. RESULTADOS

### 4.1. INCIDENCIA Y TIPO DE INCIDENTES RECOGIDOS SEGÚN SU PREVENTABILIDAD

El presente estudio se llevó a cabo en los SUP de ocho hospitales españoles en el año 2017. Los datos de actividad en dicho año de los hospitales participantes aparecen recogidos en la **tabla R-1**.

**Tabla R-1.** Datos de actividad de los hospitales participantes en el año 2017.

Centro								
Características	HUSA	HMIC	HGUGM	HUNJ	HUPHM	HVH	HCUVA	HUVR
Camas funcionantes totales	933	810	1183	143	519	1106	910	1150
Camas funcionantes pediátricas	40	268	144	143	38	201	194	170
Ingresos pediátricos anuales	1.558	7.702	6.887	6.527	1522	7.390	4.137	9.099
Total estancias/año	216.023	219.056	364.838	38.289	17.518	358.939	167.648	318.892
Total estancias pediátricas/año	6.699	34.472	36.665	38.289	7.520	54.976	16.064	28.103
Pacientes pediátricos atendidos SUP /año	28.826	48.174	46.052	68.140	39.967	39.020	55.313	60.174

Hospital Universitario de Salamanca (HUSA), Hospital Materno-Infantil de Canarias (HMIC), Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), Hospital Universitario Niño Jesús (HUNJ), Hospital Universitario Puerta del Hierro-Majadahonda (HUPHM), Hospital Vall d'Hebron (HVH), Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA), Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), Servicio de urgencias pediátrico (SUP).

En el periodo de tiempo en que se abordó la recogida de incidentes por medicamentos, se analizaron y registraron un total de **334 incidentes** en la población pediátrica que acudió a los SUP. En la **tabla R-2** se exponen los datos referidos al número de incidentes recogidos y la incidencia calculada en el periodo de estudio. Aunque inicialmente se estableció un periodo de recogida de 16 semanas, diferentes circunstancias asistenciales motivaron que finalmente este

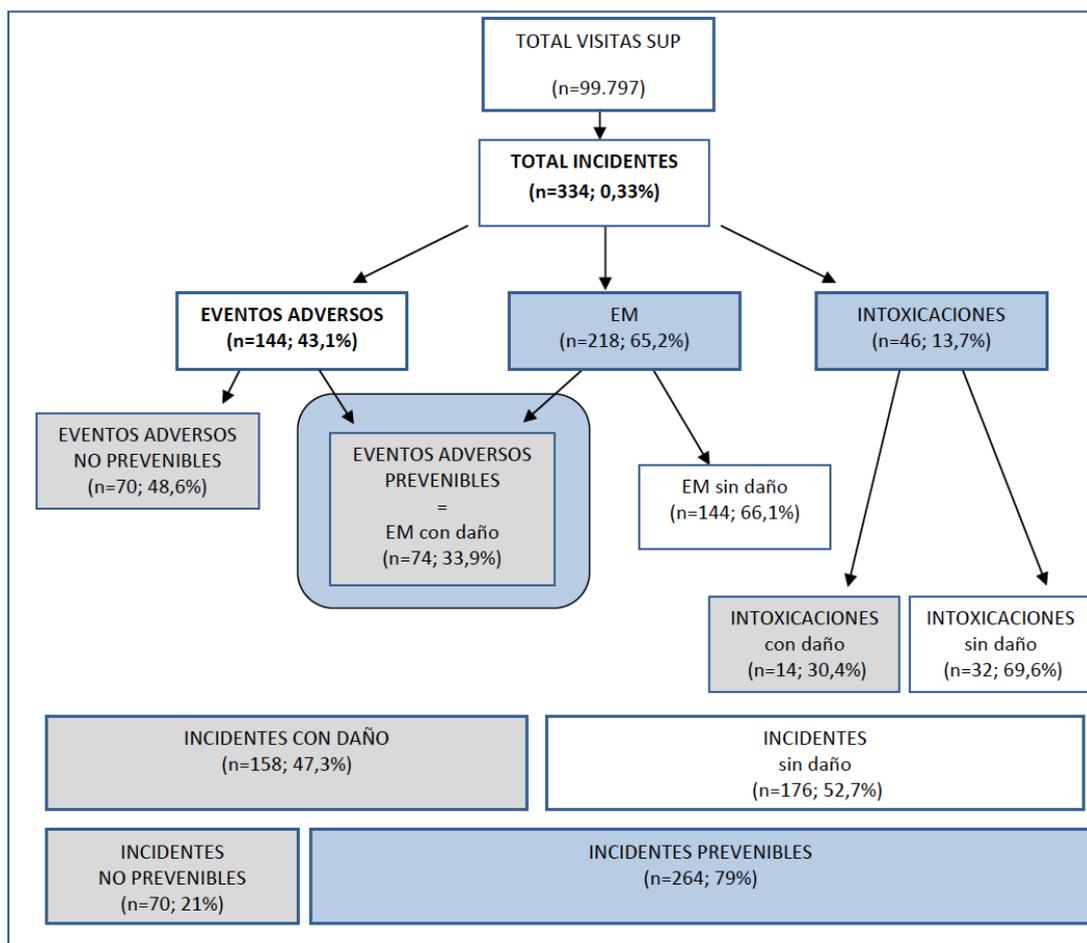
periodo oscilara entre 6 y 17 semanas, dependiendo del hospital. Por este motivo, para realizar el cálculo de la incidencia se ajustó la variable “nº de incidentes recogidos” por las semanas de recogida. En conjunto, los 334 incidentes se recogieron durante 113 semanas, con una media de 2,95 incidentes por semana (rango: 0,75-7). El número de visitas totales a los SUP en el periodo de recogida fue de 99.797, con una media de 12.474,6 (rango: 4.343-19.360). No se registró ningún paciente con más de un incidente, por lo que la **incidencia de pacientes con incidentes resultó ser del 0,33 %**. Un total de 61 pacientes (18,3%) presentaron incidentes que contribuyeron o motivaron el ingreso en observación o en el hospital.

**Tabla R-2.** Incidentes por medicamentos recogidos en cada hospital.

CENTRO	Nº semanas recogida	Nº visitas periodo recogida	Nº incidentes recogidos	Nº incidentes recogidos/semana	Incidencia/semana (%)
HUSA	16	4.343	32	2,00	0,04
HMIC	14	18.473	65	4,64	0,02
HGUGM	6	7.474	42	7,00	0,09
HUNJ	16	19.360	12	0,75	0,003
HUPHM	13	7.785	83	6,38	0,08
HVH	17	11.966	23	1,35	0,01
HCUVA	17	15.703	56	3,29	0,02
HUVR	14	14.693	21	1,50	0,01
<b>TOTAL</b>	<b>113</b>	<b>99.797</b>	<b>334</b>	<b>2,95</b>	<b>-</b>

Hospital Universitario de Salamanca (HUSA), Hospital Materno-Infantil de Canarias (HMIC), Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), Hospital Universitario Niño Jesús (HUNJ), Hospital Universitario Puerta del Hierro-Majadahonda (HUPHM), Hospital Vall d’Hebron (HVH), Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA), Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR).

La **figura R-1** recoge un esquema de los incidentes incluidos en el estudio diferenciados por tipo de incidente, preventabilidad y capacidad de causar daño al paciente.



**Figura R-1.** Clasificación de la muestra dependiendo del tipo de incidentes recogidos, preventabilidad y capacidad de causar daño a los pacientes. EM= error de medicación.

Los **334 incidentes** detectados fueron clasificados en tres tipos: eventos adversos a medicamentos, errores de medicación e intoxicaciones accidentales. Un total de 144 (43,1%) fueron **eventos adversos a medicamentos**, de los que 74 (51,4% del total) se consideraron prevenibles, es decir causados por errores de medicación, mientras que 70 (48,6%) resultaron ser no prevenibles y fueron considerados reacciones adversas a medicamentos. Los **errores de medicación** registrados supusieron el 65,2% del total de incidentes y las **intoxicaciones** el 13,7%.

**Tabla R-3.** Tipo de incidentes por medicamentos registrados según su preventabilidad.

TIPO IM	Definición	Total de INCIDENTES		% del total de INCIDENTES PREVENIBLES (n=264)
		N= 334	% del total	
<b>EM total</b>	Cualquier <b>incidente prevenible</b> que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor.	<b>218</b>	<b>65,2 %</b>	<b>82,6%</b>
- EM sin daño	Cualquier incidente que no alcanza al paciente o no le produce daño <sup>1</sup> .	144	43,1%	54,5%
- EM con daño	Cualquier daño grave o leve asociado al uso clínico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento.	74	22,2%	28,0%
<b>INTOXICACIONES accidentales*</b>	<b>Incidentes prevenibles,</b> ingesta accidental del paciente consecuencia de una falta de atención de padres/familiares/cuidadores	46	13,7%	17,4%
<b>TOTAL incidentes prevenibles</b>		<b>264</b>	<b>79,0%</b>	<b>100,0%</b>
<b>Evento adverso No prevenible</b>				
Cualquier daño grave o leve asociado al uso clínico de un medicamento utilizado en condiciones apropiadas		<b>70</b>	<b>21,0%</b>	—

**IM:** Incidentes por medicamentos. **EM:** Errores de medicación. \*Las **intoxicaciones accidentales** se consideraron siempre como un tipo de incidente prevenible. 1) Daño: alteración temporal o permanente de estructuras o funciones físicas, emocionales o psicológicas y/o el dolor resultante de ellas que precise intervención.

Atendiendo a su preventabilidad o capacidad de ser “evitados” (ver **tabla R-3**) casi el 80% del total (264; 79%) fueron considerados incidentes prevenibles, grupo en el que se incluyeron tanto a los errores de medicación (218; 82,6%) como a las intoxicaciones accidentales (46; 17,4%).

Por otra parte, según su capacidad de causar daño, se encontró que 158 incidentes, que supusieron casi la mitad de la muestra (47,3%), produjeron daño a los pacientes. El 52,7% restante no tuvieron ninguna consecuencia negativa en los pacientes.

#### **4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA**

En la **tabla R-4** se describen las características de los pacientes que presentaron incidentes por medicamentos. El 52,4% de los 334 pacientes eran varones. El grupo de edad en que se detectó un mayor número de incidentes (n=203) fue el de preescolares (1-5 años), que representaron el 60,8% del total de pacientes. Los siguientes grupos de edad fueron los escolares (6-12 años) y los lactantes (1-12 meses), que se correspondieron con el 17,4% y el 16,8% de los pacientes afectados, respectivamente.

Los 61 pacientes que presentaron incidentes que contribuyeron o motivaron el ingreso tuvieron una edad media [57,5 meses (IC 95%  $\pm$  48,8)] más elevada que el total [47,1 meses  $\pm$  44,4], lo que supone que la media de edad de los pacientes con incidentes más graves fue casi un año mayor (+ 10,4 meses). Atendiendo a la preventabilidad, el grupo de edad con mayor porcentaje de incidentes prevenibles fue también el de preescolares (169; 64%). En todos los grupos, exceptuando los adolescentes, los porcentajes de pacientes con incidentes prevenibles respecto a los no prevenibles presentaron valores superiores al 60%.

**Tabla R-4.** Características de los pacientes que presentaron incidentes por medicamentos y preventabilidad de los incidentes por grupos de edad.

	Total pacientes con incidentes N= 334 (%)	Total pacientes con incidentes (ingreso hospitalario u observación) N= 61 (%)	PREVENIBLES n= 264 (% sobre el total de prevenibles)	NO PREVENIBLES n= 70 (% sobre el total de no prevenibles)
<b>Sexo (n, %)</b>				
Hombre	175 (52,4)	27 (44,3%)	138 (52,3)	37 (52,9)
Mujer	159 (47,6)	34 (55,7%)	126 (47,7)	33 (47,1)
<b>Edad</b>				
media $\pm$ SD (meses)	47,1 $\pm$ 44,4	57,5 $\pm$ 48,8	44,0 $\pm$ 40,3	58,2 $\pm$ 57,1
mediana (meses) (RIQ)	24 (51)	42 (75)	24 (39)	24 (92)
<b>Distribución por Grupo de edad</b>				
Neonatos (0-28 días)	5 (1,5)	-	3 (1,1)	2 (2,9)
Lactantes (1-12 meses)	56 (16,8)	7 (11,5)	43 (16,3)	13 (18,6)
Preescolar (1-5 años)	203 (60,8)	40 (65,6)	169 (64,0)	34 (48,6)
Escolar (6-12 años)	58 (17,4)	11 (18,0)	44 (16,7)	14 (20,0)
Adolescente (13-16 años)	12 (3,6)	3 (4,9)	5 (1,9)	7 (10,0)

#### 4.3. MEDICAMENTOS IMPLICADOS

En la **tabla R-5** se muestran por orden de frecuencia los medicamentos que estuvieron implicados en los 334 incidentes detectados, clasificados atendiendo a su grupo y subgrupo terapéutico y, a su vez, diferenciando en función de su preventabilidad. Los porcentajes de evitabilidad no están referidos al total de medicamentos de cada tipo, sino que se han calculado del total de su grupo y subgrupo terapéutico, con el fin de detectar aquellos grupos de medicamentos más susceptibles de establecer estrategias de prevención.

Un total de 351 medicamentos estuvieron implicados en los 334 incidentes detectados. De ellos, 317 incidentes (94,9%) se atribuyeron a un sólo medicamento y 17 se asociaron a dos medicamentos. Se registraron 96 medicamentos distintos en los diferentes incidentes. De los 351 medicamentos, 278 estuvieron implicados en incidentes prevenibles y 73 en incidentes no prevenibles.

Tabla R-5. Medicamentos implicados en los incidentes.

Grupo ATC Medicamentos implicados <sup>1</sup>	Medicamentos Implicados N=351 (% sobre el total de medicamentos)	PREVENIBLES (% sobre total en cada grupo ATC)	NO PREVENIBLES (% sobre total en cada grupo ATC)
<b>J. Antiinfecciosos uso sistémico</b>	<b>171 (48,7)</b>	<b>122 (71,3)</b>	<b>49 (28,7)</b>
<b>J01. Antibacterianos de uso sistémico</b> Amoxicilina (93), amoxicilina/clavulánico (36) azitromicina (10), cefixima (6), cefuroxima (5) fenoximetilpenicilina (3), clindamicina, cefaclor, gentamicina (oftálmica), josamicina	<b>157 (44,7)</b>	121 (77,1)	36 (22,9)
<b>J07. Vacunas</b> <i>Neisseria meningitidis</i> (8), toxoide difteria (2), virus varicela (2), <i>Streptococo pneumoniae</i>	<b>13 (3,7)</b>	-	13 (100,0)
<b>J01. Antivirales de uso sistémico.</b> Tenofovir	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>N. Sistema Nervioso</b>	<b>66 (18,8)</b>	<b>55 (83,3)</b>	<b>11 (16,7)</b>
<b>N02. Analgésicos</b> Paracetamol (32), metamizol (3), codeína/paracetamol, oxicodona	<b>37 (10,5)</b>	37 (100,0)	-
<b>N05. Psicolépticos</b> Risperidona (6), aripiprazol, diazepam, haloperidol, paliperidona, lorazepam, lormetazepam, sulpirida, zopiclona	<b>14 (4,0)</b>	10 (71,4)	4 (28,6)
<b>N06. Psicoanalépticos</b> Atomoxetina (3), amitriptilina, escitalopram fluoxetina, metilfenidato	<b>7 (2,0)</b>	3 (42,8)	4 (57,2)
<b>N03. Antiepilépticos</b> Levetiracetam (3), lamotrigina (3), topiramato	<b>7 (2,0)</b>	4 (57,2)	3 (42,8)
<b>N01. Anestésicos.</b> Prilocaína	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>R. Sistema Respiratorio</b>	<b>41 (11,7)</b>	<b>40 (97,6)</b>	<b>1 (2,4)</b>
<b>R03. Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias</b> Salbutamol (inhalado) (6), budesonida (inhalada) (5), montelukast (3), terbutalina (inhalada) (2), budesonida + salbutamol	<b>17 (4,8)</b>	16 (94,1)	1 (5,9)
<b>R06. Antihistamínicos para uso sistémico</b> Mepiramina (5), bilastina, cetirizina dexclorfeniramina, ketotifeno, loratidina	<b>10 (2,8)</b>	10 (100,0)	-
<b>R05. Preparados para la tos y el resfriado</b> Cloperastina (3), codeína (2), dextrometorfano, ambroxol, bálsamo de Tolu, Grintuss®(plantas medicinales+miel), hiedra ( <i>Hedera Helix</i> )	<b>10 (2,8)</b>	10 (100,0)	-
<b>R01. Preparados de uso nasal</b> Budesonida (nasal), Acetilcisteína, Fenilefrina/difenhidramina/clorfeniramina, neomicina + corticoide (nasal)	<b>4 (1,1)</b>	4 (100,0)	-
<b>M. Musculoquelético</b>	<b>23 (6,5)</b>	<b>22 (95,6)</b>	<b>1 (4,4)</b>
<b>M01. Antiinflamatorios y antireumáticos</b> Ibuprofeno (22), dexketoprofeno	<b>23 (6,5)</b>	22 (95,6)	1 (4,4)

<b>H. Preparados hormonales sistémicos</b>	<b>14 (4,0)</b>	<b>13 (92,8)</b>	<b>1 (7,1)</b>
<b>H02. Corticoides sistémicos</b> Prednisolona (8), deflazacort (3), prednisona	<b>12 (3,4)</b>	12 (100,0)	-
<b>H03. Hormonas tiroideas.</b> Levotiroxina	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>H01. Hormonas hipotalámicas/hipofisarias</b> Somatropina	<b>1 (0,3)</b>	-	1 (100,0)
<b>A. Tracto alimentario y metabolismo</b>	<b>14 (4,0)</b>	<b>14 (100,0)</b>	-
<b>A03. Alteraciones función gastrointestinal</b> Homeopático ( <i>belladona</i> ) (3), metoclopramida (2), cleboprida, trimebutina, domperidona	<b>8 (2,3)</b>	8 (100,0)	-
<b>A02. Alteraciones relacionadas con la acidez</b> Omeprazol (2), ranitidina, sales de Na <sup>+</sup> /Ca <sup>2+</sup>	<b>4 (1,1)</b>	4 (100,0)	-
<b>A07. Antidiarréicos, antiinfecciosos y antiinflamatorios intestinales</b> Racecadotril, <i>Lactobacillus acidophilus</i>	<b>2 (0,6)</b>	2 (100,0)	-
<b>D. Dermatológicos</b>	<b>6 (1,7)</b>	<b>5 (83,3)</b>	<b>1 (16,6)</b>
<b>D07. Corticoides sistémicos.</b> Metilprednisolona	<b>3 (0,8)</b>	2 (66,7)	1 (33,3)
<b>D08. Antisépticos y desinfectantes</b> Clorhexidina	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>D10. Preparados antiacné.</b> Isotretinoína	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>D11. Otros preparados.</b> Ácido láctico	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>B. Sangre y órganos hematopoyéticos</b>	<b>4 (1,1)</b>	<b>4 (100,0)</b>	-
<b>B01. Antitrombóticos</b> Treprostinil, acenocumarol, clopidogrel	<b>3 (0,8)</b>	3 (100,0)	-
<b>B03. Antianémicos.</b> Hierro II, sulfato	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>C. Sistema cardiovascular</b>	<b>4 (1,1)</b>	<b>1 (25,0)</b>	<b>3 (75,0)</b>
<b>C02. Antihipertensivos.</b> Bosentán	<b>1 (0,3)</b>	-	1 (100,0)
<b>C07. Agentes betabloqueantes.</b> Propranolol	<b>1 (0,3)</b>	-	1 (100,0)
<b>C08. Bloqueantes de canales de calcio.</b> Amlodipino	<b>1 (0,3)</b>	-	1 (100,0)
<b>C09. Agentes SRA.</b> Captopril	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>S Órganos de los sentidos</b>	<b>2 (0,6)</b>	<b>1 (50,0)</b>	<b>1 (50,0)</b>
<b>S01. Oftalmológicos.</b> Anestésico local	<b>1 (0,3)</b>	-	1 (100,0)
<b>S02. Otológicos.</b> Fluocinolona, acetónido	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>L. Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores</b>	<b>2 (0,6)</b>	<b>1 (50,0)</b>	<b>1 (50,0)</b>
<b>L04. Inmunosupresores.</b> Metotrexato, azatioprina	<b>2 (0,6)</b>	1 (50,0)	1 (50,0)
<b>P Antiparasitarios, insecticidas y repelentes</b>	<b>1 (0,3)</b>	<b>1 (100,0)</b>	-
<b>P01. Antiprotozoarios.</b> Metronidazol	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>G. Sistema genitourinario y H. sexuales</b>	<b>1 (0,3)</b>	-	<b>1 (100,0)</b>
<b>G04. Preparados urológicos.</b> Solifenacina	<b>1 (0,3)</b>	-	1 (100,0)
<b>Medicamento desconocido</b>	<b>1 (0,3)</b>	1 (100,0)	-
<b>TOTAL</b>	<b>351</b>	<b>278</b>	<b>73</b>

Nº= número de medicamentos. En los 334 incidentes estuvieron implicados 96 medicamentos diferentes y 351 medicamentos implicados en total. (1) Al lado de cada principio activo figura el número de veces, si es superior a uno, en que ha estado implicado el medicamento en un incidente. SRA: Sistema Renina-Angiotensina.

Prácticamente el 80% de los medicamentos que causaron incidentes pertenecieron a tres grupos terapéuticos: antiinfecciosos de uso sistémico -grupo J- (48,7%), Sistema Nervioso -grupo N- (18,8%) y Sistema Respiratorio -grupo R- (11,7%).

El **grupo terapéutico J (antiinfecciosos uso sistémico)** fue el mayoritario y 71,3% de los medicamentos causaron incidentes prevenibles (122/171). El subgrupo J01 (antibacterianos) englobó el 44,7% del total de medicamentos, siendo la amoxicilina el fármaco que se registró en más ocasiones, estando asociado a más de un 25% de los incidentes (93/351; 26,5%), con porcentajes de preventabilidad similares a los de su grupo (68/93; 73,1%). El siguiente medicamento, en orden de frecuencia, fue la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico (36/351; 10,2%), con porcentajes de preventabilidad superiores, que alcanzaron casi el 80% de los casos (28/36). El resto de antibióticos aparecieron con menor frecuencia (azitromicina, cefixima, cefuroxima y fenoximetilpenicilina entre otros), todos ellos asociados a situaciones potencialmente prevenibles. Si se consideran a las penicilinas y beta-lactámicos de forma conjunta, se encuentran porcentajes del 39,5% del total de incidentes prevenibles.

Destacar el subgrupo J07 (vacunas) que se registró en un 3,7% de incidentes, se consideraron siempre no prevenibles y fueron por lo general leves. La vacuna para prevenir la meningitis B fue la mayor representación de este subgrupo (8/13).

El **grupo terapéutico N (Sistema nervioso)** fue el siguiente en orden de frecuencia y englobó a casi un 20% de los medicamentos. El 83,3% de los incidentes fueron clasificados como prevenibles. El subgrupo N02 (analgésicos) fue el más frecuentemente implicado, apareciendo en 37 de los 66 incidentes que se registraron en este subgrupo, siendo el paracetamol el medicamento que se registró en el 86,5% de los casos (32/37). El siguiente subgrupo fue el N05 (psicolépticos), constituyendo únicamente el 4% del total de medicamentos. Resaltar el medicamento risperidona que apareció en 6 de los 14 casos atribuidos a este subgrupo, que fueron prevenibles en su mayoría (5/6; 83,3%). Por último, se registraron incidentes con medicamentos pertenecientes a los subgrupos N06 y N03 (psicoanalépticos y antiepilépticos respectivamente); los primeros aparecieron

asociados a casi un 60% de incidentes no prevenibles y los segundos al mismo porcentaje de incidentes prevenibles.

El tercer grupo mayoritario implicado, el **Sistema respiratorio**, abarco prácticamente el 12% de los casos (41/351), con un porcentaje de preventabilidad del 97,6%. El subgrupo más frecuente fue el R03 (agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias) con un 4,8% del total, destacando los medicamentos inhalados salbutamol y budesonida. A continuación aparecen los subgrupos R06 (antihistamínicos para uso sistémico) y R05 (preparados para la tos y el resfriado). Destacar, de estos últimos, los medicamentos cloperastina y codeína, además de un 30% (3/10) de medicamentos fitoterapéuticos.

El resto de grupos terapéuticos estuvieron asociados a una proporción mucho menor de incidentes, destacando por orden frecuencia (23/351; 6,5%) el grupo M (musculoesquelético) y el subgrupo M01, al que pertenecen los antiinflamatorios y antirreumáticos, con el medicamento ibuprofeno en casi el 100% de los registros de este subgrupo (22/23). A continuación se registraron con la misma frecuencia (14/351; 4%) los medicamentos de los grupos H (preparados hormonales sistémicos) y A (tracto alimentario y metabolismo). El más frecuente fue el subgrupo H02 (corticoides sistémicos) con el medicamento prednisona (8/12). En cuanto al subgrupo A03 (alteraciones de la función gastrointestinal), destacan 3 casos de incidentes con un medicamento homeopático que contiene *Belladonna*, todos ellos relacionados con intoxicaciones accidentales.

Por último, situamos los grupos terapéuticos con menos de un 2% de frecuencia de aparición: D (Dermatológicos), B (Sangre y órganos hematopoyéticos) y C (Sistema cardiovascular). Los medicamentos pertenecientes a este último grupo (bosentán, propranolol y amlodipino), utilizados para el tratamiento de patologías crónicas, estuvieron en todos los casos implicados en incidentes no prevenibles.

#### 4.4. ANÁLISIS DE LOS EVENTOS ADVERSOS DETECTADOS

##### 4.4.1. Categoría de causalidad

Los 144 casos de eventos adversos detectados se clasificaron según su categoría de causalidad aplicando los algoritmos correspondientes (**tabla R-6**). Los eventos adversos fueron asociados a la categoría “probable” en la mayoría de los casos (51,4%). En un 39,6% los eventos adversos fueron considerados como “posibles”. En el resto de las situaciones, los eventos fueron atribuidos a la categoría “definida”.

En cuanto a los eventos adversos clasificados como “probables”, un 60,8% fueron considerados prevenibles, mientras que en la categoría “posible” fueron el 38,6%. En estas categorías mayoritarias, se han diferenciado aquellos incidentes donde se aplicó el algoritmo de *Hallas*<sup>(101)</sup> ya que el porcentaje de eventos adversos prevenibles que resultaron estar asociados a fracasos terapéuticos fue muy elevado en ambos grupos. Así, cabe destacar que un 75,6% de los eventos prevenibles “probables” y un 77,3% de los eventos prevenibles “posibles” estuvieron relacionados con omisiones de tratamiento o infradosificaciones de medicamentos.

**Tabla R-6.** Relación de causalidad entre el evento adverso y el medicamento según los algoritmos de *Karch-Lasagna* modificado y *Hallas*.

Categoría de Causalidad <i>Karch-Lasagna</i> o <i>Hallas</i> <sup>1</sup>		EAM (%)	PREVENIBLES (% sobre el total de cada categoría)		NO PREVENIBLES (% sobre el total de cada categoría)
POSIBLE	<i>Karch-Lasagna</i> , N (%)	57 (39,6)	22 (38,6)	5 (22,7)	35 (61,4)
	<i>Hallas</i> , N (%)			17 (77,3)	
PROBABLE	<i>Karch-Lasagna</i> , N (%)	74 (51,4)	45 (60,8)	11 (24,4)	29 (39,7)
	<i>Hallas</i> , N (%)			34 (75,6)	
DEFINIDA		13 (9,0)	7 (53,8)		6 (42,8)
TOTAL		144	74		70

**EAM:** Evento adverso por medicamentos. (1) En los casos en que el EAM fue el resultado de una omisión de tratamiento o una infradosificación de medicamento, no se pudo aplicar el algoritmo ya que no considera este tipo de eventos. En estas ocasiones se utilizó el algoritmo modificado por *Hallas et al* (consultar apartado M-M).

#### 4.4.2. Eventos adversos por grupos de edad

En la **tabla R-7** se exponen los eventos adversos clasificados según los grupos poblacionales afectados. El grupo de edad en que se detectó un mayor número de eventos adversos fue el de los niños entre 1-5 años, de forma análoga a la muestra total, registrándose casi la mitad de los eventos en este segmento (69/144; 47,9 %). Sin embargo, en este tipo de incidentes, a diferencia de la muestra global, los porcentajes de preventabilidad en los pre-escolares fueron próximos al 50% (50,7% prevenibles vs 49,3% no prevenibles).

Los siguientes grupos de edad afectados por eventos adversos fueron los escolares (6-12 años) y lactantes (1-12 meses) con 25,7% y 18% del total, respectivamente. Les siguió, por orden de frecuencia, el grupo de pacientes adolescentes (6,9%) y por último, con sólo 2 casos detectados, los neonatos (0-1 mes).

**Tabla R-7.** Eventos adversos por medicamentos (EAM) por grupos de edad.

<b>Grupo poblacional Edad</b>	<b>Total de pacientes con EAM (n= 144) (% sobre el total de EAM)</b>	<b>EAM PREVENIBLES (n= 74) (% sobre el total de EAM prevenibles) [% sobre el total en cada grupo de edad]</b>	<b>EAM NO PREVENIBLES (n=70) (% sobre el total de EAM no prevenibles) [% sobre el total en cada grupo de edad]</b>
<b>Neonatos</b> 0-28 días	<b>2 (1,4)</b>	-	2 (100,0) [100,0]
<b>Lactantes</b> 1-12 meses	<b>26 (18,0)</b>	13 (17,3) [50,0]	13 (18,6) [50,0]
<b>Preescolares</b> 1-5 años	<b>69 (47,9)</b>	35 (47,3) [50,7]	34 (48,6) [49,3]
<b>Escolares</b> 6-12 años	<b>37 (25,7)</b>	23 (31,1) [62,2]	14 (20,0) [37,8]
<b>Adolescentes</b> 13-16 años	<b>10 (6,9)</b>	3 (4,0) [30,0]	7 (10,0) [70,0]

Atendiendo exclusivamente a la preventabilidad, el grupo de edad con mayor porcentaje de eventos adversos clasificados como prevenibles fue el grupo de escolares (23/37; 62,2%). Por otro lado, resultaron ser eventos no prevenibles todos los casos que afectaron a los neonatos (2/144) y el 70% de los eventos que se detectaron en el grupo de adolescentes (7/10).

#### 4.4.3. Gravedad de los eventos adversos por medicamentos

La distribución total de los eventos adversos según su gravedad se muestra en la **tabla R-8**. Se asignaron a la categoría **E** (el error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención) 134 eventos adversos, que supusieron la mayor parte de los mismos (93,1%). De estos, la mitad se consideraron prevenibles (50%). El resto de eventos adversos se clasificaron en una categoría superior (categoría **F**), precisando ingreso en planta de hospitalización. En estos casos, prácticamente tres cuartas partes de los mismos (70%) fueron considerados prevenibles. Ninguno de los incidentes causó daño permanente en los pacientes, es decir, no se encontraron pacientes con incidentes de las categorías G, H o I (ver Tabla MM-2).

**Tabla R-8.** Gravedad de los eventos adversos por medicamentos (EAM).

Categoría	Definición	TOTAL EAM 144 (%)	EAM PREVENIBLES 74 (%)	EAM NO PREVENIBLES 70 (%)
<b>Categoría E</b>	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención	<b>134 (93,1)</b>	67 (50,0)	67 (50,0)
<b>Categoría F</b>	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó hospitalización	<b>10 (6,9%)</b>	7 (70,0)	3 (30,0)

#### **4.4.4. Manifestaciones clínicas**

En la **tabla R-9** se recogen los sistemas y órganos afectados por los eventos adversos. En los 144 eventos adversos se registraron 188 manifestaciones clínicas. Considerando todos los eventos detectados, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las categorizadas como generales (fiebre, dolor, inflamación, malestar general por no mejoría sintomatología o empeoramiento clínico) y supusieron el 33,3% del total. Es importante resaltar que el 87,5% de ellas estaban relacionadas con eventos adversos prevenibles, es decir, errores de medicación.

Le siguieron por orden de frecuencia las alteraciones de la piel y órganos anejos (30,5% del total), de las que el 84% estuvieron asociadas a eventos no prevenibles causados por medicamentos del Grupo J (antiinfecciosos de uso sistémico). Incluyeron, exantemas, erupciones cutáneas, urticarias y exantema urticariforme.

Las alteraciones de tipo digestivo (diarrea, vómitos, náuseas y dolor abdominal) ocuparon el tercer lugar en orden de frecuencia, correspondiendo al 15,3% de los eventos. El 68,2% (15/22) de los casos implicaron al grupo de antiinfecciosos.

Se observaron manifestaciones clínicas relacionadas con la audición y el sistema vestibular en un 13,9% de los eventos, siendo la otitis, otalgia y el empeoramiento clínico las manifestaciones registradas. Aparecieron en su totalidad dentro del grupo de eventos registrados como prevenibles. También destacan por su frecuencia las manifestaciones a nivel del sistema nervioso central y periférico, que se documentaron en un 11,1% y un 10,4% de los casos respectivamente. Consistieron en cefalea, letargia, somnolencia, mareo, hipotermia, sudoración, convulsiones, diplopía, acatisia y extrapiramidalismo.

**Tabla R-9.** Órganos/sistemas afectados como consecuencia de los eventos adversos por medicamentos (EAM).

Órgano/ sistema afectado*	TOTAL EAM N=144 (% respecto al total de EAM)	EAM PREVENIBLES N=74 (% respecto a los EAM prevenibles)	EAM NO PREVENIBLES N=70 (% respecto a los EAM no prevenibles)
Generales	48 (33,3)	42 (56,7)	6 (8,6)
Piel y anejos	44 (30,5)	7 (9,5)	37 (52,8)
Digestivas	22 (15,3)	14 (18,9)	8 (11,4)
Audición y sistema vestibular	20 (13,9)	20 (27,1)	-
Sistema Nervioso Central y Periférico	16 (11,1)	9 (12,2)	7 (10)
Respiratorio	15 (10,4)	9 (12,2)	6 (8,6)
Musculoesquelético	6 (4,2)	1 (1,3)	5 (7,2)
Sistema Nervioso Autónomo	3 (2,1)	1 (1,3)	2 (2,8)
Lesiones en el punto de inoculación	3 (2,1)	-	3 (4,3)
Órganos de los sentidos	3 (2,1)	3 (4,0)	-
Cardiovasculares, alteraciones vasculares extracardiacas	2 (1,4)	-	2 (2,8)
Psiquiátricas	2 (1,4)	-	2 (2,8)
Visión	2 (1,4)	-	2 (2,8)
Hematológicas, plaquetas y coagulación	1 (0,7)	-	1 (1,4)
Cardiovasculares, alteraciones del ritmo	1 (0,7)	-	1 (1,4)
<b>TOTAL sistemas afectados</b>	<b>188</b>	<b>106</b>	<b>82</b>

\* Resultados expresados en número de órganos o sistemas afectados. El número de manifestaciones clínicas (188) es superior al número de EAM porque un mismo EAM puede producir distintos signos y síntomas. Por ejemplo, un error en la dosificación de haloperidol generó manifestaciones clínicas a nivel del Sistema nervioso central y periférico y musculoesqueléticas (somnolencia y distonía cérvico-facial).

Las alteraciones musculoesqueléticas se encontraron en el 4,2% de los eventos y se relacionaron con la administración de vacunas (tumefacción, dolor muscular y altralgias y/o mialgias).

Las manifestaciones que estuvieron relacionadas con el sistema nervioso autónomo (como temblor y distonía por psicoanalépticos), las lesiones en el punto de inoculación (relacionadas con administración de vacunas) y las relacionadas con los órganos de los sentidos, aparecieron en el mismo orden de frecuencia (2,1%).

Finalmente, el menor número de casos correspondieron a alteraciones cardiovasculares, vasculares extracardíacas, psiquiátricas, visión, hematológicas y, plaquetas y coagulación, que aparecieron en todos los casos en porcentajes inferiores al 1,5% del total de eventos.

Al considerar por separado los eventos adversos prevenibles y los no prevenibles se debe señalar que en los no prevenibles predominaron las alteraciones de la piel y anejos, mientras que en los prevenibles predominaron las generales y las relacionadas con la audición y el sistema vestibular.

*Los eventos adversos prevenibles se analizaron además según la taxonomía de errores de medicación Ruiz-Jarabo 2000<sup>(20)</sup>, utilizando su versión actualizada, para el establecimiento de prácticas seguras de minimización de errores. Este análisis se recoge en el siguiente apartado.*

#### **4.5. ANÁLISIS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN**

Los 218 errores de medicación detectados se analizaron conforme a sus principales características: origen, características de los pacientes afectados (grupo poblacional y sexo), gravedad (sin daño y con daño), proceso de la cadena terapéutica donde ocurrieron, tipos de errores y medicamentos asociados a los mismos. Además, se identificaron las causas o factores asociados a su aparición, especialmente de aquellos que causaron daño a los pacientes, es decir, de los eventos adversos prevenibles descritos en el apartado anterior.

##### **4.5.1. Origen de los errores de medicación**

En la **tabla R-10** se recogen los datos relacionados con el lugar donde se originaron los errores de medicación y la persona que los generó. El lugar donde se originaron los 218 errores pudo identificarse en todos los casos. Fue mayoritariamente en las consultas de pediatría de los centros de salud (37,1%) y en el domicilio de los pacientes (32,5%). Los errores también se originaron en las consultas de pediatras privadas (11%), salas de urgencia de los centros de salud (6,4%), servicios de urgencias hospitalarios (4,1%) y consultas especializadas de los centros de salud (3,7%).

Los mayores porcentajes de errores con daño se originaron igualmente en las consultas de pediatría de los centros de salud y en el domicilio de los pacientes (ambos ámbitos registraron un 29,7% del total de errores con daño). Cabe resaltar que los porcentajes de errores originados tanto en las consultas privadas como en las urgencias hospitalarias fueron más altos entre los errores de medicación con daño, que en los que no ocasionaron daño (16,2% vs 8,3%;  $p=0,03$  y 8,1% vs 2,1%;  $p=0,03$ ).

En cuanto a las personas que generaron los errores, un 53,7% de los errores fueron atribuidos a médicos especialistas y un 31,2% a los familiares y cuidadores. El porcentaje de errores generados por los médicos de atención primaria fue del 11%,

si bien del total de estos casos, un 25% (6/24) ocurrieron en una consulta de medicina general atendida por un médico de AP, no especialista en Pediatría. El resto de errores fueron atribuidos a residentes, pacientes, farmacéuticos comunitarios e incluso se registró un caso de un odontólogo.

**Tabla R-10.** Lugar de origen y persona que generó los errores de medicación (EM).

Lugar de origen/Persona	Total de EM N (% sobre el total de EM)	EM sin daño N (% sobre el total de EM sin daño)	EM con daño N (% sobre el total de EM con daño)
<b>Lugar donde se originó el EM</b>			
CS Consulta Pediatría	81 (37,1)	59 (41,0)	22 (29,7)
CS Consulta Especializada	8 (3,7)	5 (3,5)	3 (4,1)
CS Consulta Medicina General	6 (2,7)	4 (2,8)	2 (2,7)
Consulta pediatra privado	24 (11,0)	12 (8,3)	12 (16,2)
CS Sala de Urgencias	14 (6,4)	9 (6,2)	5 (6,7)
Hospital Urgencias	9 (4,1)	3 (2,1)	6 (8,1)
Hospital Consultas Externas	1 (0,4)	-	1 (1,4)
Oficina de Farmacia	2 (0,9)	1 (0,7)	1 (1,4)
Domicilio	71 (32,5)	49 (34,0)	22 (29,7)
CS Internacional	1 (0,4)	1 (0,7)	-
Otros (casa de acogida)	1 (0,4)	1 (0,7)	-
<b>Persona que originó el EM</b>			
Médico Especialista	117 (53,7)	76 (52,8)	41 (55,4)
Médico Atención Primaria	24 (11,0)	16 (11,1)	8 (10,8)
Residente	3 (1,4)	1 (0,7)	2 (2,7)
Farmacéutico Comunitario	2 (0,9)	1 (0,7)	1 (1,4)
Odontólogo	1 (0,4)	-	1 (1,4)
Familiar	68 (31,2)	50 (34,7)	18 (24,3)
Paciente	2 (0,9)	-	2 (2,7)
Desconocido	1 (0,4)	-	1 (1,4)
<b>TOTAL</b>	<b>218</b>	<b>144</b>	<b>74</b>

CS= Centro de salud.

#### 4.5.2. Errores de medicación por grupo poblacional

En la **tabla R-11** se muestran las características de los pacientes afectados por errores de medicación según el grupo de edad. Se encontró un mayor número de errores en el grupo de los preescolares (1-5 años), alcanzando casi un 60% del total (126/218; 57,8%), porcentaje similar al observado en la muestra completa de incidentes. Estos errores fueron con daño en un 30% de los casos. Los escolares (6-12 años) y los lactantes (1-12 meses) presentaron los mismos porcentajes de pacientes afectados por errores de medicación (19,3%). Le siguieron, con un 2,3% de errores el grupo de pacientes adolescentes (13-16 años) y, por último, con sólo 3 casos de errores, los neonatos (0-28 días).

El grupo de edad con mayor porcentaje de errores con daño fue el de preescolares (35/74; 47,3%). Los porcentajes de errores con daño fueron más elevados que los que no ocasionaron daño tanto en el grupo de escolares (31,1% vs 13,2%;  $p=0.002$ ) como en el grupo de pacientes adolescentes (4% vs 1,4%;  $p=0.214$ ).

**Tabla R-11.** Errores de medicación (EM) por grupos de edad.

Grupo poblacional Edad	Total de pacientes con EM N= 218 (% sobre el total)	Pacientes con EM sin daño N= 144 (% sobre el total de EM sin daño) [% sobre el total en cada grupo de edad]	Pacientes con EM con daño N=74 (%sobre el total de EM sin daño) [% sobre el total en cada grupo de edad]
<b>Neonatos</b> 0-28 días	<b>3 (1,4)</b>	3 (2,1) [100]	-
<b>Lactantes</b> 1-12 meses	<b>42 (19,3)</b>	29 (20,1) [69,1]	13 (17,6) [30,9]
<b>Preescolares</b> 1-5 años	<b>126 (57,8)</b>	91 (63,2) [72,2]	35 (47,3) [27,8]
<b>Escolares</b> 6-12 años	<b>42 (19,3)</b>	19 (13,2) [45,2]	23 (31,1) [54,8]
<b>Adolescentes</b> 13-16 años	<b>5 (2,3)</b>	2 (1,4) [40,0]	3 (4,0) [60,0]

### 4.5.3. Gravedad de los errores de medicación

La distribución de los errores de medicación según su gravedad aparece recogida en la **tabla R-12**. La mayor parte de ellos (66,1%) no ocasionaron daño a los pacientes. De estos, más del 80% se asignaron a la categoría C y sólo 23 (16%) precisaron monitorización/seguimiento del paciente (categoría D). De estos últimos, es importante señalar que una tercera parte (6/17) motivaron el ingreso en las camas de observación de urgencias durante 24-48 horas, hasta asegurar que no aparecían síntomas clínicos derivados del incidente.

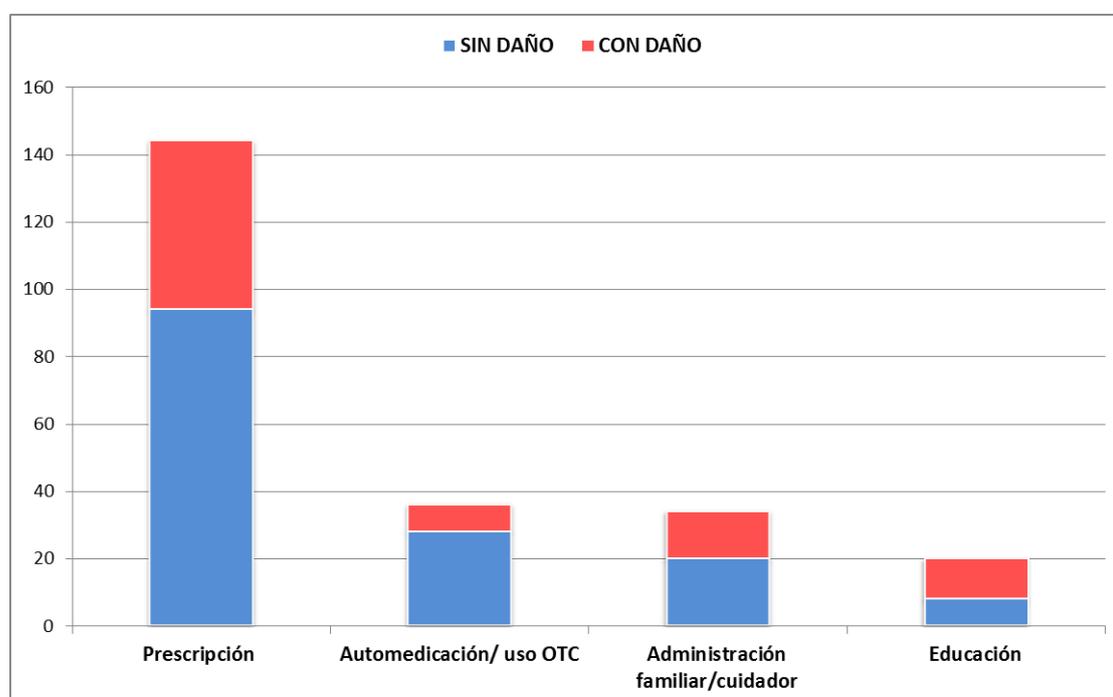
**Tabla R-12.** Gravedad de los errores de medicación (EM) detectados y su relación con el ingreso hospitalario.

Categoría	Definición	Total de errores				Ingreso
		n=218	% del total	Errores sin daño Categorías C-D	Ingreso	
<b>Error sin daño</b>				<b>n=144</b>	<b>% del total sin daño</b>	<b>S/N</b>
<b>Categoría C</b>	El error alcanzó al paciente pero no le causó daño	121	55,5%	121	84,0%	1/120
<b>Categoría D</b>	El error alcanzó al paciente y no le causó daño pero precisó monitorización	23	10,6%	23	16,0%	6/17
<b>Error con daño (Evento adverso prevenible)</b>				<b>n=74</b>	<b>S/N</b>	<b>S/N</b>
<b>Categoría E</b>	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención	67	30,7%	67	90,5%	9/58
<b>Categoría F</b>	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó hospitalización	7	3,2%	7	9,5%	7/0
<b>% de errores de medicación que precisaron ingreso u observación en urgencias</b>						<b>10,6%</b>

Se registraron errores con daño, esto es, eventos adversos prevenibles, en el 33,9% de los pacientes. Estos errores fueron analizados en el apartado 4.4.3 y, como ya se indicó, prácticamente la totalidad de ellos (90,5%) causaron daño temporal sin precisar hospitalización (categoría E). De forma global, un 10,6% de los errores precisaron ingreso hospitalario u observación en las camas de urgencias.

#### 4.5.4. Proceso de la cadena terapéutica donde ocurrieron los errores de medicación

La distribución de los errores de medicación según el proceso de la cadena terapéutica donde sucedieron se muestra en la **figura R-2** y en la **tabla R-13**. Como se ha mencionado en el apartado de métodos, los incidentes podían haberse generado y continuado en más de un proceso. En 20 de los 218 casos (9,2%) el error sucedió en más de un proceso del circuito de utilización del medicamento, de ahí que el número total de procesos en los que se consideró que habían ocurrido los errores fue de 238.



**Figura R-2.** Procesos en los que se originaron los errores de medicación.

Prácticamente al 90% de los errores ocurrieron en tres procesos: 66% en la fase de prescripción, 16,5 % en el proceso de automedicación y 15,6% en la administración por parte de los familiares o cuidadores. La prescripción fue el punto de la cadena de utilización de medicamentos donde se produjeron la mayoría por los errores (144/218), aunque en el 65,3% de las ocasiones no causaron daño a los pacientes. Los siguientes dos procesos registraron porcentajes muy similares y en ambos casos los porcentajes de errores con daño siempre fueron menores. Cabe destacar que el 77,8% de los errores derivados de la automedicación fueron errores sin daño (28/36).

El cuarto proceso implicado fue el de educación por parte de los profesionales sanitarios, que se registró en un 9,2% del total de errores. La educación al paciente se asignó como segundo proceso en 20 de los errores de medicación. Se asoció al proceso de administración en la mayoría de los errores registrados (17/20; 85%) y al proceso de prescripción en el 15% de los casos restantes (3/20). Es importante resaltar que el 60% (12/20) de los errores en este proceso fueron considerados errores con daño.

Al analizar la categoría de gravedad de los errores según el proceso en que se originaron (**tabla R13**), con el fin de determinar los procesos donde se generan los errores más graves, se encontró que un 70,1% de los errores de la **categoría E** (contribuyeron o causaron daño temporal al paciente y precisaron intervención) se originaron en el proceso de la prescripción. En cuanto a la **categoría F** (el error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó hospitalización) los errores se distribuyeron en los mismos porcentajes (3/7; 42,8%) tanto en el proceso de prescripción como en el de administración. Dos de los 7 errores asociados a esta categoría (prácticamente el 30%), ocurrieron también en el proceso de educación.

**Tabla R-13.** Categoría de gravedad de los errores de medicación (EM) según el proceso del sistema de utilización de los medicamentos donde ocurrieron.

Proceso	Total de EM N = 218 (% sobre el total de EM)	EM SIN DAÑO (% sobre cada proceso)		EM CON DAÑO (% sobre cada proceso)	
		C	D	E	F
Prescripción	144 (66,0)	94 (65,3)		50 (34,7)	
		83 (68,6)	11 (47,8)	47 (70,1)	3 (42,8)
Automedicación/ uso OTC	36 (16,5)	28 (77,8)		8 (22,2)	
		24 (19,8)	4 (17,4)	7 (10,4)	1 (14,3)
Administración familiar y/o cuidador	34 (15,6)	20 (58,8)		14 (41,2)	
		12 (9,9)	8 (34,8)	11 (16,4)	3 (42,8)
Educación*	20 (9,2)	8 (40)		12 (60)	
		5 (4,1)	3 (13,0)	10 (14,9)	2 (28,6)
Otros** Validación/ Dispensación farmacia (2) Preparación por familiar Monitorización	4 (1,8)	2 (50)		2 (50)	
		2 (1,6)	-	2 (3,0)	-
TOTAL procesos	238	144		74	
		121	23	67	7

N= número de procesos afectados. Los 218 errores de medicación ocurrieron en 8 procesos diferentes y fueron 238 procesos los que se vieron implicados en total.

(\*) La Educación al paciente apareció como segundo proceso afectado en 20 errores de medicación

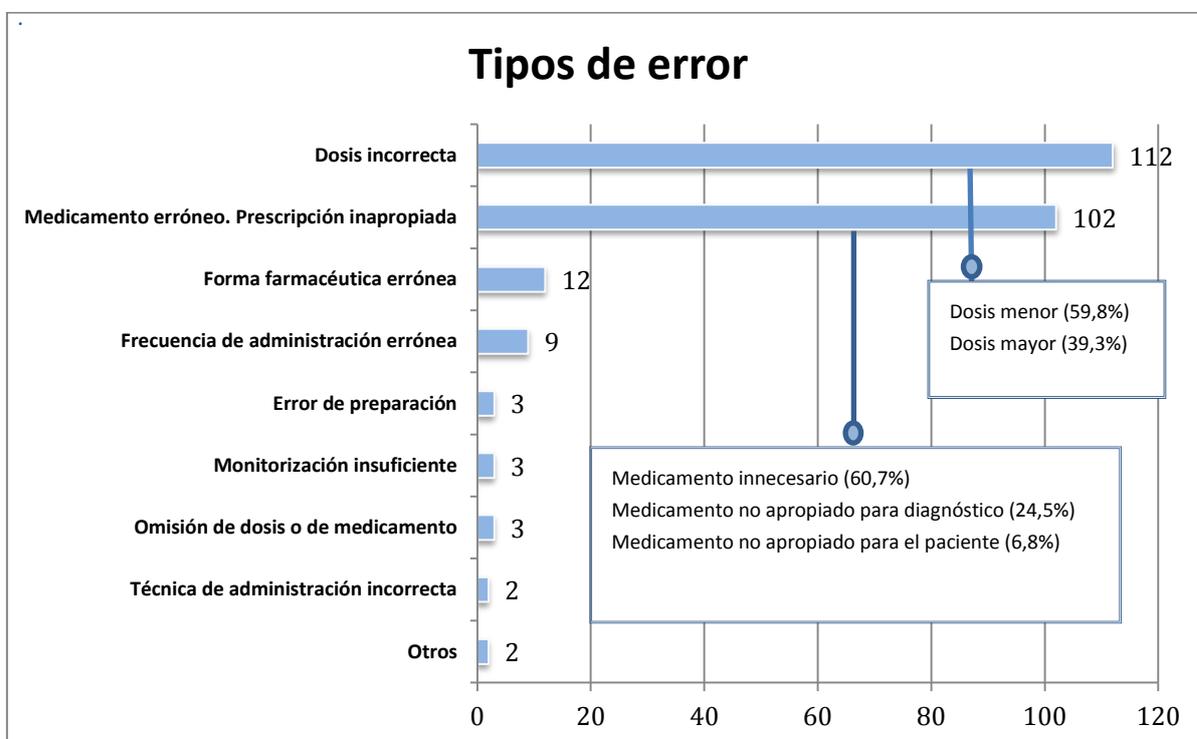
(\*\*) Al lado de cada proceso figura el número de veces, cuando es superior a 1, en que ha estado implicado en un error.

El mayor porcentaje de los errores (47,8%) que alcanzaron al paciente sin causarles daño pero que precisaron monitorización posterior (**categoría D**), ocurrieron en la prescripción, siguiéndole en orden de frecuencia los errores de administración (34,8%).

#### 4.5.5. Tipos y subtipos de errores de medicación

Los principales tipos de errores asociados a los errores de medicación según las categorías establecidas en la taxonomía española actualizada del grupo *Ruiz-Jarabo*<sup>(20)</sup> se recogen en la **figura R-3** y en la **tabla R-14**. Se observaron un total de 248 tipos asociados a los 218 errores de medicación, ya que con frecuencia los errores son multifactoriales, por lo que en varios casos se adscribieron dos o más tipos de error a un mismo incidente. Cuando aparecieron asociados tres o más tipos a un mismo error de medicación, se consideraron solamente los dos más significativos.

Los tipos de errores más frecuentes fueron “dosis incorrectas” (en un 51,4% de los errores) y “medicamento erróneo por prescripciones inapropiadas” (en un 46,8% de los errores). Otros tipos de errores fueron “omisión de dosis o de medicamento necesario” (5,5%) y “frecuencia de administración errónea” (4,1%).



**Figura R-3.** Tipos y subtipos de errores de medicación. Porcentajes expresados respecto a cada tipo de error.

Como refleja la **figura R-3**, del total de errores de “dosis incorrectas”, prácticamente un 60% fueron dosis menores a las necesarias y un 40% dosis mayores. En cuanto a los “medicamentos erróneos por prescripción inapropiada”, atendiendo a la figura R-3 y a la tabla R-14, en un 60,7% de los casos supusieron la prescripción de medicamentos innecesarios (28,4% del total de los errores), en un 24,5% la selección de medicamentos no apropiada para el diagnóstico que se pretendía tratar (11,5% del total de los errores) y en un 6,8% las prescripciones no adecuadas para el paciente por su situación clínica o características (3,2% del total).

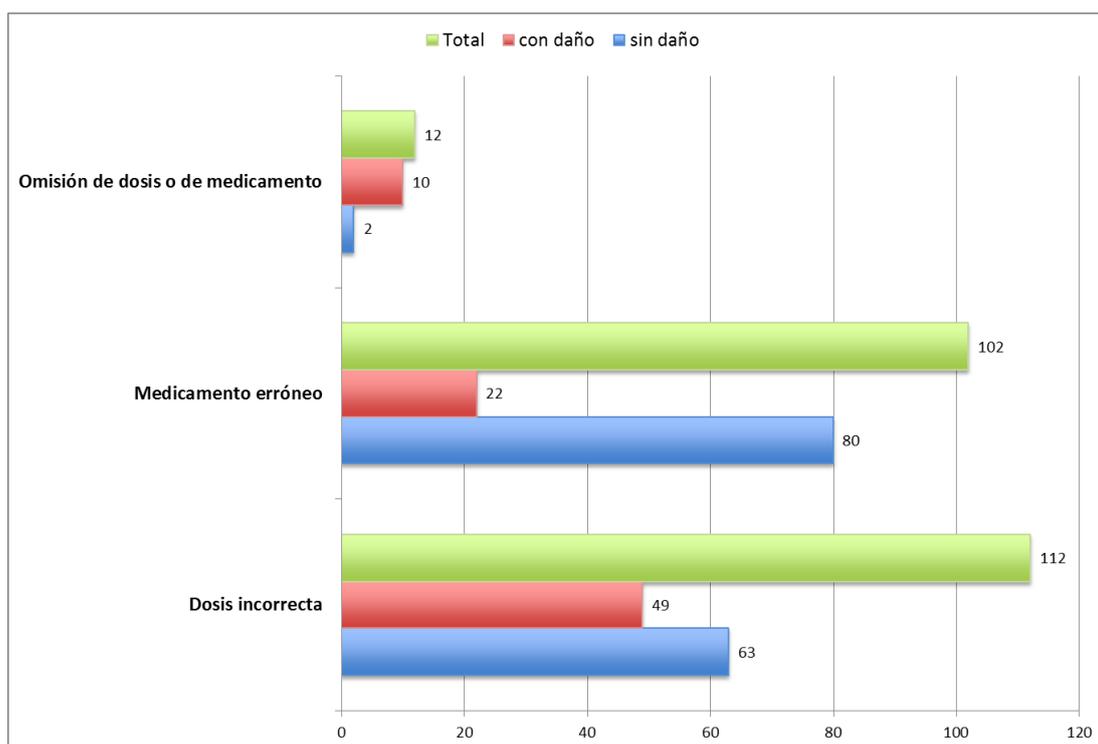
Con respecto a la gravedad de los tipos de error detectados (**tabla R-14 y figura R-4**), los mayores porcentajes de errores sin daño (55,5%) estuvieron asociados a “medicamento erróneo por prescripción inapropiada”, seguidos de las “dosis incorrectas” (43,7%). En los errores con daño destacaron mayoritariamente las “dosis incorrectas” (66,2%), particularmente infradosificaciones, los errores por “medicamento erróneo por prescripción inapropiada” (29,7%) y “omisiones” (13,5%).

Cabe mencionar, como se aprecia en la **figura R-4**, que del total de las omisiones, el 83,3% de las mismas (10/12) ocasionaron errores con daño a los pacientes y se atribuyeron a una falta de prescripción de un medicamento necesario o a omisiones en la administración de las dosis.

**Tabla R-14.** Tipos y subtipos de errores de medicación (EM) detectados según su gravedad.

Tipo/ subtipo de errores	Total EM N=218 (% respecto a total de EM)	EM sin daño n=144 (% respecto al total de EM sin daño)	EM con daño n=74 (% respecto al total de EM con daño)
<b>Dosis incorrecta</b>	<b>112 (51,4)</b>	<b>63 (43,7)</b>	<b>49 (66,2)</b>
Dosis menor	67 (30,7)	29 (20,1)	38 (51,3)
Dosis mayor	44 (20,2)	33 (23)	11 (14,9)
Dosis extra	1 (0,46)	1 (0,7)	-
<b>Medicamento erróneo. Prescripción inapropiada</b>	<b>102 (46,8)</b>	<b>80 (55,5)</b>	<b>22 (29,7)</b>
Medicamento innecesario	62 (28,4)	54 (37,5)	8 (10,8)
<b>Medicamento no apropiado para diagnóstico</b>	<b>25 (11,5)</b>	<b>14 (9,7)</b>	<b>11 (14,9)</b>
Medicamento no apropiado para paciente	7 (3,2)	5 (3,5)	2 (2,7)
Prescripción/transcripción/dispensación/administración de medicamento diferente al prescrito	5 (2,3)	5 (3,5)	-
Duplicidad terapéutica	1 (0,4)	1 (0,7)	-
Alergia/efecto similar previo	1 (0,4)	-	1 (1,3)
Medicamento contraindicado.	1 (0,4)	1 (0,7)	-
<b>Omisión de dosis o de medicamento</b>	<b>12 (5,5)</b>	<b>2 (1,4)</b>	<b>10 (13,5)</b>
Falta de prescripción de medicamento necesario	8 (3,7)	1 (0,7)	7 (9,4)
Omisión en administración	4 (1,83)	1 (0,7)	3 (4,0)
<b>Frecuencia de administración errónea</b>	<b>9 (4,1)</b>	<b>7 (4,9)</b>	<b>2 (2,7)</b>
<b>Error de preparación</b>	<b>3 (1,4)</b>	<b>3 (2,1)</b>	<b>-</b>
<b>Técnica de administración incorrecta</b>	<b>3 (1,4)</b>	<b>2 (1,4)</b>	<b>1 (1,3)</b>
<b>Monitorización insuficiente. Falta de revisión clínica</b>	<b>2 (0,9)</b>	<b>-</b>	<b>2 (2,7)</b>
<b>Forma farmacéutica errónea</b>	<b>2 (0,9)</b>	<b>2 (1,4)</b>	<b>-</b>
<b>Duración del tratamiento incorrecta. Duración mayor</b>	<b>1 (0,4)</b>	<b>-</b>	<b>1 (1,3)</b>
<b>Falta de cumplimiento</b>	<b>1 (0,4)</b>	<b>-</b>	<b>1 (1,3)</b>
<b>Velocidad de administración incorrecta</b>	<b>1 (0,4)</b>	<b>-</b>	<b>1 (1,3)</b>
<b>TOTAL tipos de ERROR*</b>	<b>248</b>	<b>159</b>	<b>89</b>

\*Un error de medicación pudo originar más de un tipo de error, por ejemplo, el caso de un paciente que acude a SUP estando en tratamiento con amoxicilina/clavulánico a dosis de 40 mg/kg/día pautado por su pediatra por amigdalitis (**dosis baja** para el diagnóstico que se pretendía tratar) sin presentar fiebre ni otros síntomas. Se diagnostica de faringoamigdalitis aguda de probable etiología vírica (test rápido *S.pyogenes* negativo) y se suspende antibiótico por considerarse **innecesario**.



**Figura R-4.** Tipos de errores de medicación más frecuentes (n=226) según su gravedad.

#### 4.5.6. Medicamentos asociados a los errores de medicación

En la **tabla R-15** y **figura R-5** se muestran los grupos terapéuticos asociados a los errores de medicación, diferenciando entre los errores que ocasionaron daño o no a los pacientes. Se registraron un total de 232 medicamentos pertenecientes a 10 grupos terapéuticos asociados a los 218 errores de medicación.

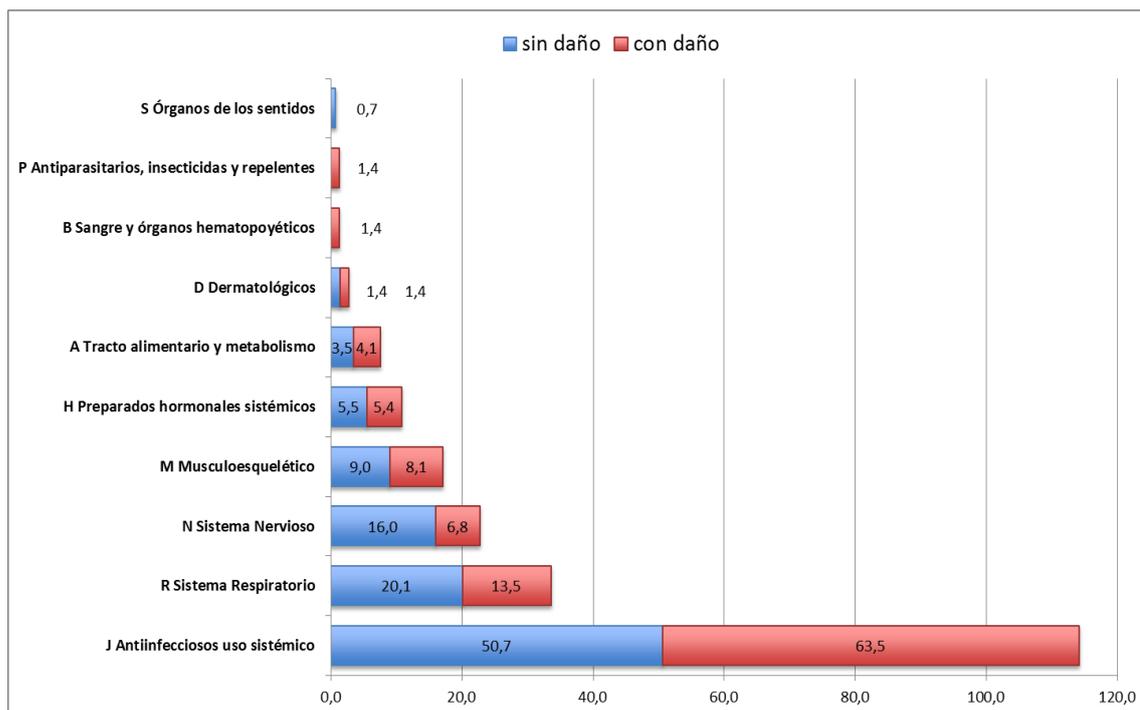
El grupo mayoritario fue el de antiinfecciosos de uso sistémico (55%), principalmente penicilinas (amoxicilina y su asociación con ácido clavulánico), seguido de azitromicina y cefalosporinas, entre otros. A continuación destacaron dos grupos terapéuticos con porcentajes del 15%. El primero de ellos fueron los medicamentos que actúan a nivel del Sistema nervioso, con los analgésicos como subgrupo principal, seguido de psicofármacos, como risperidona y antiepilépticos como levetiracetam. El segundo fue el grupo R (Sistema respiratorio) donde se registraron salbutamol, budesonida y terbutalina inhalada.

**Tabla R-15.** Grupos terapéuticos más frecuentemente implicados en los errores de medicación (EM).

Grupo ATC	Total de EM N= 218 (% respecto a total de EM)	EM sin daño N=144 (% respecto a total de EM sin daño)	EM con daño N=74 (% respecto a total de EM con daño)
J. Antiinfecciosos uso sistémico	120 (55,0)	73 (50,7)	47 (63,5)
N. Sistema nervioso	33 (15,1)	23 (16,0)	10 (13,5)
R. Sistema respiratorio	34 (15,6)	29 (20,1)	5 (6,7)
M. Musculoesquelético	19 (8,7)	13 (9,0)	6 (8,1)
H. Preparados hormonales sistémicos	12 (5,5)	8 (5,5)	4 (5,4)
A. Tracto alimentario y metabolismo	8 (3,7)	5 (3,5)	3 (4,1)
D. Dermatológicos	3 (1,4)	2 (1,4)	1 (1,4)
B. Sangre y órganos hematopoyéticos	1 (0,5)	-	1 (1,4)
P. Antiparasitarios, insecticidas y repelentes	1 (0,5)	-	1 (1,4)
S. Órganos de los sentidos	1 (0,5)	1 (0,7)	-
<b>TOTAL medicamentos*</b>	<b>232</b>	<b>154</b>	<b>78</b>

\*En un error de medicación pudo afectar a más de un grupo terapéutico por ejemplo, un error en el diagnóstico inicial (laringitis), derivó en la prescripción de gotas de prednisolona (grupo H02.corticoides sistémicos) y amoxicilina a 50 mg/kg/día (grupo J01). Tras el diagnóstico correcto (otitis media aguda), 48 horas más tarde, se aumenta la dosis de amoxicilina a 80 mg/kg/día y se retira la prednisolona por considerarse innecesario.

En el grupo M (musculoesquelético) con un 8,7% del total, todos los casos estuvieron asociados a ibuprofeno. En el grupo H (preparados hormonales sistémicos; 5,5%), la prednisolona fue el medicamento más prevalente (8/12). Por último, en el grupo A (tracto alimentario y metabolismo; 3,7%) se registraron 2 casos asociados al uso de metoclopramida, utilizado por automedicación de familiares, cuando no era apropiado para los pacientes.



**Figura R-5.** Grupos terapéuticos más frecuentemente asociados a errores de medicación con y sin daño.

Entre los medicamentos asociados a los errores con daño (eventos adversos prevenibles), los más frecuentes fueron los antibióticos (63,5%), penicilinas y cefalosporinas. Los medicamentos del grupo N, supusieron el 13,5%, destacando la risperidona por registrarse en 2 de las 3 ocasiones y precisar hospitalización (categoría F). El fármaco ibuprofeno (grupo M) estuvo asociado a un 8,1% (6/74) del total de los incidentes de este grupo. Finalmente destacar que algunos grupos terapéuticos, aunque minoritarios, como el Grupo B (sangre y órganos hematopoyéticos) y los antiprotozoarios (subgrupo P01) estuvieron asociados exclusivamente a errores de medicación con daño.

En la tabla **tabla R-16** se recogen los tipos y subtipos de errores con los grupos terapéuticos implicados por orden de frecuencia. Hay que tener en cuenta que en un mismo error de medicación pueden intervenir varios medicamentos y, además, a cada caso de error pudo estar asociado más de un tipo como se ha mencionado anteriormente.

**Tabla R-16.** Tipos de errores de medicación (EM) más frecuentes y grupos ATC de medicamentos asociados.

TIPOS y subtipos de errores/ Grupo terapéutico	Total de EM N=218 (% respecto a EM)*	Total de medicamentos (N)
<b>DOSIS INCORRECTA</b>	<b>112 (51,4)</b>	<b>N</b>
<b>Dosis menor</b>	<b>67 (30,7)</b>	<b>N</b>
J. Antiinfecciosos uso sistémico		51
M. Musculoesquelético		7
N. Sistema Nervioso		4
H. Preparados hormonales sistémicos		4
A. Tracto alimentario y metabolismo		1
<b>Dosis mayor</b>	<b>44 (20,2)</b>	<b>N</b>
N. Sistema Nervioso		24
J. Antiinfecciosos uso sistémico		8
M. Musculoesquelético		5
R. Sistema respiratorio		4
Otros (Grupo A, Grupo B y Grupo P)		3
<b>Dosis extra</b>	<b>1 (0,46)</b>	<b>N</b>
N. Sistema Nervioso		1
<b>MEDICAMENTO ERRÓNEO</b>	<b>102 (46,8)</b>	<b>N</b>
<b>Prescripción inapropiada. Medicamento innecesario</b>	<b>62 (28,4)</b>	<b>N</b>
J. Antiinfecciosos uso sistémico		41
R. Sistema respiratorio		14
H. Preparados hormonales sistémicos		4
A. Tracto alimentario y metabolismo		2
S. Órganos de los sentidos		1
<b>Prescripción inapropiada. Medicamento no apropiado para diagnóstico</b>	<b>25 (11,5)</b>	<b>N</b>
J. Antiinfecciosos uso sistémico		17
R. Sistema respiratorio		4
Otros (Grupo H, Grupo N, Grupo P, Grupo D)		4
<b>Prescripción inapropiada. Medicamento no apropiado para paciente</b>	<b>7 (3,2)</b>	<b>N</b>
A. Tracto alimentario y metabolismo		3
R. Sistema respiratorio		2
Otros (Grupo J, Grupo N)		2

\* En un error de medicación pudo estar asociado más de un tipo de error. El porcentaje se refiere al total de EM detectados (n=218).

**Tabla R-16.** Tipos de errores de medicación (EM) más frecuentes y grupos ATC de medicamentos asociados (continuación).

TIPOS y subtipos de errores/ Grupo terapéutico	Total de EM N=218 (% respecto a EM)*	Total de medicamentos (N)
<b>Prescripción/Transcripción/dispensación/administración de medicamento diferente al prescrito</b>	<b>5 (2,3)</b>	<b>N</b>
R. Sistema respiratorio		3
N. Sistema Nervioso		2
<b>Prescripción inapropiada. Medicamento contraindicado</b>	<b>1 (0,46)</b>	<b>N</b>
R. Sistema respiratorio		1
<b>Prescripción inapropiada. Duplicidad terapéutica</b>	<b>1 (0,46)</b>	<b>N</b>
R. Sistema respiratorio		1
<b>Prescripción inapropiada. Alergia/efecto similar previo</b>	<b>1(0,46)</b>	<b>N</b>
M. Musculoesquelético		1
<b>OMISIÓN DE DOSIS O DE MEDICAMENTO</b>	<b>12 (5,5)</b>	<b>N</b>
<b>Falta de prescripción de medicamento necesario</b>	<b>8 (3,7)</b>	<b>N</b>
M. Musculoesquelético		5
R. Sistema respiratorio		3
<b>Omisión en administración</b>	<b>4 (1,8)</b>	<b>N</b>
J. Antiinfecciosos uso sistémico		2
R. Sistema respiratorio		2
<b>FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN ERRÓNEA</b>	<b>9 (4,1)</b>	<b>N</b>
R. Sistema respiratorio		3
J. Antiinfecciosos uso sistémico		2
N. Sistema Nervioso		2
Otros (Grupo H, Grupo M)		2

\* En un error de medicación pudo estar asociado más de un tipo de error. El porcentaje se refiere al total de EM detectados (n=218).

Como se mencionó anteriormente, la utilización de dosis incorrectas fue el tipo de error más frecuente (51,4%), principalmente el uso de dosis de dosis infraterapéuticas (67/112), error que ocurrió en el 76% de los casos (51/67) con el grupo de los antibióticos. En cambio, la utilización de dosis mayores de medicamentos (20,2% del total) implicó principalmente (54,4%) a medicamentos del sistema nervioso (24/44): paracetamol, metamizol, risperidona y levetiracetam.

Quince errores consistieron en el uso de una dosis excesiva de paracetamol, los cuales en el 80% de los casos se atribuyeron a una incorrecta automedicación por parte de padres o cuidadores o a errores en la administración por lapsus o confusión en la interpretación del prospecto.

La prescripción de un medicamento erróneo fue también un tipo de error muy prevalente (46,8%) que se atribuyó al grupo de los antibióticos en un porcentaje elevado de los casos (58/87; 66,6%). Dentro de este grupo, se detectaron 41 casos de utilización innecesaria de antimicrobianos, la mayoría de ellos por emplearse en el tratamiento de infecciones víricas del tracto respiratorio, y 17 casos donde la selección del antibiótico no fue apropiada para el diagnóstico a tratar.

Los errores que se asociaron a la omisión de dosis (5,5%) estuvieron asociados principalmente a medicamentos del grupo de los antiinflamatorios y del sistema respiratorio.

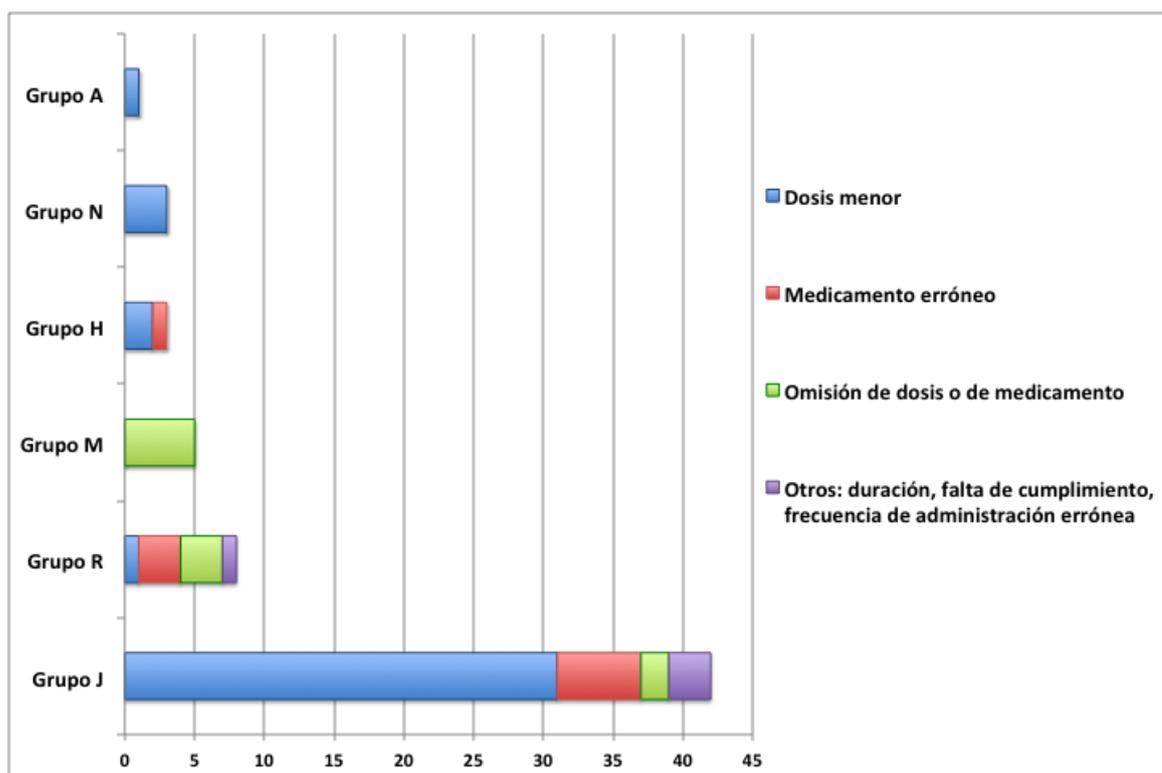
De los 74 errores de medicación con daño (o eventos adversos prevenibles), 51 casos (68,9%) fueron calificados de fracasos terapéuticos (**tabla R-17**). Es importante mencionar que en un mismo incidente puede asignarse a más de un tipo de error. Así, se asignaron 62 tipos de error a los 51 errores de medicación con daño asociados con fracasos terapéuticos. Estos errores se atribuyeron fundamentalmente a la utilización de dosis menores a las necesarias (38/51, 74,5%), seguido en el mismo orden de frecuencia (10/51, 19,6%) por prescripciones de medicamentos erróneos, por considerarse inapropiados para el diagnóstico del paciente o ser innecesarios, y por omisión de dosis o de medicamento.

Cabe destacar que 9 de los 51 casos de fracaso terapéutico, que supone un 17,6% de los mismos, generaron ingreso en la sala de observación del SUP (5/9) o incluso ingreso hospitalario (4/9). Por lo que se refiere a los medicamentos implicados en los errores asociados a fracasos terapéuticos, destacaron los antibacterianos de uso sistémico y las aminopenicilinas (amoxicilina y amoxicilina-clavulánico) como grupos y medicamentos más prevalentes (42/51; 82,3%).

**Tabla R-17.** Tipo y subtipo de los errores de medicación (EM) con daño asociados a fracasos terapéuticos y su relación con el ingreso hospitalario.

TIPOS DE ERRORES CON DAÑO Subgrupo terapéutico. Medicamento <sup>1</sup>	Total de FRACASOS n (% respecto a EM con daño)*	INGRESO/observación
<b>POSIBLES+ PROBABLES (Hallas)</b>	<b>51 (%)</b>	<b>9/5</b>
<b>Dosis incorrecta (infradosificación)</b>	<b>38 (74,5)</b>	<b>3</b>
<i>J01. Antibacterianos Uso sistémico.</i> Amoxicilina (26), amoxicilina/clavulánico (5)	31 (60,8)	
<i>N02. Analgésicos.</i> Paracetamol (2) <i>N03. Antiepilépticos.</i> Levetiracetam	3 (5,9)	
<i>H02. Corticoides sistémicos.</i> Prednisolona (2)	2 (3,9)	
<i>A02. Alteraciones relacionadas con la acidez.</i> Ranitidina	1 (2,0)	
<i>R01. Preparados de uso nasal.</i> Budesonida nasal	1 (2,0)	
<b>Medicamento erróneo</b>	<b>10 (19,6)</b>	<b>2</b>
<i>J01. Antibacterianos Uso sistémico.</i> Amoxicilina (5) Cefixima	6 (11,8)	
<i>R03. Agentes alteraciones vías respiratorias.</i> Terbutalina <i>R01. Preparados de uso nasal.</i> Budesonida nasal <i>R05. Preparados para la tos y el resfriado.</i> Cloperastina	3 (5,9)	
<i>H02. Corticoides sistémicos.</i> Prednisolona	1 (2,0)	
<b>Omisión de dosis o de medicamento</b>	<b>10 (19,6)</b>	<b>3</b>
<i>M01. Antiinflamatorios y antireumáticos.</i> Ibuprofeno(5)	5 (9,8)	
<i>J01. Antibacterianos Uso sistémico.</i> Amoxicilina/clavulánico (2)	2 (3,9)	
<i>R03. Agentes alteraciones vías respiratorias.</i> Salbutamol, terbutalina <i>R05. Preparados para la tos y el resfriado.</i> Cloperastina	3 (5,9)	
<b>Otros:</b> Duración tratamiento incorrecta, Falta de cumplimiento, frecuencia de administración errónea	<b>4 (7,8)</b>	<b>1</b>
<i>J01. Antibacterianos Uso sistémico.</i> Amoxicilina (2), amoxicilina/clavulánico <i>R03. Agentes alteraciones vías respiratorias.</i> Salbutamol	4 (7,8)	
<b>TOTAL TIPOS DE ERROR</b>	<b>62</b>	
<b>% de fracasos terapéuticos que generan observación o ingresos causados por ERRORES de MEDICACIÓN</b>		<b>9 (5 en camas SUP)</b>

\*Un mismo error puede relacionarse con más de un tipo de error y un mismo medicamento puede intervenir en más de un tipo de error. Se detectaron 62 tipos de error en los 51 errores de medicación con daño asociados a fracasos terapéuticos. <sup>1</sup>Al lado de cada medicamento figura el número de veces, cuando es superior a uno, en que ha estado implicado el medicamento en ese tipo de error.



**Figura R-6.** Tipo y subtipo de los errores de medicación con daño asociados a fracasos terapéuticos y medicamentos implicados.

Al analizar los medicamentos implicados en cada tipo de error (**figura R-6**), se encontró que los fracasos asociados a infradosificaciones se debían en el 81,6% de los casos (31/38) al grupo J01. El 71% de los mismos (22/31) fueron cuadros de otitis media aguda insuficientemente tratada, por lo que el paciente tuvo que visitar el SUP al no mejorar la sintomatología, ya que se mantenía la fiebre, dolor y/o la inflamación.

En cuanto al tipo “medicamento erróneo”, se detectaron 5 casos de prescripción inapropiada para el diagnóstico, por selección de amoxicilina en lugar amoxicilina junto con el inhibidor de beta-lactamasas ácido clavulánico, en diferentes situaciones clínicas en que está indicado este último de forma preferente: absceso dedo mano izquierdo que precisó drenaje, bronconeumonía, dos casos de flemones dentarios y uno de impétigo en el pabellón auricular. También se registró el caso de un escolar que inició tratamiento con cefixima (paciente con infecciones del tracto urinario frecuentes) en lugar de amoxicilina para una faringoamigdalitis.

Dentro del 5,5% de los errores que se asociaron a la omisión de dosis, destacar 5 casos de falta de prescripción de antiinflamatorios (ibuprofeno o derivados) en pacientes diagnosticados de otitis media aguda.

#### **4.5.7. Causas y factores asociados a los errores de medicación**

Las principales causas o factores que se estimó que habían motivado los errores de medicación aparecen recogidos en la **tabla R-18**. Al realizar el análisis de los errores, es posible considerar que un mismo error se ha producido por más de una causa o factor. De ahí que en el estudio se registraron un total de 452 causas a las que se atribuyeron los 218 errores de medicación.

Las causas que con mayor frecuencia ocasionaron los errores fueron la falta de conocimientos o formación del medicamento (63,8% de los errores) y la falta de seguimiento de procedimientos de trabajo (48,6% de los errores). Otras causas atribuidas a un número elevado de errores fueron la falta de conocimientos o información sobre el paciente (30,3%) y la comunicación verbal incorrecta, incompleta y/o ambigua (22,5%). En menor medida se registraron como causas de los errores los lapsus o despistes, la complacencia o temor a conflictos y la interpretación incorrecta de las prescripciones médicas.

La causa que se registró un mayor número de veces entre los errores con daño fue igualmente la falta de conocimientos o formación del medicamento (73%), seguida por también por la falta de seguimiento en las prácticas o los procedimientos de trabajo (55,4%).

**Tabla R-18.** Causas o factores asociados a los errores de medicación (EM).

<b>Causas-factores asociados</b>	<b>TOTAL EM N= 218 (% respecto al total de EM)</b>	<b>EM sin daño N=144 (% respecto a total de EM sin daño)</b>	<b>EM con daño N=74 (% respecto a total de EM con daño)</b>
Falta de conocimientos/formación del medicamento	<b>139 (63,8)</b>	85 (59,0)	54 (73,0)
Falta de seguimiento prácticas/procedimientos de trabajo	<b>106 (48,6)</b>	65 (45,1)	41 (55,4)
Falta de conocimientos/información sobre el paciente	<b>66 (30,3)</b>	51 (35,4)	15 (20,3)
Comunicación verbal incorrecta/incompleta/ambigua	<b>49 (22,5)</b>	31 (21,5)	18 (24,3)
Lapsus/despiste	<b>25 (11,5)</b>	17 (11,8)	8 (10,8)
Complacencia/temor a conflictos	<b>21 (9,6)</b>	20 (13,9)	1 (1,3)
Interpretación incorrecta de la prescripción médica	<b>13 (6,0)</b>	7 (4,9)	6 (8,1)
Error cálculo de dosis o velocidad de infusión	<b>8 (3,7)</b>	6 (4,2)	2 (2,7)
Comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua	<b>4 (1,8)</b>	1 (0,7)	3 (4,0)
Confusión nombres medicamentos	<b>4 (1,8)</b>	4 (2,8)	1 (1,3)
Problemas de comunicación	<b>4 (1,8)</b>	3 (2,1)	1 (1,3)
Prescripción ambigua/incompleta	<b>3 (1,4)</b>	-	3 (4,0)
Cansancio/falta de sueño	<b>2 (0,9)</b>	2 (1,4)	-
Error al preparar el medicamento	<b>2 (0,9)</b>	2 (1,4)	-
Situación intimidatoria	<b>2 (0,9)</b>	2 (1,4)	-
Otros: escritura de cifras incorrecta, problemas con los dispositivos de dosificación oral, bombas de infusión o prospecto	<b>4 (1,8)</b>	-	4 (5,4)
<b>TOTAL Causas</b>	<b>452</b>	296	156

\*Un mismo error puede asociarse con más de una causa o factor. Se detectaron 18 causas diferentes, y se registraron 452 causas en total asociadas a los 218 errores de medicación (296 causas asociadas a los 144 errores sin daño y 156 asociadas a los 74 errores con daño).

## 4.6. ANÁLISIS DE LAS INTOXICACIONES ACCIDENTALES

### 4.6.1. Distribución de las intoxicaciones por grupos de edad

En la **tabla R-19** se presenta la distribución de las 46 intoxicaciones accidentales detectadas en el estudio en función de los grupos de edad afectados por este tipo de incidente. El mayor número de intoxicaciones se registró en el grupo de los preescolares (1-5 años), llegando a alcanzar prácticamente la totalidad de la muestra (43/46; 93,5%), aunque produjeron daño tan sólo un 30,2% de los casos (13/43). No se registraron intoxicaciones accidentales ni en el grupo de los neonatos, ni en los adolescentes.

**Tabla R-19.** Distribución de las intoxicaciones detectadas por grupos de edad.

<b>Grupo poblacional Edad</b>	<b>Total de pacientes con intoxicaciones N= 46 (% sobre el total)</b>	<b>Pacientes con intoxicaciones sin daño N=32 (% sobre el total sin daño) [% sobre el total en cada grupo de edad]</b>	<b>Pacientes con intoxicaciones con daño N=14 (% sobre el total con daño) [% sobre el total en cada grupo de edad]</b>
<b>Neonatos</b> 0-28 días	-	-	-
<b>Lactantes</b> 1-12 meses	<b>1 (2,2)</b>	1 (3,1) [100,0]	-
<b>Preescolares</b> 1-5 años	<b>43 (93,5)</b>	30 (93,8) [69,8]	13 (92,9) [30,2]
<b>Escolares</b> 6-12 años	<b>2 (4,3)</b>	1 (3,1) [50,0]	1 (7,1) [50,0]
<b>Adolescentes</b> 13-16 años	-	-	-

#### 4.6.2. Gravedad de las intoxicaciones y su relación con el ingreso hospitalario

La distribución de las intoxicaciones accidentales según su gravedad se expone en la **tabla R-20**. El mayor porcentaje de estos incidentes (69,6%), no ocasionaron daño a los pacientes. Sin embargo, de este grupo, cerca del 97% de las intoxicaciones precisaron monitorización o seguimiento del paciente (categoría D) y de estas el 64,5% (20/31) precisaron ingreso u observación para ver la evolución de la sintomatología en las camas de urgencias. Se registró un solo caso (3,1%) clasificado en la categoría de gravedad C.

**Tabla R-20.** Gravedad de las intoxicaciones accidentales y su relación con la necesidad de observación o ingreso hospitalario.

Categoría	Definición	Total de intoxicaciones				
		n=46	% del total	Sin daño Categorías C-D		Ingreso
<b>Intoxicación sin daño</b>				<b>n=32</b>	<b>% del total sin daño</b>	<b>S/N</b>
<b>Categoría C</b>	El error alcanzó al paciente pero no le causó daño	1	2,2%	1	3,1%	1/0
<b>Categoría D</b>	El error alcanzó al paciente y no le causó daño pero precisó monitorización	31	67,4%	31	96,9%	20/11
<b>Intoxicación con daño</b>				<b>n=14</b>	<b>% del total con daño</b>	<b>Ingreso</b>
<b>Categoría E</b>	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención	12	26,1%	12	85,7%	8/4
<b>Categoría F</b>	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó hospitalización	2	4,3%	2	14,3%	2/0
<b>% INTOXICACIONES ACCIDENTALES que causaron ingreso hospitalario u observación</b>						<b>67,4%</b>

Un 30,4% de las intoxicaciones ocasionaron daño a los pacientes, siendo la categoría E, la mayoritaria en este caso, por lo que un 26,1% de las intoxicaciones contribuyeron o causaron daño temporal precisando intervención. Únicamente un 4,3% de las intoxicaciones que ocasionaron daño temporal requirieron ingreso hospitalario (categoría F). No se registró ninguna intoxicación de las categorías G o F.

Un total de 31 intoxicaciones requirieron observación de su evolución, esto es, un 67,4% de las intoxicaciones que motivaron la visita a urgencias precisaron ingreso u observación hospitalaria. Por otro lado, las intoxicaciones accidentales, supusieron el 50,8% (31/61) del total de ingresos u observaciones de la muestra global de incidentes.

Todos los incidentes de este tipo con daño se consideraron que tenían una relación de causalidad “definida”, ya que se asumió que los efectos adversos producidos en estos casos estaban relacionados directamente con la ingestión del medicamento.

#### **4.6.3. Medicamentos implicados**

En las 46 intoxicaciones accidentales estuvieron implicados 34 medicamentos diferentes (**tabla R-21**). De forma global, los fármacos pertenecientes al grupo N (Sistema nervioso) fueron los mayoritarios, viéndose implicados en el 45,8% de las intoxicaciones (22/48). Prácticamente el 50% de los medicamentos causantes de este tipo de incidentes correspondieron a tres subgrupos terapéuticos: analgésicos (27%), psicodélicos y psicoanaléuticos (14,6%) y antihistamínicos para uso sistémico (8,3%). Todos ellos son medicamentos que suelen almacenarse en los domicilios de forma habitual, ya que se emplean para tratar las afecciones comunes de niños y adultos. Al analizar los medicamentos asociados a las intoxicaciones, se observó que 13 principios activos estaban implicados en el 50% de las mismas y que el paracetamol era el causante de mayor número de casos, apareciendo en el 26% (12/46) del total. Sin embargo, únicamente en dos ocasiones el paracetamol llegó a producir daño en los pacientes (0,5%).

**Tabla R-21.** Medicamentos implicados en las intoxicaciones accidentales.

<b>Subgrupo ATC/ Principio activo <sup>(1)</sup></b>	<b>N (% sobre el total de medicamentos)</b>
<b>N02. Analgésicos</b> Paracetamol (12), Oxidodona	<b>13 (27)</b>
<b>N05.Psicolépticos y N06.Psicoanalépticos</b> Lormetazepam, lorazepam, diazepam, zopiclona, escitalopram, amitriptilina, atomoxetina	<b>7 (14,6)</b>
<b>R06. Antihistamínicos para uso sistémico</b> Loratadina , mepiramina, bilastina, dexclorfeniramina	<b>4 (8,3)</b>
<b>A03. Alteraciones funcionales gastrointestinales</b> Medicamentos homeopáticos (belladona)	<b>3 (6,2)</b>
<b>B01. Antitrombóticos y B03. Antianémicos</b> Acenocumarol, clopidogrel, hierro	<b>3 (6,2)</b>
<b>M01. Antiinflamatorios y Antireumáticos</b> Dexketoprofeno, ibuprofeno (2)	<b>3 (6,2)</b>
<b>R03. Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias y R05. Preparados para la tos y el resfriado</b> Montelukast, cloperastina	<b>2 (4,2)</b>
<b>J01. Antibacterianos Uso sistémico y Antivirales de Uso sistémico</b> Amoxicilina/clavulánico, tenofovir	<b>2 (4,2)</b>
<b>D10. Preparados anti-acné y D11. Otros preparados dermatológicos</b> Isotretinoína , ácido láctico	<b>2 (4,2)</b>
<b>A02. Alteraciones relacionadas con la acidez</b> Sales de sodio y calcio, omeprazol	<b>2 (4,2)</b>
<b>N01. Anestésicos locales y N03. Antiepilépticos</b> Prilocaína, lamotrigina	<b>2 (4,2)</b>
<b>VARIOS.</b> <b>A07. Antidiarreicos, antiinfecciosos y antiinflamatorios intestinales; C09. Agentes sistema Renina-Angiotensina; H02. Corticoides sistémicos; L04. Inmunosupresores y otros</b> Lactobacillus, captoprilo, levotiroxina, azatioprina, medicamento desconocido	<b>5 (10,4)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>48</b>

Nº= número de medicamentos. En las 46 intoxicaciones accidentales estuvieron implicados 34 medicamentos diferentes y 48 medicamentos en total.

<sup>1</sup>Al lado de cada principio activo figura el número de veces, cuando es superior a uno, en que ha estado implicado el medicamento en una intoxicación accidental.

De las 7 intoxicaciones que implicaron al subgrupo de psicodélicos y psicoanalépticos, se produjo daño en 4 casos, y 3 de ellos precisaron ingreso hospitalario. Entre los antihistamínicos se encontraron intoxicaciones por loratadina, mepiramina, bilastina y dexclorfeniramina, y 3 de estos 4 casos produjeron daño al paciente.

Cabe destacar, dentro del subgrupo A03 (alteraciones funcionales gastrointestinales), 3 casos de intoxicación con un preparado homeopático que contenía *Belladonna*, que pese a no producir daño a los pacientes, si requirieron monitorización (categoría D).

#### 4.6.4. Causas asociadas a las intoxicaciones accidentales

Las principales causas que se estimó que habían motivado las intoxicaciones accidentales aparecen recogidas en la **tabla R-22**. Un mismo incidente pudo asociarse con más de una causa, por lo que se registraron 65 causas asociadas a las 46 intoxicaciones accidentales.

**Tabla R-22.** Causas o factores asociados a las intoxicaciones accidentales.

Causas-factores asociados	TOTAL INTOXICACIONES N= 46 (% respecto al total de intoxicaciones)	Intoxicaciones sin daño N=32 (% respecto a total de intoxicaciones sin daño)	Intoxicaciones con daño N=14 (% respecto a total de intoxicaciones con daño)
Falta de seguimiento prácticas seguridad almacenamiento domicilio	41 (89,1)	28 (87,5)	13 (92,8)
Comunicación verbal incorrecta/incompleta/ambigua	19 (41,3)	13 (40,6)	6 (42,8)
Lapsus/despiste de familiares/cuidadores	5 (10,9)	4 (12,5)	1 (7,1)
<b>TOTAL Causas</b>	<b>65</b>	<b>45</b>	<b>20</b>

La falta de seguimiento de prácticas de seguridad relacionadas con el almacenamiento de medicamentos en domicilio fue la causa o factor desencadenante del incidente en 41 de los 46 casos de intoxicaciones registradas (89%). También se registraron 19 casos asociados a comunicación verbal incorrecta, incompleta y/o ambigua y 5 como consecuencia de lapsus o despistes por parte de familiares o cuidadores.





## **DISCUSIÓN**



## 5. DISCUSIÓN

La población pediátrica constituye uno de los grupos de población con mayor riesgo de sufrir daños prevenibles por medicamentos, ya que los errores de medicación en estos pacientes son más frecuentes que en adultos y, además, el riesgo de que estos errores causen eventos adversos es hasta tres veces mayor<sup>(41)</sup>. Se ha encontrado en diversos estudios que los niños menores de 4-5 años y, en particular, los neonatos presentan un mayor porcentaje de errores<sup>(43, 44, 110)</sup> y, aunque los errores ocurren en cualquier ámbito de la asistencia, la incidencia parece ser mayor en las unidades neonatales, cuidados intensivos pediátricos y urgencias<sup>(43, 111)</sup>.

Diversos factores específicos (**tabla I-2**) contribuyen a esta mayor incidencia de eventos adversos, como son la dosificación basada en la regla de dosis/peso del paciente extrapolada de dosis en adultos, la frecuente necesidad de utilizar los medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, la escasez de estudios farmacocinéticos y de dosificación propios de los estudios pivotaes, y la ausencia de especialidades farmacéuticas comercializadas convenientemente adaptadas a las necesidades pediátricas<sup>(41, 62)</sup>. Además, la repercusión clínica y social derivada de los incidentes por medicamentos en los pacientes pediátricos resulta mucho más significativa, ya que la capacidad de amortiguar las consecuencias es mucho menor en esta población<sup>(55)</sup>.

En EE.UU. se ha estimado que los eventos adversos por medicamentos afectan a 2 millones de pacientes hospitalizados anualmente, alargando su estancia hospitalaria, y motivan anualmente más de 3,5 millones de consultas, más de 1 millón de visitas a los Servicios de urgencias y 125.000 ingresos hospitalarios<sup>(112)</sup>. Se calcula que hasta un 12% de las visitas a los Servicios de urgencias están relacionadas con la medicación y, de estas, entre 50%-70% han sido consideradas prevenibles<sup>(99)</sup>. En España, se han publicado algunos estudios al respecto<sup>(74, 113, 114)</sup> y se ha estimado que los eventos adversos por medicamentos motivaron un 2,25% de las visitas al Servicio de urgencias y un 3,3% de los ingresos urgentes<sup>(74)</sup>. Además, un

43,3% de los casos estuvieron causados por errores y estos provocaron una mayor proporción de eventos adversos graves.

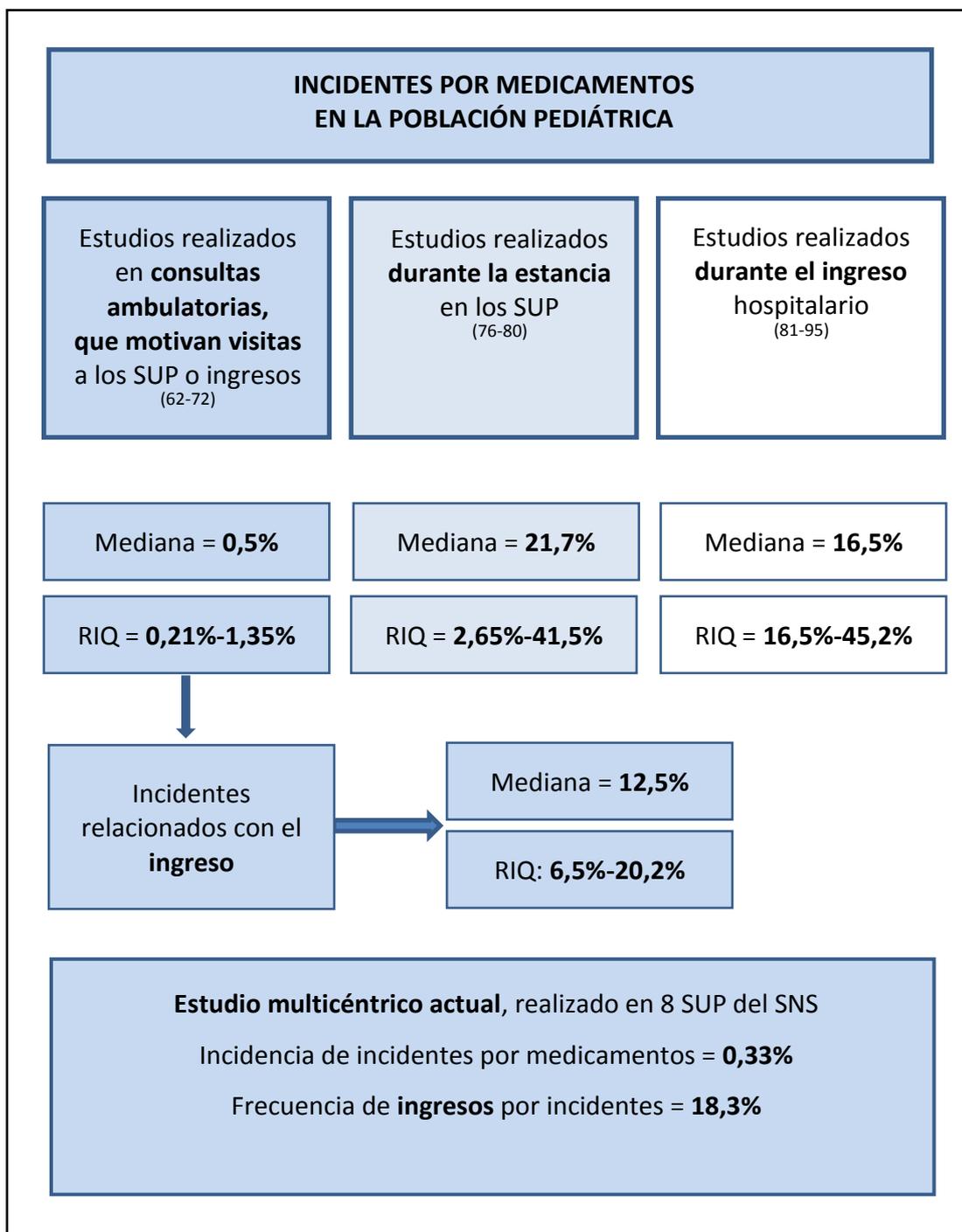
La mayor parte de los estudios realizados en este emplazamiento se han llevado a cabo en pacientes adultos, por lo que la incidencia y la caracterización de los eventos adversos que motivan consulta a los servicios de urgencias en pediatría es hoy día menos conocida. En una revisión sistemática de 2013, donde se incluyeron 11 estudios realizados en pacientes pediátricos entre 1996 y 2010, se estimó una incidencia de eventos adversos que motivaron visitas a urgencias y causaron hospitalizaciones de un 0,5%-3,3% y un 0,16%-4,3%, respectivamente. De estos, de un 20,3% a un 66,7% fueron considerados prevenibles<sup>(99)</sup>. Como se ha comentado en la introducción de esta memoria, a nivel nacional, hasta la fecha, no ha sido publicado ningún estudio multicéntrico que estime la magnitud y analice las características de los errores de medicación y eventos adversos a medicamentos que presentan los pacientes que acuden a los SUP.

El estudio realizado ha permitido conocer la incidencia y las características de los tipos de incidentes por medicamentos detectados en los pacientes pediátricos que acuden a los SUP de los hospitales nacionales, así como los grupos terapéuticos implicados. Además se han podido identificar los procesos y los principales factores relacionados con el uso de los medicamentos que contribuyen a la aparición de los EM y los EAM. Esta información será de gran utilidad para establecer eficientemente las actuaciones a abordar que permitan reducir y evitar este tipo de incidentes, sobre todo de aquellos que causan daño a los pacientes.

### **5.1. FRECUENCIA DE INCIDENTES**

En la introducción de esta memoria se han revisado los estudios de incidentes por medicamentos en pacientes pediátricos publicados en los últimos 14 años (enero 2005-junio 2018), clasificándose según el ámbito donde se habían realizado.

En la **figura D-1**, se comparan estos resultados con los obtenidos en este trabajo. Como se comentó previamente, se considera que los estadísticos más apropiados para compararlos son la mediana y el RIQ.



**Figura D-1.** Incidencia de eventos adversos por medicamentos en niños, según emplazamiento de los estudios. **SUP**: Servicios de urgencias pediátricas, **RIQ**: rango intercuartil, **SNS**: Sistema Nacional de Salud.

En el presente estudio la incidencia de pacientes pediátricos con incidentes resultó ser del 0,33%, inferior a la determinada en adultos<sup>(74, 113, 114)</sup>. Este valor se encuentra por debajo de la mediana y en el límite inferior respecto a los observados en la revisión de estudios en consultas ambulatorias, que motivan visitas a urgencias o ingresos hospitalarios (**figura D-1**) donde se calculó una mediana de 0,5% (RIQ= 0,21%-1,35%). Sin embargo, el porcentaje de pacientes con incidentes que contribuyeron o causaron el ingreso hospitalario o la observación en las camas de urgencias (18,3%) resultó ser superior a la mediana estimada en dicha revisión (mediana de 12,5% [RIQ= 6,5%-20,2%]). Uno de los trabajos recopilados determinó porcentajes de ingresos prácticamente iguales a los de este proyecto (18%)<sup>(66)</sup>, aunque se trataba de un estudio epidemiológico retrospectivo de dos años de duración que recogía exclusivamente EAM por sobredosificación en las visitas a los SUP de 63 hospitales de EE.UU. De igual forma, en otro estudio epidemiológico más reciente, publicado por el mismo grupo de trabajo (no incluido en nuestra revisión por abarcar visitas por EAM tanto de pacientes adultos como pediátricos), encontraron una incidencia estimada de ingresos pediátricos por EAM del 16,5%<sup>(115)</sup>.

La incidencia de pacientes con incidentes registrada en nuestro estudio es obviamente menor a la observada en los estudios llevados a cabo en los SUP o en pacientes hospitalizados, donde confluyen diversos factores que explican que las cifras sean más elevadas, como ya se expuso en la introducción.

## 5.2. PREVENTABILIDAD DE LOS INCIDENTES Y GRUPOS DE EDAD AFECTADOS

Un objetivo común de los estudios de eventos adversos y de errores de medicación es conocer cuántos de ellos podrían haberse evitado. Del total de incidentes recogidos en nuestro estudio, un 79% fueron considerados prevenibles, de lo que se concluye la necesidad de implantar medidas preventivas para evitar estos incidentes<sup>(14)</sup>. Este porcentaje es superior al publicado en la bibliografía en estudios realizados en el mismo ámbito que, por lo general, documentan valores en torno al

20% (**tabla I-4**). Esta diferencia puede ser debida previsiblemente a que en este proyecto se incluyeron como incidentes además de los EAM los EM sin daño, los cuales por definición son prevenibles, y también se incluyeron las intoxicaciones accidentales. Estas últimas, al igual que los EM, se consideraron prevenibles en todos los casos y constituyeron el 13,7% del total de incidentes (**figura R-1 y tabla R-3**). De hecho, el porcentaje de incidentes registrado en nuestro estudio se aproxima más al encontrado en los estudios sobre incidentes acontecidos en los pacientes durante el ingreso hospitalario (**tabla I-6**), los cuales revelan en su mayoría porcentajes de preventabilidad superiores al 50% (56,7%-98,3%), ya que muchos de ellos incluyen también tanto EAM como EM.

Por otro lado, si se compara el porcentaje de EAM prevenibles encontrado en nuestro estudio (51,4%), con los recogidos en la revisión de los estudios que motivan visitas a los SUP (**tabla I-4b**), dicho porcentaje es también superior al observado por la mayor parte de los autores (20,1-24,2%)<sup>(62, 63, 67, 72)</sup>. Sin embargo, Cohen *et al*<sup>(64)</sup> encontraron un 45% de EAM prevenibles y Zed *et al*, 2015 un 65%<sup>(70)</sup>, valores próximos a los nuestros. Es probable que en esta última publicación, el alto porcentaje sea debido al carácter prospectivo de su diseño, como el de nuestro estudio.

Al analizar de forma conjunta los EAM y las intoxicaciones con daño se obtiene un porcentaje de incidentes con daño prevenibles del 26,3%, cifra equiparable a la obtenida por Lombardi *et al*<sup>(72)</sup>, que incluyeron también entre los EAM, aquellos relacionados con las ingestiones no supervisadas o accidentales, reportando un porcentaje de preventabilidad del 24,2%.

En cualquier caso, estos datos apoyan las estrategias emprendidas por la OMS en 2017, en el tercer reto mundial de seguridad del paciente, "*Medication without harm*" que consideran a la población pediátrica como una de las áreas prioritarias y marcan como objetivo, tal y como se comentó en la introducción de esta memoria,

la reducción de un 50% de los eventos adversos prevenibles, en los próximos 5 años<sup>(14)</sup>.

El grupo de edad donde se detectó un mayor número de incidentes por medicamentos fue el de los niños preescolares (entre 1-5 años), que representaron el 60,8% del total de pacientes (**tabla R-4**). Este dato es equiparable al publicado en el estudio epidemiológico de Shehab et al., que también incluyó las ingestiones no supervisadas, en el que estimaron que de un total 8.585 visitas pediátricas por EAM, el 60% correspondieron a niños < 5 años y el 40% restante a niños de entre 6-19 años<sup>(115)</sup>.

También fueron los niños preescolares (**tablas R-7 y R-11**) los pacientes con mayor incidencia tanto de EAM (47,9%) como de EM (57,8%), como se ha visto reflejado en la bibliografía revisada (**tabla I-4a**) donde, en general, son los niños de hasta 4 años el grupo de edad que más frecuenta los SUP por EAM<sup>(64-66, 71)</sup>. En concreto, en el estudio de Cohen et al<sup>(64)</sup>, en niños menores de 5 años la incidencia de EAM es 4 veces mayor, siendo hasta 10 veces superior si se consideran los EAM por sobredosificación.

Asimismo, el grupo de edad con mayor porcentaje de errores con daño (**tabla R-11**) fue el de preescolares (47,3%), si bien los porcentajes de errores con daño fueron más elevados que los que no ocasionaron daño tanto en el grupo de escolares (31,1% vs 13,2%;  $p=0.002$ ) como en el grupo de pacientes adolescentes (4% vs 1,4%;  $p=0.214$ ), valores que apoyan los datos de visitas por EAM publicados en Italia, donde los niños de mayor edad y los adolescentes fueron los grupos de población que presentaron una mayor incidencia de EAM graves<sup>(72)</sup>. En este punto, es importante comentar que en nuestro trabajo, los 61 pacientes en los que se detectaron incidentes más graves que contribuyeron o motivaron el ingreso presentaron una edad media más alta (+ 10,4 meses) que la edad media del total de pacientes incluidos en el estudio.

### 5.3. MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LOS INCIDENTES

Los principales medicamentos implicados en los incidentes detectados en nuestro estudio pertenecieron a tres grupos terapéuticos: antiinfecciosos de uso sistémico, sistema nervioso y sistema respiratorio (**tabla R-5**). Los dos primeros grupos coinciden con los registrados en los estudios revisados en todos los ámbitos asistenciales. Cuando el análisis se centró en los medicamentos implicados en los errores de medicación y, en concreto, en los EM con daño (EAM prevenibles) se observaron las mismas tendencias (**tabla R-15**), excepto que en tercer lugar se encontró el grupo terapéutico M (musculoesquelético), mientras que los fármacos para el sistema respiratorio estuvieron implicados más frecuentemente en los EM sin daño.

El **grupo de antiinfecciosos de uso sistémico** estuvo asociado a casi la mitad de los incidentes recogidos en nuestro estudio (48,7%), que fueron prevenibles en un 71,3%, siendo los antibióticos beta-lactámicos los representantes mayoritarios (principalmente amoxicilina y su asociación con ácido clavulánico). Por tanto, debemos considerar este grupo de medicamentos como prioritario para el establecimiento de medidas preventivas específicas. Además, si se consideran sólo los EAM prevenibles (EM con daño) (**tabla R-15**), los antiinfecciosos estuvieron implicados en un porcentaje aún mayor de los incidentes (63,5%). Tal y como se recoge en la **tabla I-4b**, en la bibliografía revisada son también los fármacos del grupo J y, dentro de ellos, los antibióticos beta-lactámicos los implicados con mayor frecuencia en los EAM, con valores que oscilan entre el 12% y el 56%, aunque, en general, no se especifican los datos de EAM prevenibles, por lo que los porcentajes se refieren al total de EAM. Cabe citar, dos publicaciones italianas<sup>(71, 72)</sup> que refieren valores similares a los de nuestro trabajo, con porcentajes de EAM por antiinfecciosos de un 40,5% y un 55,6%. Por otra parte, en uno de los pocos estudios que indican los porcentajes de preventabilidad de los medicamentos implicados, Kaushal *et al.*<sup>(62)</sup> refiere un porcentaje de EAM prevenibles asociados a penicilinas y derivados del 26%, valor inferior al obtenido en este trabajo (39,5%).

Cabe destacar que un 3,7% del total de incidentes detectados en este estudio se asoció a la utilización del subgrupo J07 (Vacunas), que siempre fueron no prevenibles. Estos incidentes en su mayoría estuvieron relacionados con la administración de la vacuna para prevenir la infección por *Neisseria meningitidis* (serotipo B), circunstancia coyuntural que coincide con lo ocurrido en otros países de nuestro entorno. En todos los casos, los eventos adversos fueron leves y consistieron en alteraciones musculoesqueléticas (tumefacción, dolor muscular y altralgias y/o mialgias), reacciones adversas leves recogidas en la ficha técnica. Ocurrieron a pesar de haberse administrado de forma profiláctica el antitérmico de elección, paracetamol, cuyo uso se recomienda, ya que ha demostrado reducir la probabilidad de fiebre y otros eventos adversos locales y sistémicos, sin afectar a la respuesta inmunitaria de las vacunas administradas<sup>(116)</sup>.

Los fármacos del **Sistema nervioso** se asociaron al 18,8% del total de incidentes, de los cuales un 83,3% fueron incidentes prevenibles (**tabla R-5**). Es importante mencionar que el 60% de los incidentes fueron intoxicaciones accidentales. El subgrupo N02 (analgésicos) fue el más frecuentemente implicado, en concreto en el 10,5% del total de incidentes, que fueron todos ellos prevenibles. Los estudios revisados sobre EAM que motivan visita a los SUP (**tabla I-4b**) citan porcentajes muy similares a los documentados en nuestro estudio para los fármacos que actúan a nivel SNC<sup>(70-72)</sup>. Sin embargo, aquellos estudios de EAM que especifican porcentajes para el subgrupo de analgésicos (N02) refieren valores dispares, del 5% y del 31%, y no evalúan la preventabilidad de los eventos<sup>(68, 69)</sup>. Cohen *et al*<sup>(64)</sup>, que incluyen también ingestiones accidentales y si especifican los EAM prevenibles asociados a los fármacos analgésicos, encontraron un porcentaje del 20,5%, superior al de este estudio.

Un hallazgo importante a resaltar es que el paracetamol fue el medicamento del subgrupo de analgésicos implicado en prácticamente la totalidad de los incidentes y, de hecho, este medicamento estuvo asociado a un 9% del total de los incidentes recogidos y al 26% de las intoxicaciones accidentales. Estas cifras son equiparables a

las reportadas por Schillie *et al.*, quienes detectaron exclusivamente EAM por sobredosificación y documentaron un porcentaje del 9,3% para el paracetamol. Estos autores concluyeron, además, que más del 80% de las sobredosis que motivan la consulta a urgencias se deben a ingestiones no supervisadas<sup>(66)</sup>.

El paracetamol no se considera un “medicamento de alto riesgo”, ya que es un medicamento que indudablemente no presenta un riesgo elevado de causar daños importantes cuando se produce un error en su utilización<sup>(117, 118)</sup>. No obstante, dado que es el analgésico más utilizado en pediatría y que los pacientes pediátricos sí que son un colectivo de riesgo, precisando dosis de paracetamol que pueden variar hasta 100 veces de un adolescente a un neonato, debería considerarse como uno de los medicamentos en los que centrar las estrategias de seguridad de los pacientes pediátricos y difundirse prácticas dirigidas a los profesionales sanitarios, familiares y cuidadores, para mejorar su seguridad en todos los procesos de su utilización<sup>(119)</sup>.

Los fármacos del **sistema respiratorio** destacaron a continuación por su frecuencia (12%) y por su elevado porcentaje de preventabilidad (97,6%) (**tabla R-5**), aunque como ya se mencionó anteriormente estuvieron asociados con mayor frecuencia en incidentes sin daño. De hecho, este grupo de medicamentos supuso sólo el 6,7% del total de los EM con daño (**tabla R-15**). Algunos autores han mostrado un porcentaje de de EAM prevenibles del 16%, superior al del presente trabajo<sup>(64)</sup>, mientras que otros estudios han revelado porcentajes muy similares a los nuestros (6% y 7,3%)<sup>(66, 71)</sup> (ver **tabla I-4b**).

Dentro de este grupo, los fármacos del subgrupo R05 (antitusivos y medicamentos para el resfriado) merecen una mención especial, ya que, aunque únicamente estuvieron asociados a un 2,8% del total de incidentes, estuvieron representados por medicamentos que contienen codeína, dextrometorfano y plantas medicinales, medicamentos que se deben tener en consideración en los pacientes que nos ocupan. En la población pediátrica, las infecciones respiratorias de vías altas y

origen vírico son extremadamente frecuentes y, en la mayoría de los casos, la tos que se produce como consecuencia de estas patologías no requiere tratamiento farmacológico. Sin embargo, es cierto que suele ser causa de preocupación para los padres, creando estrés familiar, especialmente si tarda en resolverse<sup>(120)</sup>. Una gran proporción de la población, especialmente en países en vías de desarrollo, utiliza de forma concomitante medicamentos tradicionales (fitoterapia) e incluso remedios caseros para tratar los síntomas respiratorios de estas infecciones. Es por ello fundamental educar a las familias con niños de la escasa evidencia clínica de estos tratamientos, así como alertarles del posible riesgo de interacciones de estos productos con los propios medicamentos o incluso con determinados alimentos<sup>(40)</sup>.

Por otro lado, existe también escasa o nula evidencia sobre la eficacia de codeína y dextrometorfano en niños como antitusígenos, siendo importante recordar que la dosificación pediátrica se ha establecido por extrapolación de los datos en adultos, sin tener en cuenta las posibles diferencias en cuanto a metabolismo o efectos adversos. Es conocido, desde hace más de 20 años que la administración de codeína como antitusígeno se ha asociado a efectos adversos como somnolencia, ataxia, miosis, vómitos, erupción cutánea, inflamación facial, prurito, e incluso a dosis mayores de 5 mg/kg depresión respiratoria. Además, en el año 2013, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) llevó a cabo una revisión acerca de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que contenían codeína indicados para el tratamiento del dolor en la población pediátrica, iniciada tras haberse notificado casos graves de niños que habían sufrido intoxicación por morfina al recibir codeína como analgésico<sup>(121)</sup>. Los avances científicos realizados en los últimos años en el campo de la farmacogenética y farmacogenómica han permitido identificar determinados polimorfismos genéticos, algunos de los cuales son responsables de que determinados individuos, denominados “metabolizadores ultrarrápidos”, lleven a cabo la transformación de la codeína en morfina más rápidamente y que, por tanto, tengan más posibilidades de presentar intoxicaciones por morfina. Tras finalizarse esta revisión, el PRAC inició una nueva evaluación considerando que los

riesgos detectados podrían ser extrapolables a la utilización de codeína para el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en población pediátrica. Concluyeron que existe escasa evidencia que avale el uso de codeína para el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en niños, siendo estos procesos en la mayoría de los casos de carácter autolimitado, y que pese a que la intoxicación por morfina puede producirse a cualquier edad, los niños menores de 12 años presentaban un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas, especialmente graves si eran metabolizadores ultrarrápidos<sup>(122)</sup>.

En nuestro estudio, encontramos dos casos de utilización de codeína como “antitusivo” y otro asociado a paracetamol como “analgésico” y, en todos ellos, la edad de los pacientes era inferior a 12 años, por lo que estaba contraindicada su utilización. Los dos primeros casos fueron prescripciones médicas realizadas ante la preocupación de los familiares por una tos persistente, asociada a una infección respiratoria de vías altas. En el último caso la administración de codeína junto con paracetamol tuvo como consecuencia una marcada somnolencia, por lo que posiblemente se tratara de un paciente con un metabolismo aumentado. Teniendo en cuenta estos hallazgos, encontramos primordial la implantación de estrategias dirigidas a la formación y/o actualización de los profesionales sanitarios en terapia farmacológica, que recalquen la importancia de seguir las recomendaciones de las fichas técnicas de los medicamentos, así como de las notas de seguridad emitidas por las agencias reguladoras. No cabe duda que la ficha técnica es el documento que contiene la información científica y legal de referencia para los profesionales sanitarios, y que recoge las indicaciones y condiciones de uso autorizadas, según los ensayos clínicos realizados. En principio, ningún medicamento se puede utilizar en condiciones diferentes a las autorizadas y establecidas, salvo en circunstancias excepcionales recogidas en la legislación o en el contexto de un ensayo clínico. Puede parecer intrascendente la diferencia que existe entre “contraindicar” el uso de un medicamento en niños o simplemente “advertir” que no debe utilizarse por falta de estudios en esta población, pero desde un punto de vista legal la

contraindicación no permitiría el uso “*off label*” del medicamento y haría muy difícil, si no imposible, la investigación clínica en el área objeto de la contraindicación.

Por último, mencionar el grupo M (musculoesquelético) y su subgrupo M01, en el que se incluyen los antiinflamatorios y antirreumáticos, con el medicamento ibuprofeno como representante mayoritario, que estuvieron asociados a un 8,1% del total de los EM con daño, los terceros en orden de frecuencia. Este valor es próximo al 6% reportado por los autores de un reciente estudio retrospectivo de 8 años de duración, realizado en el mismo emplazamiento<sup>(71)</sup>.

#### 5.4. GRAVEDAD DE LOS INCIDENTES

La mayor parte de los EAM recogidos en este estudio (93,1%) fueron de gravedad leve, es decir, se asignaron a la categoría **E** (daño temporal y precisaron intervención) y se consideraron prevenibles en el 50% de los casos (**tabla R-8**). Sólo una minoría fueron clasificados como eventos de gravedad moderada y precisaron ingreso en planta de hospitalización (categoría **F**), siendo considerados en un 70% prevenibles. Si consultamos los trabajos publicados en el mismo ámbito (**tabla I-4b**), encontramos que el mayor porcentaje de EAM fueron considerados de gravedad moderada con valores oscilaron entre el 67,2% y el 92,8%<sup>(62, 67, 70, 71)</sup>. Sin embargo, no es posible realizar una comparación directa, ya que la escala de gravedad utilizada en estos estudios difiere de la utilizada en el nuestro (ver **tabla MM-2**). Los eventos clasificados como “*leves*” en los estudios revisados *no precisaron intervención* y los “*moderados*” implicaron *intervención u hospitalización*, lo que supondría englobar los eventos por medicamentos clasificados en nuestro trabajo en la categoría E (leves) dentro de la misma categoría que los moderados (categoría F). De esta forma, los porcentajes publicados si son comparables y equiparables a los de nuestro estudio.

En este sentido, la mayoría de los incidentes analizados en los estudios recopilados en pacientes pediátricos en el ámbito de la hospitalización se consideraron de gravedad leve, con cifras que variaron desde un 21,3% a un 93%. Muchos de estos trabajos documentaron cifras comparables a las de nuestro estudio, probablemente debido a la utilización de la misma escala de gravedad<sup>(79, 84, 87, 88)</sup>.

Afortunadamente, ninguno de los incidentes detectados en este estudio causó daño permanente en los pacientes, es decir, no se encontraron pacientes con eventos adversos graves, pertenecientes a las categorías G, H e I (ver **tabla MM-2**). Sin embargo, en los estudios de EAM revisados si se reportan eventos adversos graves con cifras entre el 5,5% y el 14%<sup>(62, 67, 70, 71)</sup>. Es importante mencionar que los estudios comentados se centraron específicamente en la detección de EAM y que la metodología utilizada pudo optimizar la recogida de este tipo de incidentes. Así, dos de los estudios realizaron una revisión prospectiva de historias clínicas que completaron con entrevista telefónica<sup>(62, 70)</sup>, y el resto, a pesar de ser estudios retrospectivos utilizaron en un caso, una lista de señales alertantes específicas de EAM de la población pediátrica<sup>(67)</sup> y en el otro analizaron un gran número de pacientes, ya que se trataba de un estudio de 8 años de duración<sup>(71)</sup>.

## 5.5. ASPECTOS DESTACABLES DEL ANÁLISIS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

Los errores de medicación detectados se analizaron conforme a sus principales características, con el fin de sugerir prácticas de minimización de errores adaptadas al ámbito objeto de estudio. A continuación se comentan los principales aspectos identificados en relación al origen, procesos afectados y tipos de errores, especialmente de aquellos errores que causaron daño a los pacientes.

Respecto al origen de los errores, la mayor parte de los errores detectados en este estudio se generaron en las consultas de pediatría de los centros de salud (37,1%), originados sobre todo por médicos especialistas, y en los domicilios de los pacientes (32,5%), por los familiares o cuidadores (**tabla R-10**). Esta tendencia se observó

igualmente en los errores de medicación con daño, de lo que se deduce que las estrategias de prevención de errores deben ir encaminadas en ambas direcciones. También se debe resaltar que algunos errores se generaron en una consulta de medicina general atendida por un médico de AP, no especialista en Pediatría, aunque en menor proporción comparado con los anteriores. Actualmente existe una falta de pediatras especialistas en los centros de salud y, según se publica en un estudio del pasado año de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), en las CC.AA de Madrid, Cataluña, Andalucía y Murcia el número de plazas de Pediatría ocupadas por médicos no pediatras rondan el 30%<sup>(123)</sup>. En nuestro estudio, 7 de los 8 hospitales participantes pertenecen a una de estas 4 comunidades. Es también cierto que esta situación se ve agravada en los periodos vacacionales, por lo que si este estudio se hubiera realizado durante los meses habituales de vacaciones los porcentajes de errores originados en estas consultas, podrían haber sido mayores. En general, existe un déficit de pediatras en AP y hay previsión de que este déficit aumente. Las autoridades sanitarias deberían hacer un esfuerzo de cara a la formación MIR y marcarse como objetivo conseguir que las plazas de atención primaria sean más atractivas para los nuevos especialistas. En el año 2012, el ejecutivo de la AEPap propuso reforzar el papel del pediatra de AP como coordinador de la atención a la salud de la población infantil y constituir los equipos pediátricos de AP, posibilitando a los profesionales la conciliación laboral y familiar, la asistencia a actividades de formación continuada, la docencia y la investigación<sup>(124)</sup>.

En relación a los procesos en los que se produjeron los errores de medicación (**figura R-2** y **tabla R-13**), la mayor parte de los errores detectados fueron de prescripción (66%) y les siguieron los errores por automedicación (16,5%), de administración por los familiares y/o cuidadores (15,6%) y de educación (9,2%). En un estudio prospectivo observacional realizado en Francia, de diseño y duración similar al nuestro, se recogieron incidentes tanto en la visita como en la estancia en los SUP y publicaron cifras de sobredosificaciones debidas a automedicación del 16%<sup>(80)</sup>.

Debe resaltarse que los procesos donde se produjeron con más frecuencia los errores con daño fueron en la prescripción, en la educación y en la administración por parte del familiar o cuidador del paciente. En los estudios realizados en el mismo emplazamiento que el nuestro que analizan la evitabilidad de los EAM (**tabla I-4b**)<sup>(62, 64, 66)</sup>, el proceso donde se generaron con más frecuencia los errores con daño fue en la administración por los padres o familiares, seguido de la prescripción. Sin embargo, si se comparan estos datos con los publicados en este mismo emplazamiento en pacientes adultos, las cifras difieren considerablemente, ya que los mayores porcentajes ocurrieron en la prescripción y en el seguimiento de los tratamientos<sup>(73, 74)</sup>.

Los datos en población infantil sí son coincidentes con la población adulta cuando el ámbito del estudio es el hospital (**tabla I-6b**), donde los incidentes se encuentran asociados al proceso de prescripción<sup>(83, 87, 125)</sup> y en algún caso al proceso de monitorización<sup>(90)</sup>. De forma análoga, el proceso principalmente afectado en los estudios de EAM revisados durante la estancia de los niños en los SUP, es el de prescripción, aunque se ha publicado una notable disminución de las tasas de estos errores con la implementación de los programas de prescripción electrónica<sup>(76)</sup>.

El análisis de los tipos y subtipos de errores proporciona una información muy valiosa acerca de los problemas existentes en el empleo correcto de los medicamentos. Los subtipos más frecuentes (**figura R-3** y **tabla R-14**) fueron las “dosis incorrectas” (51,4%), con un porcentaje mayor de dosis infraterapéuticas (30,7%) que supraterapéuticas (20,2%), y los “medicamentos erróneos por prescripciones inapropiadas” (46,8%). Destacar, dentro de estos éstos últimos, un porcentaje de un 28,4% de “prescripción de medicamentos innecesarios”, 11,5% de “selección de medicamento no apropiado para el diagnóstico” y, por último, el menor porcentaje (3,2%) de “prescripciones no adecuadas para el paciente”. En los estudios revisados dentro del mismo ámbito (**tabla I-4b**), encontramos un porcentaje de “medicamentos no indicados” (o innecesarios) superior al de nuestro estudio (51%)<sup>(71)</sup>.

En todo caso, el mayor porcentaje de errores con daño se asoció principalmente a las “dosis incorrectas” (66,2%), particularmente infradosificaciones (51,3%). Otro estudio realizado en el mismo ámbito, a pesar de encontrar también un porcentaje elevado de dosis incorrectas (29%), no alcanzaron un valor tan alto, siendo además la cifra asociada a las dosis infraterapéuticas inferior al de nuestro estudio (19%)<sup>(70)</sup>. Sin embargo, algunas publicaciones del mismo emplazamiento, si refieren cifras elevadas de dosis superiores a las necesarias<sup>(70, 71)</sup>, así como en los estudios llevados a cabo en otros ámbitos asistenciales. Por ejemplo, en los estudios realizados durante la estancia en los SUP, los errores de sobredosificación fueron muy frecuentes con porcentajes que oscilaron entre el 46%<sup>(78)</sup> y el 67%<sup>(79)</sup>. Del mismo modo, en los estudios realizados durante la hospitalización fueron habituales los errores de dosificación, con cifras que oscilaron entre un 23% y un 65% (**tabla I-6b**). También se debe resaltar dentro de los errores con daño, el subtipo “medicamento erróneo por prescripción inapropiada” (29,7%), errores que fueron a su vez clasificados en un 14,9% como de “medicamento innecesario” y en un 10,8% de “medicamento no apropiado”, porcentajes próximos a los referidos por Zed *et al.*<sup>(70)</sup>, que fueron del 6,1% y 12,3%, respectivamente. Otros autores han publicado únicamente un 3,5% de “medicamento no apropiado”, valor muy por debajo de los estimados en nuestro estudio<sup>(71)</sup>. Sin embargo, Vilá de Muga *et al.*, en un estudio realizado en nuestro país, centrado en la detección de errores de prescripción durante la atención en los SUP, encontraron un porcentaje del 54,3% de prescripciones inadecuadas, mayor al del presente estudio<sup>(78)</sup>.

Los tipos de errores más frecuentes que se produjeron en la utilización de antibióticos fueron el uso de dosis infraterapéuticas y la prescripción de un medicamento erróneo (**tabla R-16**), en este último caso por la utilización innecesaria de antimicrobianos, al emplearse en el tratamiento de infecciones víricas del tracto respiratorio. Se ha publicado recientemente un estudio observacional, llevado a cabo en las urgencias hospitalarias de un hospital comarcal en pacientes menores de 14 años, donde se incluyeron aleatoriamente 630

pacientes y se analizó el grado de adecuación del tratamiento antimicrobiano, comparando la práctica clínica con las recomendaciones de las guías de tratamiento antimicrobiano basadas en la mejor evidencia disponible<sup>(126)</sup>. Los antimicrobianos se prescribieron en el 16,5% de los pacientes y fueron inadecuados en el 51,9% de los casos, esto es, en la mitad de los pacientes. Se prescribió un antibiótico innecesariamente en el 40,7%; la elección del antimicrobiano fue incorrecta en el 35,2% y la posología en el 24,1%. Las principales enfermedades en las que la prescripción resultó ser inadecuada fueron: otitis media aguda, episodio de sibilancias, fiebre sin foco, faringoamigdalitis aguda y neumonía adquirida en la comunidad. Estos resultados, al igual que los derivados de este estudio, ponen de manifiesto la importancia de implementar un programa de optimización de antimicrobianos para reducir su uso innecesario en la población pediátrica.

El tipo de error de “omisión de dosis o de medicamento” en los EAM registrados fue del 13,5%, valor próximo al designado por Zed *et al.*<sup>(70)</sup>, como de “no adherencia a los tratamientos” (17,2%) y que podría compararse con las omisiones de dosis de este estudio.

Es importante resaltar que en un gran número de casos se comprobó que los EAM prevenibles fueron el resultado de una omisión de tratamiento o una infradosificación, clasificándose según la relación de causalidad “evento-medicamento” como evento posible o probable asociado a un fracaso terapéutico (**tabla R-6**). Esto ha supuesto que prácticamente el 70% de los errores de medicación con daño (o EAM prevenibles) hayan sido considerados fracasos terapéuticos (**tabla R-17**). Los medicamentos implicados en el 82,3% de estos errores fueron las aminopenicilinas (amoxicilina y amoxicilina-clavulánico) y los fracasos asociados a un 70% de las infradosificaciones fueron cuadros de otitis media aguda mal tratada.

Con respecto a las causas que se estimó habían motivado los errores, cabe destacar que los errores con daño se atribuyeron fundamentalmente a la falta de conocimientos o formación del medicamento (73%) y a la falta de seguimiento de las prácticas o los procedimientos de trabajo (55,4%). No es posible efectuar comparaciones de estos resultados con los estudios llevados a cabo en urgencias que se revisaron en la introducción, porque no recogen un análisis causal. En un estudio prospectivo observacional<sup>(93)</sup> realizado en el ámbito de la hospitalización pediátrica, consideraron también, en un 61,8% de las ocasiones, la falta de información y/o conocimientos sobre los medicamentos como la causa principal asociada a los incidentes detectados.

#### **5.6. ASPECTOS DESTACABLES DEL ANÁLISIS DE LAS INTOXICACIONES ACCIDENTALES**

Las intoxicaciones accidentales detectadas en este estudio supusieron un 13,7% del total de incidentes, con lo que se puede estimar una incidencia del 0,05%, cifra inferior a la estimada previamente en España por el grupo de trabajo del Observatorio Toxicológico de la SEUP, que publicaron una incidencia del 0,3%<sup>(127)</sup>.

Se encontró que el porcentaje de intoxicaciones que precisaron observación en las camas de los SUP fue muy elevado (67,4%), aunque únicamente un 4,3% de las intoxicaciones causó daño y requirió ingreso hospitalario. Shehab et al.<sup>(115)</sup>, estimaron valores medios de ingresos por ingestiones fortuitas en niños >10 años del 16,6% y Schillie et al.<sup>(66)</sup> encontraron que un 82,2% de las sobredosis que motivaron la visita a los SUP se debían a ingestiones no supervisadas, y estimaron en un 18% los ingresos por intoxicaciones.

Al igual que en el resto de incidentes, el mayor número de intoxicaciones registradas en este estudio, ocurrió en niños con edades comprendidas entre 1 y 5 años (**tabla R-19**), abarcando en este caso prácticamente el 100% de los pacientes, datos concordantes con la bibliografía. Así, se ha estimado que del total de las

consultas registradas en los SUP en España, las más frecuentes están relacionadas con las ingestas no intencionadas o accidentales en niños por debajo de los 5-6 años de edad. El paracetamol es el medicamento más comúnmente implicado, causando cerca del 20% de las intoxicaciones no intencionadas en menores de 5 años<sup>(128)</sup>.

En este estudio, se objetivó que los medicamentos implicados con mayor frecuencia fueron del grupo terapéutico del Sistema nervioso (Grupo N), suponiendo el 45,8% del total de medicamentos (**tabla R-21**), cifras similares a las publicadas por otros autores<sup>(72, 129)</sup>. Este grupo incluye los subgrupos terapéuticos de analgésicos (27%), psicofármacos (14,6%) y anestésicos y antiepilépticos (4,2%).

El paracetamol fue el principio activo implicado en el mayor número de casos, ocasionando el 26% del total de intoxicaciones, cifra similar a la encontrada en un estudio realizado en nuestro país 10 años antes<sup>(128)</sup>. Sin embargo, en un reciente estudio descriptivo del grupo de trabajo de la SEUP mencionado anteriormente, basado en un registro prospectivo de las intoxicaciones registradas en 57 SUP, se observó que los grupos de fármacos más frecuentes fueron los psicofármacos, con un 24,5% del total de las intoxicaciones no intencionadas por medicamentos, siendo el mayor porcentaje atribuible a benzodiazepinas, implicadas en el 90% de los casos. Este porcentaje de psicofármacos es superior tanto al encontrado en el presente estudio como al publicado años antes por estos mismos autores. Le siguieron en orden de frecuencia los anticatarrales (16,2%) y los antitérmicos (15,4%)<sup>(130)</sup>. Los autores atribuyen el cambio en la frecuencia de aparición de los agentes implicados, a la introducción, por parte de la industria, del tapón de seguridad en las presentaciones orales líquidas de paracetamol. También argumentan que el incremento observado en las ingestiones no supervisadas de psicofármacos debería hacernos reflexionar acerca de la accesibilidad de los niños a los medicamentos que usan los adultos.

## **5.7. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE INCIDENTES EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA QUE SE DERIVAN DE NUESTRO ESTUDIO**

Teniendo en cuenta que los incidentes prevenibles detectados en estudio ocurrieron principalmente en la prescripción de los tratamientos y en la administración de los medicamentos por los pacientes o cuidadores, las prácticas seguras dirigidas a evitar estos incidentes deben orientarse fundamentalmente a los médicos prescriptores, reforzando la necesidad de seguir los protocolos terapéuticos establecidos para pediatría en todos los niveles asistenciales, y a los padres y/o cuidadores de los pacientes, proporcionando una información adecuada, tanto oral como escrita, y a la población general a través de campañas que insistan en la importancia de los riesgos de la automedicación y en el seguimiento de unas prácticas elementales de seguridad para almacenar los medicamentos en el domicilio.

Por lo que se refiere la **prescripción**, los tipos de errores más frecuentes fueron los relacionados con la dosificación y con la prescripción inapropiada de medicamentos, por ser estos innecesarios o inapropiados para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente. En este sentido, es fundamental que la prescripción se efectúe conforme a las guías de práctica clínica (GPC) actualizadas y las dosis se adecuen a las características especiales de los pacientes pediátricos. Por ello, la disponibilidad y accesibilidad de las guías clínicas pediátricas y la implementación de sistemas de prescripción electrónica asistida con sistemas de soporte con ayuda a la toma de decisiones clínicas (SSDC) son herramientas eficaces para reducir los errores de prescripción en la población infantil y ayudarían a la prevención de este tipo de problemas.

La revisión y actualización periódica de las guías clínicas en la unidades de urgencias pediátricas también puede facilitar la reducción de las tasas de errores en la etapa de prescripción<sup>(131)</sup>. Se ha publicado además, que desde estas unidades, con la ayuda de los profesionales sanitarios que trabajan en ellas, se puede desempeñar un papel importante en la identificación, gestión y prevención de EAM, si se mantiene una estrecha colaboración entre los profesionales de AP y especializada<sup>(132)</sup>.

El uso inadecuado de antibióticos fue el tipo de error identificado con mayor frecuencia. Para evitarlo existen diferentes estrategias en marcha a nivel nacional entre las que destaca el segundo Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), elaborado por los Ministerios de Sanidad y Agricultura bajo la coordinación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Las acciones prioritarias de este segundo PRAN dan continuidad a las líneas de trabajo de la estrategia 2014-2018, con el objetivo de reducir el consumo de antibióticos. En esta estrategia colaboran las CC.AA, ministerios, sociedades científicas, organizaciones colegiales, asociaciones profesionales, universidades y más de 300 expertos, que cooperan en el desarrollo de las acciones marcadas como prioritarias en salud humana, sanidad animal y medioambiente, de acuerdo con el enfoque *One Health* o de “una única salud”<sup>(133)</sup>.

En el ámbito de la salud humana las prioridades son la implementación generalizada de los Programas para la Optimización del Uso de Antibióticos (PROA) en hospitales, AP y centros de larga estancia y la puesta en marcha de la Red Nacional de Laboratorios de Apoyo al Sistema de Vigilancia de las Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria (IRAS), una iniciativa que contribuirá a mejorar la vigilancia de los microorganismos resistentes.

De acuerdo con los datos estimados del PRAN, entre 2016 y 2017 se registró una reducción del 4,34% en el consumo total de antibióticos en salud humana, lo que supone un cambio en la tendencia creciente que se registraba desde el año 2012.

En 2017 se lanzó la herramienta *online*, “mapas de consumo”, la primera que permite consultar todas las cifras de consumo de antibióticos en salud humana por ámbito, año y tipo de antibiótico. El consumo de antibióticos de uso sistémico (J01) en el ámbito extrahospitalario en 2017, año en que se realizó la recogida de datos de nuestro estudio, fue de 25,08 DHD (dosis diarias definidas por 1000 habitantes y día). En cualquier caso, España sigue superando la media registrada para estos indicadores en Europa y continúa entre los países que más antibióticos consumen.

En cuanto a las recomendaciones para evitar errores centradas en los **padres o familiares**, es preciso resaltar la importancia de una buena comunicación en todos los niveles asistenciales, como ya ha sido sugerido previamente en otras publicaciones<sup>(48)</sup>. En EE. UU algunos autores concluyeron que en las consultas de AP existe, además, un riesgo incrementado de producirse EAM si los padres no hablan bien inglés<sup>(63)</sup>. Debido a que la prescripción pediátrica va fundamentalmente dirigida a los padres o familiares del paciente, con diferente nivel sociocultural, debe ser lo más clara, legible y concisa posible.

Entre todos los profesionales que conformamos el sistema sanitario, deberemos asegurar la correcta comprensión de la información suministrada a los familiares de nuestros pacientes y realizar esta comunicación de forma oral y escrita, tanto de las prescripciones de los medicamentos (dosis, frecuencia y duración de los tratamientos), como de las recomendaciones de preparación, administración, conservación y almacenamiento de los mismos. En este sentido, a nivel nacional, el ISMP España, publicó en uno de sus Boletines de Prevención de Errores, "Consejos para los padres o cuidadores para utilizar con seguridad los medicamentos en los niños"<sup>(134)</sup>. Algunas CC. AA disponen también de información con recomendaciones para usar correctamente los medicamentos en pediatría<sup>(135)</sup>.

Por último, comentar, el nuevo programa educativo “*Up and Away and Out of Sight*”, dirigido por los *Centers for Disease Control and Prevention* y otras organizaciones de los EE.UU, que es un claro ejemplo de estrategia proactiva de educación en seguridad de medicamentos dirigida a los padres y otros cuidadores<sup>(136)</sup>. Este programa se ha diseñado para fomentar la seguridad en el almacenamiento de los medicamentos en los domicilios y recalca la importancia de mantenerlos en lugares seguros, fuera del alcance de los niños. Esta campaña forma parte de la iniciativa PROTECT<sup>(137)</sup>, cuyo objetivo prioritario es la prevención de las sobredosis o intoxicaciones fortuitas por medicamentos en la población infantil, y centra sus estrategias de prevención en dos líneas de trabajo: la mejora en el acondicionamiento y etiquetado de medicamentos y la educación de padres y cuidadores.

En concreto, el programa “*Up and Away and Out of Sight*” recuerda a través de material educativo audiovisual y dípticos informativos, la importancia de algunas medidas para eliminar la posibilidad de acceso a los medicamentos por parte del menor<sup>(136)</sup>. Se centran básicamente en las siguientes recomendaciones: almacenar los medicamentos en lugares seguros (fuera de la vista y alcance de los niños pequeños), incluso si es necesario administrar otra dosis en unas pocas horas; no referirse en ningún caso a la medicación como un caramelo o golosina; recordar a las personas (otros familiares o amigos) que visitan su domicilio, que se aseguren de mantener sus abrigos, carteras, bolsos, etc., que contengan medicamentos, lo más alejados posible y fuera de la vista de los niños; y, por último, comprobar el correcto cierre de los tapones “a prueba de niños” en los frascos de medicamentos.

## **5.8. CONSIDERACIONES FINALES**

El estudio realizado tiene varias **limitaciones** que es preciso tener presentes a la hora de interpretar los resultados. La principal limitación del estudio son las pérdidas de casos que se derivan de propio ámbito asistencial seleccionado, caracterizado por la carga asistencial continua, el gran recambio de personal facultativo y la imposibilidad de disponer de un farmacéutico de presencia física las 24 horas. Ello ha podido impedir la identificación de todos los posibles incidentes y también el hecho de que no se pudiera recabar la información necesaria para el análisis completo de algunos de los incidentes detectados. Por lo anterior, se diseñó un cuaderno de recogida de incidentes de fácil cumplimentación para el cribado inicial de pacientes y se buscó el compromiso y la colaboración directa de médicos claves en estos servicios. En segundo lugar, a pesar de haberse establecido un periodo de recogida de datos de 16 semanas, diferentes circunstancias asistenciales motivaron que finalmente este periodo oscilara, dependiendo del hospital, entre 6 y 17 semanas, haciendo disminuir la potencia estadística de la muestra de incidentes. No obstante, aunque no se haya alcanzado el tamaño muestral deseado inicialmente, tras analizar los resultados pensamos que los incidentes recogidos permiten evidenciar los principales problemas relacionados con los medicamentos en el ámbito estudiado. Por último, es preciso mencionar que, al igual que ocurre en la mayoría de este tipo de estudios, la utilización de una metodología definida disminuye, aunque no elimina, la subjetividad inherente al análisis de los incidentes, sobre todo, cuando se valora la evitabilidad de los mismos, así como la asignación de las causas de los incidentes.

Entre los puntos fuertes del estudio cabe destacar que se trata de un estudio prospectivo y multicéntrico. Otro punto a destacar es que la evaluación de los errores se efectuó por un equipo multidisciplinar, formado por médicos y farmacéuticos, lo que proporciona conocimientos más amplios para analizar la información y reduce los sesgos derivados de una perspectiva de análisis parcial.

En resumen, el estudio realizado revela que la incidencia detectada de incidentes por medicamentos en la población pediátrica que acude a los servicios de urgencias es menor que la referida en pacientes adultos, pero que una gran proporción de los mismos podrían ser evitados, por lo que la prevención de estos incidentes debería ser prioritario para nuestra asistencia sanitaria. El análisis de los incidentes prevenibles indica que deberíamos centrarnos especialmente en la adecuación de la prescripción a las características de los pacientes pediátricos, la adherencia a las GPC en el medio ambulatorio y la información y educación proporcionada a los familiares sobre los tratamientos prescritos a los niños. El estudio también ha permitido identificar algunos factores como son la utilización de determinados grupos terapéuticos que parecen suponer un mayor riesgo para la aparición de errores, y que pueden ser útiles para priorizar las actuaciones de mejora. Además, por lo que se refiere a las intoxicaciones accidentales, se ha detectado una falta de cultura de seguridad en las familias, junto con un déficit en la difusión de la información por parte de las organizaciones sanitarias nacionales, en relación al almacenamiento de los medicamentos en los domicilios españoles. Toda la información obtenida en este estudio debería permitir desarrollar e implementar prácticas sanitarias efectivas que redunden en el uso seguro de los medicamentos en nuestros niños.



## **CONCLUSIONES**



## 6. CONCLUSIONES

1. La incidencia de incidentes por medicamentos en los pacientes pediátricos que acudieron a un servicio de urgencias resultó ser del 0,33%, inferior a la referida en pacientes adultos. Un 18,3% de estos casos precisó observación en urgencias o el ingreso hospitalario.
2. Los pacientes pre-escolares (1-5 años) fueron identificados como el grupo de edad con mayor riesgo de sufrir incidentes por medicamentos. Este grupo de pacientes presentó el 60,8% de los incidentes, el 65,6% de los que precisaron observación u hospitalización y el 93,5% de las intoxicaciones accidentales.
3. Un elevado porcentaje (79%) de los incidentes detectados fueron prevenibles, lo que confirma la necesidad de implementar medidas de prevención de incidentes en esta población, como recomienda el tercer reto mundial de seguridad del paciente de la OMS.
4. Los incidentes registrados estuvieron causados por un número reducido de medicamentos. Más del 75% de los eventos adversos prevenibles se asociaron al grupo de antiinfecciosos, principalmente amoxicilina y derivados, y al Sistema nervioso, particularmente los analgésicos de uso habitual en pediatría ibuprofeno y paracetamol. Este último, fue también el medicamento más frecuentemente implicado en las intoxicaciones accidentales.
5. La mayor parte de los errores detectados se originaron en el proceso de prescripción (66%), seguidos por los procesos de automedicación (16,5%), administración por parte de familiares o cuidadores (15,6%) y educación (9,2%). De ahí, que las prácticas seguras deban estar centradas en mejorar la prescripción y en proporcionar educación a familiares y cuidadores para que utilicen correctamente los medicamentos.

6. Los tipos de errores más frecuentemente observados fueron “dosis incorrectas” (51,4%), mayoritariamente dosis bajas, y “medicamento erróneo por prescripción inapropiada” (46,8%). Un 68,9% de los eventos adversos prevenibles fueron calificados de fracasos terapéuticos, por el uso de “dosis bajas”, “medicamentos inapropiados para el diagnóstico” u “omisión de dosis o de medicamento”.
  
7. Al igual que en otros países de nuestro entorno, las intoxicaciones accidentales parecen ser un problema importante en la seguridad en el uso de los medicamentos en los niños menores de 5 años. A pesar de las mejoras introducidas por la industria farmacéutica en el acondicionamiento de los medicamentos, son necesarias campañas educativas para fomentar la seguridad en el almacenamiento de los medicamentos en los domicilios.

## **BIBLIOGRAFÍA**



## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Kohn L, Corrigan J, Donaldson M. To err is human: Building a safer health system. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine, editor. Washington (DC): National Academy Press; 1999.
2. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med*. 1991;324(6):370-6.
3. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización (ENEAS 2005). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
4. Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
5. Tomás S, Chánovas M, Roqueta F, Alcaraz J, Toranzo J y Grupo de Trabajo EVADUR-SEMES. EVADUR: eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. *Emergencias*. 2010;22: 415-28.
6. Otero-López M, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández J, Garrido-Corro B, Domínguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(3):81-7.
7. Berga Culleré C, Gorgas Torner MQ, Altimiras Ruiz J, Tuset Creus M, Besalduch Martín M, Capdevila Sunyer M, et al. Detección de acontecimientos adversos producidos por medicamentos durante la estancia hospitalaria. *Farm Hosp*. 2009;33(6):312-23.
8. Pastó-Cardona L, Masuet-Aumatell C, Bara-Oliván B, Castro-Cels I, Clopés-Estela A, Pàez-Vives F, et al. Estudio de la incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario. *Farm Hosp*. 2009;33:257-68.
9. Lacasa C, Ayestarán A, Coordinadoras-EMOPEM. Estudio multicéntrico español para la prevención de errores de medicación: Resultados de cuatro años (2007-2011). *Farm Hosp*. 2012;36(5):356-67.
10. Rodríguez-González CG, Herranz-Alonso A, Martín-Barbero ML, Duran-García E, Durango-Limarquez MI, Hernández-Sampelayo P, et al. Prevalence of medication administration errors in two medical units with automated prescription and dispensing. *J Am Med Inform Assoc*. 2012;19(1):72-8.

11. Delgado Sánchez O, Nicolás Picó J, Martínez López I, Serrano Fabiá A, Anoz Jiménez L, Fernández Cortés F. Errores de conciliación en el ingreso y en el alta hospitalaria en pacientes ancianos polimedcados. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(19):741-4.
12. Otero-López MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, Ceruelo Bermejo J, Domínguez-Gil Hurlé A, Sánchez Rodríguez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2006;30(3):161-70.
13. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Periodo 2015-2020. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
14. World Health Organization. Patient safety challenge: medication without harm. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 3/15/219]. Available from: <https://www.who.int/patientsafety/medication-safety/en/>
15. Reason J. Human error: models and management. *West J Med*. 2000;172(6):393-6.
16. Otero-López MJ. Errores de medicación y gestión de riesgos. *Rev Esp Salud Publica*. 2003;77(5):527-40.
17. Otero-López MJ. La gestión de riesgos en la prevención de errores de medicación. En: Curso de formación continuada en farmacoterapia de la SEFH. Madrid. Arán Ediciones, SL.; 2007.p.109-51
18. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP taxonomy of medication errors [Internet]. 1998 [cited 2/18/2019] Available from: <https://www.nccmerp.org/medErrorTaxonomy.html>
19. World Health Organization. Marco Conceptual de la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente. Informe Técnico Definitivo Enero de 2009. Versión 1.1.; 2009.
20. Otero-López MJ, Martín Muñoz MR, Castaño Rodríguez B, Palomo Cobos L, Cajaraville Ordoñana G, Codina Jané C, et al. Actualización de la clasificación de errores de medicación de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. *Med Clin (Barc)*. 2008;131 Suppl 3:39-47.
21. Leape L, Kabacene A, Berwick D. Breakthrough Series Guide: Reducing adverse drug events. Boston: Institute for Healthcare Improvement; 1998.

22. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med.* 1995;10(4):199-205.
23. World Health Organization. Requirements of adverse reaction reporting. Geneva, Switzerland. 1975.
24. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, BOE-A-2013-8191 [Internet]. 2013 [cited 3/2/2019] Available from: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/07/26/577>
25. Otero-López M. Reporting experiences of national patient safety organisations. Session 2. Medication Errors Workshop. [Internet]. 2013. European Medicines Agency. London, 28 February – 1 March 2013: Institute for Safe Medication Practices (Spain). [cited: 2/18/2019]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/documents/presentation/presentation-reporting-experience-national-patient-safety-organisations-maria-jose-otero\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/presentation/presentation-reporting-experience-national-patient-safety-organisations-maria-jose-otero_en.pdf)
26. Bates DW. Using information technology to screen for adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59(23):2317-9.
27. Institute for Healthcare Improvement. Trigger tool for measuring adverse drug events. Boston (MA): IHI; 2003.
28. Matlow AG, Cronin CM, Flintoft V, Nijssen-Jordan C, Fleming M, Brady-Fryer B, et al. Description of the development and validation of the Canadian Paediatric Trigger Tool. *BMJ Qual Saf.* 2011;20(5):416-23.
29. Classen DC, Resar R, Griffin F, Federico F, Frankel T, Kimmel N, et al. 'Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Aff (Millwood).* 2011;30(4):581-9.
30. Hooper AJ, Tibballs J. Comparison of a Trigger Tool and voluntary reporting to identify adverse events in a paediatric intensive care unit. *Anaesth Intensive Care.* 2014;42(2):199-206.
31. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Description of a computerized adverse drug event monitor using a hospital information system. *Hosp Pharm.* 1992;27(9):774, 6-9, 83.
32. Krupicka MI, Bratton SL, Sonnenthal K, Goldstein B. Impact of a pediatric clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002;30(4):919-21.
33. Fernández-Llamazares CM, Pozas M, Feal B, Cabañas MJ, Villaronga M, Hernández-Gago Y, et al. Profile of prescribing errors detected by clinical pharmacists in paediatric hospitals in Spain. *Int J Clin Pharm.* 2013;35(4):638-46.

34. Buckley MS, Erstad BL, Kopp BJ, Theodorou AA, Priestley G. Direct observation approach for detecting medication errors and adverse drug events in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8(2):145-52.
35. Echarri-Martínez L. Atención farmacéutica integral aplicada a la detección y prevención de errores de medicación en pacientes críticos pediátricos [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2015.
36. Sumpter A, Anderson BJ. Pediatric pharmacology in the first year of life. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(4):469-75.
37. Cañete Ramírez C, Cabañas Poy M. Terapéutica farmacológica en pediatría: aspectos generales. *Farmacia Pediátrica Hospitalaria*. 1ª ed: SEFH. Elsevier-Doyma; 2011.
38. World Health Organization. Patrones de crecimiento infantil [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2006 [cited 2/18/2019] Available from: <https://www.who.int/childgrowth/standards/es/>
39. Montañés Bermúdez R, Gràcia Garcia S, Fraga Rodríguez GM, Escribano Subias J, Díez de Los Ríos Carrasco MJ, Alonso Melgar A, et al. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(5):326.e1-.e13.
40. World Health Organization. Promoting safety of medicines for children. WHO global patient challenge [Internet]. Geneva (Switzerland); 2007 [cited 4/28/2019] Available from: [https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Promotion\\_safe\\_med\\_childrens.pdf](https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Promotion_safe_med_childrens.pdf)
41. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001;285(16):2114-20.
42. Ghaleb MA, Barber N, Franklin BD, Yeung VW, Khaki ZF, Wong IC. Systematic review of medication errors in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. 2006;40(10):1766-76.
43. Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care*. 2007;16(2):116-26.

44. Pennsylvania Patient Safety Authority. Medication errors affecting pediatric patients: Unique challenges for this special population. Pa Patient Saf Advis. 2015;12(3):96-102.
45. Mueller BU, Neuspiel DR, Fisher ERS, Council on Quality Improvement And Patient Safety. Principles of Pediatric Patient Safety: Reducing Harm Due to Medical Care. Pediatrics [Internet]. 2019 [cited 3/5/2019] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30670581>.
46. Wheeler DW, Remoundos DD, Whittlestone KD, House TP, Menon DK. Calculation of doses of drugs in solution: are medical students confused by different means of expressing drug concentrations? Drug Saf. 2004;27(10):729-34.
47. Stucky ER, American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. Pediatrics. 2003;112(2):431-6.
48. Otero M. Seguridad de Medicamentos. Problemas derivados de la falta de formulaciones adaptadas a las necesidades posológicas de la población. Farm Hosp. 2001;25:245-7.
49. Instituto Tecnológico del Medicamento Individualizado (ITMI) [Internet]. Sevilla: Arteweb [cited 5/20/2019] Available from: <http://www.imti.es/hacemos.php>.
50. Gore R, Chugh PK, Tripathi CD, Lhamo Y, Gautam S. Pediatric Off-Label and Unlicensed Drug Use and Its Implications. Curr Clin Pharmacol. 2017;12(1):18-25.
51. Arocas Casañ V, Cabezuelo Escribano B, Garrido-Corro B, De la Cruz Murie P, Blázquez Álvarez MJ, De la Rubia Nieto MA. Utilización de medicamentos fuera de ficha técnica y sin licencia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales española. Farm Hosp. 2017;41(3):371-81.
52. Reglamento (CE) N° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico [Internet]. 2006 [cited 12/12/2018] Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj>.
53. Food and Drug Administration. Amendments Act of 2007 [Internet]. 2007 [cited 3/12/2019] Available from: <https://www.fda.gov/regulatoryinformation/lawsenforcedbyfda/significantamendmentstothefdcact/foodanddrugadministrationamendmentsactof2007/default.htm>.
54. World Health Organization. Better Medicines for children. Resolution WHA60.20. [Internet]. 2007 [cited 1/12/2019] Available from: <https://www.who.int/childmedicines/publications/WHA6020.pdf?ua=1>.

55. The Joint Commission. Preventing pediatric medication errors [Internet]. 2008 Apr;(39):[1-4pp.]. [cited 1/17/2019] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18444296>.
56. Sobhani P, Christopherson J, Ambrose PJ, Corelli RL. Accuracy of oral liquid measuring devices: comparison of dosing cup and oral dosing syringe. *Ann Pharmacother*. 2008;42(1):46-52.
57. Yin HS, Dreyer BP, Foltin G, van Schaick L, Mendelsohn AL. Association of low caregiver health literacy with reported use of nonstandardized dosing instruments and lack of knowledge of weight-based dosing. *Ambul Pediatr*. 2007;7(4):292-8.
58. Li SF, Lacher B, Crain EF. Acetaminophen and ibuprofen dosing by parents. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16(6):394-7.
59. McErlean MA, Bartfield JM, Kennedy DA, Gilman EA, Stram RL, Raccio-Robak N. Home antipyretic use in children brought to the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2001;17(4):249-51.
60. Bailey SC, Pandit AU, Yin S, Federman A, Davis TC, Parker RM, et al. Predictors of misunderstanding pediatric liquid medication instructions. *Fam Med*. 2009;41(10):715-21.
61. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care*. 2004;13(4):306-14.
62. Kaushal R, Goldmann DA, Keohane CA, Christino M, Honour M, Hale AS, et al. Adverse drug events in pediatric outpatients. *Ambul Pediatr*. 2007;7(5):383-9.
63. Zandieh SO, Goldmann DA, Keohane CA, Yoon C, Bates DW, Kaushal R. Risk factors in preventable adverse drug events in pediatric outpatients. *J Pediatr*. 2008;152(2):225-31.
64. Cohen AL, Budnitz DS, Weidenbach KN, Jernigan DB, Schroeder TJ, Shehab N, et al. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events in children and adolescents. *J Pediatr*. 2008;152(3):416-21.
65. Bourgeois FT, Mandl KD, Valim C, Shannon MW. Pediatric adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pediatrics*. 2009;124(4):e744-50.
66. Schillie SF, Shehab N, Thomas KE, Budnitz DS. Medication overdoses leading to emergency department visits among children. *Am J Prev Med*. 2009;37(3):181-7.

67. Sikdar KC, Alaghebandan R, Macdonald D, Barrett B, Collins KD, Gadag V. Adverse drug events among children presenting to a hospital emergency department in Newfoundland and Labrador, Canada. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19(2):132-40.
68. Phan H, Leder M, Fishley M, Moeller M, Nahata M. Off-label and unlicensed medication use and associated adverse drug events in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2010;26(6):424-30.
69. Feinstein JA, Feudtner C, Kempe A. Adverse drug event-related emergency department visits associated with complex chronic conditions. *Pediatrics.* 2014;133(6):e1575-85.
70. Zed PJ, Black KJ, Fitzpatrick EA, Ackroyd-Stolarz S, Murphy NG, Curran JA, et al. Medication-related emergency department visits in pediatrics: a prospective observational study. *Pediatrics.* 2015;135(3):435-43.
71. Rosafio C, Paioli S, Del Giovane C, Cenciarelli V, Viani N, Bertolani P, et al. Medication-related visits in a pediatric emergency department: an 8-years retrospective analysis. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):55.
72. Lombardi N, Crescioli G, Bettioli A, Marconi E, Vitiello A, Bonaiuti R, et al. Characterization of serious adverse drug reactions as cause of emergency department visit in children: a 5-years active pharmacovigilance study. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2018;19(1):16.
73. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annett JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA.* 2006;296(15):1858-66.
74. Otero-López MJ, Bajo 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.
75. Zed PJ, Abu-Laban RB, Balen RM, Loewen PS, Hohl CM, Brubacher JR, et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *CMAJ.* 2008;178(12):1563-9.
76. Sard BE, Walsh KE, Doros G, Hannon M, Moschetti W, Bauchner H. Retrospective evaluation of a computerized physician order entry adaptation to prevent prescribing errors in a pediatric emergency department. *Pediatrics.* 2008;122(4):782-7.
77. Porter SC, Kaushal R, Forbes PW, Goldmann D, Kalish LA. Impact of a patient-centered technology on medication errors during pediatric emergency care. *Ambul Pediatr.* 2008;8(5):329-35.

78. Vilà-de-Muga M, Colom-Ferrer L, González-Herrero M, Luaces-Cubells C. Factors associated with medication errors in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(4):290-4.
79. Rashed AN, Neubert A, Alhamdan H, Tomlin S, Alazmi A, AlShaikh A, et al. Drug-related problems found in children attending an emergency department in Saudi Arabia and in the United Kingdom. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(3):327-31.
80. Darnis D, Mahé J, Vrignaud B, Guen CG, Veyrac G, Jolliet P. Adverse Drug Reactions in Pediatric Emergency Medicine. *Ann Pharmacother*. 2015;49(12):1298-304.
81. dos Santos DB, Coelho HL. Adverse drug reactions in hospitalized children in Fortaleza, Brazil. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15(9):635-40.
82. Walsh KE, Landrigan CP, Adams WG, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR, et al. Effect of computer order entry on prevention of serious medication errors in hospitalized children. *Pediatrics*. 2008;121(3):e421-7.
83. Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR. Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics*. 2007;119(1):e77-85.
84. Takata GS, Taketomo CK, Waite S, Initiative CPPS. Characteristics of medication errors and adverse drug events in hospitals participating in the California Pediatric Patient Safety Initiative. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65(21):2036-44.
85. Kunac DL, Kennedy J, Austin N, Reith D. Incidence, preventability, and impact of Adverse Drug Events (ADEs) and potential ADEs in hospitalized children in New Zealand: a prospective observational cohort study. *Paediatr Drugs*. 2009;11(2):153-60.
86. Kirkendall ES, Kloppenborg E, Papp J, White D, Frese C, Hacker D, et al. Measuring adverse events and levels of harm in pediatric inpatients with the Global Trigger Tool. *Pediatrics*. 2012;130(5):e1206-14.
87. Rashed AN, Neubert A, Tomlin S, Jackman J, Alhamdan H, AlShaikh A, et al. Epidemiology and potential associated risk factors of drug-related problems in hospitalised children in the United Kingdom and Saudi Arabia. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(12):1657-66.
88. Rashed AN, Wong IC, Cranswick N, Hefele B, Tomlin S, Jackman J, et al. Adverse Drug Reactions in Children-International Surveillance and Evaluation (ADVISE): a multicentre cohort study. *Drug Saf*. 2012;35(6):481-94.

89. Thiesen S, Conroy EJ, Bellis JR, Bracken LE, Mannix HL, Bird KA, et al. Incidence, characteristics and risk factors of adverse drug reactions in hospitalized children - a prospective observational cohort study of 6,601 admissions. *BMC Med.* 2013;11:237.
90. Sakuma M, Ida H, Nakamura T, Ohta Y, Yamamoto K, Seki S, et al. Adverse drug events and medication errors in Japanese paediatric inpatients: a retrospective cohort study. *BMJ Qual Saf.* 2014;23(10):830-7.
91. Eshetie TC, Hailemeskel B, Mekonnen N, Paulos G, Mekonnen AB, Girma T. Adverse drug events in hospitalized children at Ethiopian University Hospital: a prospective observational study. *BMC Pediatr.* 2015;15:83.
92. Glanzmann C, Frey B, Meier CR, Vonbach P. Analysis of medication prescribing errors in critically ill children. *Eur J Pediatr.* 2015;174(10):1347-55.
93. Dedefo MG, Mitike AH, Angamo MT. Incidence and determinants of medication errors and adverse drug events among hospitalized children in West Ethiopia. *BMC Pediatr.* 2016;16:81.
94. Kurian J, Mathew J, Sowjanya K, Chaitanya KR, Ramesh M, Sebastian J, et al. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Pediatric Patients: A Prospective Observational Study. *Indian J Pediatr.* 2016;83(5):414-9.
95. Ewig CLY, Cheung HM, Kam KH, Wong HL, Knoderer CA. Occurrence of Potential Adverse Drug Events from Prescribing Errors in a Pediatric Intensive and High Dependency Unit in Hong Kong: An Observational Study. *Paediatr Drugs.* 2017;19(4):347-55.
96. Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One.* 2009;4(2):e4439.
97. Ministerio de Sanidad Asuntos Sociales e Igualdad. Catálogo Nacional de Hospitales [Internet]. 2018 [cited 2/2/2019] Available from: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/home.htm>.
98. Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Resumen de la metodología y resultados de la clasificación de hospitales públicos españoles mediante el uso del análisis cluster [Internet]. 2007 [cited 2/2/2019] Available from: <http://icmbd.es/docs/resumenClusterHospitales.pdf>.

99. Zed PJ, Haughn C, Black KJ, Fitzpatrick EA, Ackroyd-Stolarz S, Murphy NG, et al. Medication-related emergency department visits and hospital admissions in pediatric patients: a qualitative systematic review. *J Pediatr*. 2013;163(2):477-83.
100. Colegios Oficiales de Farmacéuticos y el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Clasificación ATC [Internet]. 2019 [cited 3/3/2019] Available from: <https://www.portalfarma.com/Paginas/default.aspx/>
101. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brøsen 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(2):83-90.
102. Aspden P, Corrigan JM, Wolcott J, Erickson SM. Patient Safety: Achieving a New Standard for Care. Washington (DC): National Academies Press (US) ed: Institute of Medicine (US) Committee on Data Standards for Patient Safety; 2004.
103. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003;289(9):1107-16.
104. Otero M, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp*. 2000;24(4):258-66.
105. Aguirre C, García M. Evaluación de la causalidad en las reacciones adversas a medicamentos. Algoritmo del sistema español de farmacovigilancia. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(10):461-4.
106. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48(12):2611-6.
107. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP index for categorizing medication errors algorithm [Internet]. 2001 [cited 2/17/2019] Available from: <https://www.nccmerp.org/types-medication-errors/>
108. World Health Organization. Collaborating international monitoring of adverse drug reactions. Centre for international drug monitoring. Geneva, Switzerland; 1988.
109. Ley orgánica 15/1999, de Protección de Datos. BOE núm 298, de 14 de diciembre de 1999, pp 43088 a 43099 [Internet]. 1999 [cited: 1/6/2015] Available from: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1999-23750>
110. National Patient Safety Agency. Review of Patient Safety for Children and Young People. In: (AHRQ) Agency for Healthcare Research and Quality, editor. London (UK), 2009.

111. Steering Committee on Quality Improvement and Management and Committee on Hospital Care. Policy statement-principles of pediatric patient safety: reducing harm due to medical care. *Pediatrics*. 2011;127(6):1199-210.
112. U.S. Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion. National Action Plan for Adverse Drug Event Prevention. Washington, [Internet]. 2014 [cited: 3/12/2019] Available from: <https://psnet.ahrq.gov/resources/resource/28355/national-action-plan-for-adverse-drug-event-prevention>
113. Baena Parejo MI, Faus Dáder MJ, 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)*. 2005;124(7):250-5.
114. Calvo-Salazar RA, David M, Zapata-Mesa MI, Rodríguez-Naranjo CM, Valencia-Acosta NY. Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en un hospital de alta complejidad. *Farm Hosp*. 2018;42(6):228-33.
115. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. *JAMA*. 2016;316(20):2115-25.
116. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Vacunación frente al meningococo. Posicionamiento del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(3):198.e1-9.
117. Instituto para el uso seguro del medicamento. ISMP-España. Lista de medicamentos de Alto Riesgo [Internet]. 2012 [cited 4/20/2019] Available from: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos alto riesgo 2012.pdf>
118. Maaskant JM, Eskes A, van Rijn-Bikker P, Bosman D, van Aalderen W, Vermeulen H. High-alert medications for pediatric patients: an international modified Delphi study. *Expert Opin Drug Saf*. 2013;12(6):805-14.
119. Cotrina Luque J, Guerrero Aznar MD, Alvarez del Vayo Benito C, Jimenez Mesa E, Guzman Laura KP, Fernández Fernández L. Lista modelo de medicamentos de alto riesgo. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79(6):360-6.
120. Use of codeine and dextromethorphan-containing cough remedies in children. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. *Pediatrics*. 1997;99(6):918-20.

121. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Codeína: Restricciones de uso como analgésico en pediatría. MUH (FV), 17/2013 [Internet]. 2013 [cited 5/3/2019] [Available from: <https://www.aemps.gob.es/ca/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2>]
122. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota de Seguridad. MUH (FV) 3/2015 Codeína: Nuevas restricciones de uso como antitusígeno en pediatría [Internet]. 2015 [cited 5/3/2019] Available from: [www.aemp.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_03-codeina.htm](http://www.aemp.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_03-codeina.htm)
123. Gorrotxategi P, García Vera C, Graffigna Lojendio A, Sánchez Pina C, Palomino Urda N, Rodríguez Fernández-Oliva CR, et al. Situación de la Pediatría de Atención Primaria en España en 2018. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2018; 20:[e89-e104. pp.]. Available from: [http://archivos.pap.es/files/1116-2487-pdf/WEB\\_79\\_06\\_Situacion\\_Pediatrica\\_corr.pdf](http://archivos.pap.es/files/1116-2487-pdf/WEB_79_06_Situacion_Pediatrica_corr.pdf)
124. Domínguez Aurrecoechea B, Valdivia Jiménez C. La pediatría de Atención Primaria en el sistema público de salud del siglo XXI. Informe SESPAS 2012. Gac Sanit. 2012;26 Suppl 1:82-7.
125. Walsh KE, Adams WG, Bauchner H, Vinci RJ, Chessare JB, Cooper MR, et al. Medication errors related to computerized order entry for children. Pediatrics. 2006;118(5):1872-9.
126. Croche Santander B, Campos Alonso E, Sánchez Carrión A, Marcos Fuentes L, Diaz Flores I, Vargas JC, et al. Adecuación de la prescripción de antimicrobianos en población pediátrica en un servicio de urgencias hospitalario. An Pediatr (Barc). 2018;88(5):259-65.
127. Azkunaga B, Mintegi S, Salmón N, Acedo Y, Del Arco L y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Intoxicaciones en menores de 7 años en España. Aspectos de mejora, prevención y tratamiento. An Pediatr (Barc). 2013;78(6):355-60.
128. Mintegi S FA, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, et al. Emergency Visits for Childhood Poisoning: A 2-Year Prospective Multicenter Survey in Spain. Pediatr Emerg Care. 2006;22:334-8.
129. Franklin RL, Rodgers GB. Unintentional child poisonings treated in United States hospital emergency departments: national estimates of incident cases, population-based poisoning rates, and product involvement. Pediatrics. 2008;122(6):1244-51.

130. Zubiaur O, Salazar J, Azkunaga B, Mintegi S y Grupo de Trabajo de intoxicaciones de la SEUP. Ingesta de psicofármacos: causa más frecuente de intoxicaciones pediátricas no intencionadas en España. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(4):244-7.
131. Kozler E, Scolnik D, Macpherson A, Rauchwerger D, Koren G. The effect of a short tutorial on the incidence of prescribing errors in pediatric emergency care. *Can J Clin Pharmacol*. 2006;13(3):e285-91.
132. Kessler C, Ward MJ, McNaughton CD. Reducing Adverse Drug Events: The Need to Rethink Outpatient Prescribing. *JAMA*. 2016;316(20):2092-3.
133. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Nota informativa AGEMED 5/2019. Plan nacional frente a la resistencia a los antibióticos 2019-2021 [Internet]. 2019 [cited 5/8/2019] Available from: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2019/NI-AMPS-5-2019-frente-resistencia-antibioticos.htm>.
134. Instituto Para el Uso Seguro De Los Medicamentos (ISMP-España). Prevención de errores de medicación en pacientes pediátricos. Boletín de recomendaciones para la prevención de errores de medicación [Internet]. 2018 [cited 16/2/2019] Available from: [http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin 46 %28septiembre 2018%29.pdf](http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin%2046%20septiembre%202018.pdf)
135. Centro de información de Medicamentos de Cataluña. CedimCat [Internet]. Barcelona, Servicio Catalan de Salud, 2019 [cited 4/25/2019] Available from: <https://www.cedimcat.info/index.php?lang=es>
136. Centers for Disease Control and Prevention. Put Your Medicines Up and Away and Out of Sight [Internet]. 2015 [cited 4/20/2019] Available from: <http://www.cdc.gov/features/medicationstorage/>.
137. Center for Disease Control and Prevention. The PROTECT Initiative: Advancing Children's Medication Safety. Centers for Disease Control and Prevention Website [Internet]. 2011 [cited 4/20/2019] Available from: [https://www.cdc.gov/medicationsafety/protect/protect\\_initiative.html](https://www.cdc.gov/medicationsafety/protect/protect_initiative.html)



## **ANEXOS**



## ANEXO I

## CHECK-LIST ESTUDIO INCIDENTES POR MEDICAMENTOS EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS

Cumplimente/marque únicamente los campos en NEGRITA con cuadros sombreados en GRIS

Fecha:	Número de caso:
NHC:	Edad:
Motivo Consulta:	Sexo:            Alergias:

1. Registre el número de medicamentos asociados al incidente y cumplimente la información necesaria en tabla

**Tabla 1. HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA.** El IP debe cumplimentar el resto de medicamentos del perfil farmacoterapéutico.

Número de medicamentos implicados en el incidente:					Peso (kg):	
Medicamento/s implicado/s						
ATC	N. Comercial.	P. Activo /Vía**	Pauta Dosis/frecuencia	Tiempo desde inicio (días/meses/años)	Prescriptor inicial★	Indicación

\* Medicamento extranjero, Producto de investigación clínica, Fórmula magistral, Otros  
 \*\* Vía de administración: Epidural, Inhalatoria, Intramuscular, Intratecal, Intravenosa, Nasal, Nasogástrica, Oftálmica, Oral, Ótica, Rectal, Subcutánea, Tópica, Transdérmica, Vaginal.  
 ★ Prescriptor inicial: (1) Pediatra general (2) Especialista (3) Residente (3) Automedicación (4) Otros

2. Confirme que la toma de medicación que el paciente está haciendo en su domicilio es correcta. Para ello, **chequee la ausencia de ningún tipo de error de los reflejados en la tabla 3 (Tipo de Error).**

2.1. **De no existir error**, indique brevemente el evento adverso detectado y el/los fármaco/s al que lo asocia

Nº EA	Descripción del EVENTO ADVERSO OBSERVADO	Fármaco/s	Gravedad*

Vaya directamente a cumplimentar el apartado 3 (página 3)

2.2. **De existir error**, indique en la tabla que corresponda (dependiendo si existe o no DAÑO) el error detectado y el/los fármaco/s al que lo asocia

Incidentes SIN DAÑO: Descripción del Error		Fármaco/s	Gravedad*

Nº EA	Incidentes CON DAÑO Descripción del EVENTO ADVERSO	Fármaco/s	Gravedad*

\*Categoría de gravedad clínica del error.

- Error sin daño
  - ⊕ Categoría B: el error se produjo, pero no alcanzó al paciente
  - ⊕ Categoría C: el error alcanzó al paciente, pero no le produjo daño
  - ⊕ Categoría D: el error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización
- Error con daño
  - ⊕ Categoría E: el error causó daño temporal al paciente y precisó tratamiento o intervención
  - ⊕ Categoría F: el error causó daño temporal al paciente y precisó ser hospitalizado o prolongó la hospitalización
  - ⊕ Categoría G: el error causó daño permanente al paciente.
  - ⊕ Categoría H: el error comprometió la vida del paciente
- Error mortal
  - ⊕ Categoría I: el error causó la muerte del paciente

**Tabla 2. Proceso/s de la cadena terapéutica en que ocurrió el error** (Es posible seleccionar más de uno).

<input type="checkbox"/> Transición asistencial	<input type="checkbox"/> Almacenamiento
<input type="checkbox"/> Selección y adquisición	<input type="checkbox"/> Preparación por enfermería o por el paciente/cuidador
<input type="checkbox"/> Prescripción	<input type="checkbox"/> Administración por enfermería o por el paciente/cuidador
<input type="checkbox"/> Transcripción	<input type="checkbox"/> Monitorización del paciente/tratamiento
<input type="checkbox"/> Validación	<input type="checkbox"/> Educación al paciente
<input type="checkbox"/> Preparación en farmacia	<input type="checkbox"/> Automedicación/utilización medicamentos OTC
<input type="checkbox"/> Dispensación	

Marque con una "X" si alguno de los siguientes aspectos relacionados con el fármaco/s especificados en el apartado anterior (apartado 2.2) NO SE CONSIDERA CORRECTO:

**Tabla 3. Tipo/s de error**

Seleccione tantos tipos como sean aplicables para caracterizar el error.

<input type="checkbox"/> <b>Medicamento erróneo</b> <b>Prescripción inapropiada</b> Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico Alergia previa o efecto adverso similar Medicamento inapropiado para el paciente por edad, situación clínica, etc. Medicamento contraindicado Interacción medicamento-medicamento Interacción medicamento-alimento Duplicidad terapéutica Medicamento innecesario <b>Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito</b>	<input type="checkbox"/> Frecuencia de administración errónea
	<input type="checkbox"/> Forma farmacéutica errónea
	<input type="checkbox"/> Error en el almacenamiento
	<input type="checkbox"/> Error preparación/manipulación/almacenamiento
	<input type="checkbox"/> Técnica de administración incorrecta
	<input type="checkbox"/> Vía de administración errónea
	<input type="checkbox"/> Velocidad de administración errónea
	<input type="checkbox"/> Hora de administración incorrecta
	<input type="checkbox"/> Paciente equivocado
<input type="checkbox"/> <b>Omisión de dosis o de medicamento</b> Falta de prescripción de un medicamento necesario Omisión en la transcripción Omisión en la dispensación Omisión en la administración	<input type="checkbox"/> Duración del tratamiento incorrecta Duración mayor Duración menor
<input type="checkbox"/> <b>Dosis incorrecta</b> Dosis mayor Dosis extra Dosis menor	<input type="checkbox"/> Monitorización insuficiente del tratamiento Falta de revisión clínica Falta de controles analíticos
	<input type="checkbox"/> Medicamento deteriorado
	<input type="checkbox"/> Falta de cumplimiento por el paciente
	<input type="checkbox"/> Otros tipos (texto libre):

**Tabla 4. Indique las posibles causas y factores aplicables al error** (es posible seleccionar más de uno)

CAUSAS del error: <i>Seleccione todas las posibles causas (ver TAXONOMÍA)</i>	FACTORES latentes asociados a los sistemas <i>Seleccione todos los posibles factores</i>	
<input type="checkbox"/> Problemas de comunicación/interpretación <input type="checkbox"/> Confusión en el nombre/apellidos de los pacientes <input type="checkbox"/> Confusión en los nombres de los medicamentos <input type="checkbox"/> Problemas en el etiquetado/envasado o información del producto <input type="checkbox"/> Problemas en los equipos y dispositivos de dispensación/preparación/administración <input type="checkbox"/> Factores individuales <input type="checkbox"/> Otras causas (texto libre)	<input type="checkbox"/> Falta o insuficiente cumplimiento de prácticas de seguridad <input type="checkbox"/> Falta de estandarización de procedimientos o prácticas asistenciales <input type="checkbox"/> Falta de protocolos o guías clínicas actualizadas de tratamiento <input type="checkbox"/> Falta u obsolescencia de fuentes de información sobre medicamentos <input type="checkbox"/> Falta de sistemas de identificación del paciente (pulsera identificativa..) <input type="checkbox"/> Sistemas de comunicación/información deficientes <input type="checkbox"/> Falta/fallos de conciliación	<input type="checkbox"/> Medicamento no disponible <input type="checkbox"/> Condiciones de almacenamiento inadecuadas <input type="checkbox"/> Sistemas de preparación/dispensación deficientes <input type="checkbox"/> Falta de información a los pacientes <input type="checkbox"/> Falta de programas/protocolos de seguimiento <input type="checkbox"/> Falta de programas para pacientes ambulatorios <input type="checkbox"/> Personal <input type="checkbox"/> Factores ambientales <input type="checkbox"/> Situación de emergencia <input type="checkbox"/> Inercia del sistema <input type="checkbox"/> Otros

**Describa una propuesta de mejora para evitar que el mismo error vuelva a producirse:**

MEDIDA/S DE MEJORA

**3. Caracterice los Eventos Adversos por medicamentos (Incidentes CON DAÑO)**

**3.1 Ayudándose de la Tabla 5, indique para los eventos anteriores si se han detectado a través de alguna señal alertante (trigger)**

Nº EA	Evento adverso	¿Trigger relacionado?				Si Ingreso: Contribuye/Motiva	Causalidad★
		no	si	Nº T	Descripción Trigger		

★Relación de Causalidad: Improbable (0-1), Condicional (1-3), Posible (4-5), Probable (6-7), Definida (>8)

**Tabla 5. Lista de señales de Alerta de posibles Eventos Adversos por medicamentos**

<b>T1. Alta hospitalaria/nueva visita a urgencias en &lt; 48 horas</b> <b>T2. Vacunación en los últimos 7 días</b> <b>T3. Clostridium difficile positivo</b>		<b>T11. Concentraciones séricas de medicamentos</b> <input type="checkbox"/> Digoxina > 2 ng/mL <input type="checkbox"/> Teofilina > 20 µg/mL <input type="checkbox"/> Ciclosporina > 400 ng/mL <input type="checkbox"/> Tacrólimus > 20 µg/mL <input type="checkbox"/> Sirólimus > 15 µg/mL <input type="checkbox"/> Everólimus > 10 µg/mL <input type="checkbox"/> Fenobarbital > 40 µg/mL <input type="checkbox"/> Fenitoína > 20 µg/mL <input type="checkbox"/> Valproico > 120 µg/mL <input type="checkbox"/> Carbamazepina > 12 µg/mL <input type="checkbox"/> Oxcarbacepina > 1 µg/mL <input type="checkbox"/> Lamotrigina > 14 µg/mL <input type="checkbox"/> Etosuximida > 100 µg/mL <input type="checkbox"/> MTX > 100 mmol/L	
<b>T4. Digestivo:</b> <input type="checkbox"/> Náuseas, vómitos <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Estreñimiento <input type="checkbox"/> Dolor abdominal	<input type="checkbox"/> Ictericia <input type="checkbox"/> ↑ transaminasas: - ALAT (GPT) > 80 U/L - ASAT (GOT) > 84 U/L <input type="checkbox"/> Bilirrubina total > 4 mg/dL	<b>T5. Musculoquelético</b> <input type="checkbox"/> Lupus <input type="checkbox"/> Vasculitis <input type="checkbox"/> Inflam. articulación <input type="checkbox"/> Miopatía (CK > 1000 U/L)	<b>T6. Nefrología:</b> <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal <input type="checkbox"/> Hematuria <input type="checkbox"/> Creatinina sérica : (x2 valor basal) > 0,5-1 mg/dL
<b>T7. Respiratorio:</b> <input type="checkbox"/> Dificultad respiratoria <input type="checkbox"/> Estridor <input type="checkbox"/> Broncoespasmo <input type="checkbox"/> Angioedema <input type="checkbox"/> Alergia <input type="checkbox"/> Shock	<b>T8. Sistema nervioso:</b> <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Convulsiones <input type="checkbox"/> Sedación, letargia, somnolencia <input type="checkbox"/> Neuropatía <input type="checkbox"/> Tinitus <input type="checkbox"/> Extrapiramidalismo, distonía, tremor (sin enfermedad de base)	<b>T12. Piel y anejos:</b> <input type="checkbox"/> Urticaria o eczema <input type="checkbox"/> Eritema <input type="checkbox"/> Prurito <input type="checkbox"/> Erupción cutánea (Rash) <input type="checkbox"/> Glositis <input type="checkbox"/> Púrpura	<b>T13. Endocrino-metabólicos:</b> <input type="checkbox"/> Hipo/hiperglucemia: Glucemia < 50 mg/dL (< 2,8 mmol/L) Glucemia > 220mg/dL (> 12,3 mmol/L) <input type="checkbox"/> Hipo/hiperpotasemia: K+ < 2,9 ó > 6 mEq/L <input type="checkbox"/> Hipo/hipernatremia: Na+ < 130 ó > 150 mEq/L <input type="checkbox"/> Acidosis, alcalosis
<b>T9. Psiquiátricas:</b> <input type="checkbox"/> Nerviosismo, agitación <input type="checkbox"/> Insomnio <input type="checkbox"/> Anorexia	<b>T10. Cardiovascular:</b> <input type="checkbox"/> Trastornos del ritmo <input type="checkbox"/> Alargamiento del QT <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardíaca <input type="checkbox"/> Hipotensión, caídas	<b>T14. Hematológicas - coagulación:</b> <input type="checkbox"/> Anemia <input type="checkbox"/> Leucopenia: < 3.000 (> 3x10 <sup>3</sup> µL): Excluir pacientes en tratamiento quimioterápico. <input type="checkbox"/> Trombocitopenia (plaquetas < 100 x 10 <sup>3</sup> µL). <input type="checkbox"/> INR > 5 <input type="checkbox"/> TTPa > 100 segundos <input type="checkbox"/> Sangrado nasal	<b>T15. Otros (especificar):</b>

**3.2 Indique en la siguiente tabla los órgano/s o sistema/s afectado/s como consecuencia del Evento Adverso**

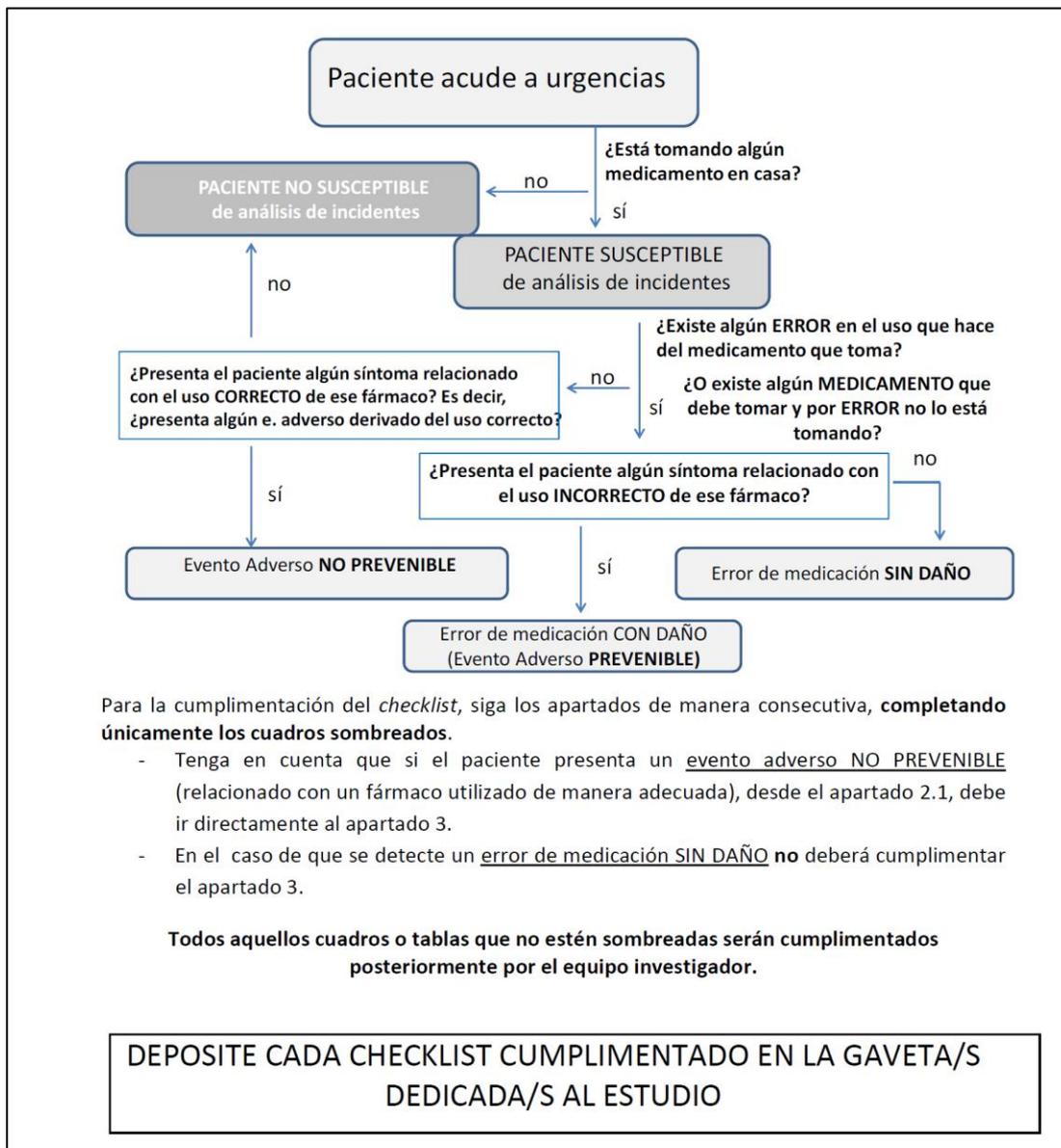
Seleccione hasta 2 códigos del vocabulario de Reacciones adversas de la OMS

<input type="checkbox"/> Piel y anejos <input type="checkbox"/> Musculosquelético <input type="checkbox"/> Del colágeno <input type="checkbox"/> Sistema nervioso central y periférico <input type="checkbox"/> Sistema nervioso autónomo <input type="checkbox"/> Visión <input type="checkbox"/> Audición y sistema vestibular <input type="checkbox"/> Órganos de los sentidos <input type="checkbox"/> Psiquiátricas <input type="checkbox"/> Aparato digestivo <input type="checkbox"/> Hepáticas <input type="checkbox"/> Metabólicas y nutricionales <input type="checkbox"/> Endocrinas <input type="checkbox"/> Cardiovasculares, generales <input type="checkbox"/> Cardiovasculares, mio, endo, pericardio y válvulas	<input type="checkbox"/> Cardiovasculares, alteraciones del ritmo <input type="checkbox"/> Cardiovasculares, alteraciones vasculares extracardiacas <input type="checkbox"/> Respiratorias <input type="checkbox"/> Hematológicas, serie roja <input type="checkbox"/> Hematológicas, serie blanca <input type="checkbox"/> Hematológicas, plaquetas y coagulación <input type="checkbox"/> Aparato urinario <input type="checkbox"/> Aparato reproductor masculino <input type="checkbox"/> Aparato reproductor femenino <input type="checkbox"/> Malformaciones congénitas <input type="checkbox"/> Neonatales <input type="checkbox"/> Neoplasias <input type="checkbox"/> Generales <input type="checkbox"/> Lesiones en el punto de inoculación <input type="checkbox"/> Mecanismos de resistencia
--	---

## INSTRUCCIONES DE CUMPLIMENTACIÓN DEL CHECKLIST DEL ESTUDIO DE INCIDENTES POR MEDICAMENTOS EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS

El objetivo de este estudio es determinar y caracterizar los **incidentes por medicamentos que se detectan en los pacientes en el momento de la consulta** en los Servicios de urgencias Pediátricas. Para ello, es preciso recopilar, tanto los eventos adversos relacionados con el uso correcto de fármacos, como los errores de medicación, hayan ocasionado o no un efecto adverso en el paciente.

Es decir, estos serían los pacientes susceptibles de ser incluidos en nuestro estudio:



## ANEXO II

## EJEMPLOS TIPOS DE ERRORES

Ejemplos según Tipo de Error
<p><b>Error potencial:</b> Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error.</p> <p>El paciente dispone de dos fórmulas magistrales del mismo medicamento para tratar la misma indicación a diferente concentración por haberse preparado y dispensado en dos ámbitos diferentes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Captoprilo 1mg/mL (dispensada en la Farmacia del Hospital mientras estuvo ingresado)</li> <li>✓ Captoprilo 2 mg/mL (dispensada en la Farmacia Comunitaria)</li> </ul>
<p><b>Error sin daño/con daño</b></p> <p><b>Medicamento erróneo</b></p> <p><i>Prescripción inapropiada</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Paciente asmático que acude a urgencias con mal control de crisis al que le había prescrito beclometasona en aerosol a demanda como broncodilatador.</li> <li>2. Paciente alérgico a penicilinas que acude a urgencias con rash medicamentoso por haberle prescrito amoxicilina suspensión en su Centro de Salud pese a estar documentado en su historia clínica una reacción adversa previa con este medicamento.</li> <li>3. Paciente con epilepsia que acude a urgencias con mal control de crisis al que unos días antes se le prescribe un ciclo de antibiótico con ciprofloxacino por ITU complicada.</li> <li>4. Paciente diagnosticado de porfiria aguda que acude a urgencias crisis de porfiria con nauseas, vómitos y dolor abdominal al que se le había prescrito metamizol (pirazolona) por un proceso inflamatorio.</li> <li>5. Paciente que acude a urgencias por cuadro de infección respiratoria y se detecta que lleva prescrito en su tratamiento domiciliario para control de la rinitis alérgica pulverizaciones nasales con bromuro de ipratropio y tiotropio simultáneamente.</li> <li>6. Paciente que continúa tomando inhibidores de la bomba de protones pese a haber terminado hace meses tratamiento antiinflamatorio por proceso artrítico.</li> </ol> <p><i>Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paciente que acude a urgencias por fiebre de &gt; 38 °C que está en tratamiento profiláctico con fluconazol desde el último ingreso con 1,25 mL cada 24 horas (50 mg/día) de la presentación disponible en el Hospital (Loitin® Jarabe 200mg/5mL). Se detecta que la familia dispone actualmente de un jarabe de Loitin® de 50mg/5 mL dispensado en la Farmacia Comunitaria y se le ha estado administrando cuatro veces menos dosis de la necesaria (12,5 mg/día).</li> </ul> <p><b>Omisión de dosis o de medicamento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Paciente que acude a urgencias con nuevo pico febril tras haber sido dado de alta con diagnóstico de pielonefritis en las últimas 24 horas y no haber encontrado cefixima suspensión en la Farmacia comunitaria por problemas de abastecimiento del producto.</li> <li>✓ Paciente que acude a urgencias con mal control de su epilepsia por no habersele administrado su medicación en horario escolar al haber cambiado el profesor habitual.</li> </ul> <p><b>Dosis incorrecta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Paciente que había iniciado 8 semanas antes tratamiento con desmopresina 20 mcg cada 12 horas, por diagnóstico de Diabetes Insípida, que acude a urgencias por cefalea, somnolencia, mareo e hiponatremia. Se detecta que en recetas sucesivas se le habían prescrito los comprimidos de 0,2 mg (200mcg) cada 12 horas.</li> </ul> <p><b>Frecuencia de administración errónea</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Paciente diagnosticado de artritis idiopática juvenil que acude a urgencias con toxicidad hematológica por haber estado siendo tratado con una pauta de MTX de 15 mg/m<sup>2</sup> al día en lugar de semanales.</li> </ul> <p><b>Técnica de administración incorrecta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Paciente diagnosticado de FQ que acude a urgencias con candidiasis bucal por no realizar adecuadamente enjuagues con agua bicarbonatada y mala higiene dental, tras la administración de corticoides inhalados.</li> </ul> <p><b>Duración del tratamiento incorrecta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Paciente que acude a urgencias con cuadro de GEA (diarrea, dolor abdominal, vómito) al que se le había prescrito un ciclo de mebendazol de 100mg cada 12 horas durante 3 días y lo había tomado por error durante tres semanas.</li> </ul> <p><b>Monitorización insuficiente del tratamiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Paciente en tratamiento con digoxina que acude a urgencias por síntomas de intoxicación al que se le prescribió un ciclo de antibiótico con TMT/SMTX para tratar una infección urinaria en el medio ambulatorio y no se le programó la monitorización de los niveles séricos de digoxina.</li> </ul>

## ANEXO III

**CARACTERIZACIÓN CAUSALIDAD EVENTOS ADVERSOS (INCIDENTES CON DAÑO)  
PREVENIBLES y NO PREVENIBLES. ALGORITMO DE CAUSALIDAD**

**Relación de causalidad** entre el evento adverso y el medicamento según el algoritmo de *Karch-Lasagna* modificado.

<b>Criterios</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Puntuación</b>
<b>Secuencia temporal</b> (Tiempo y mecanismo de acción del FCO o mec. fisiopatológico de las primeras manifestaciones)	- Compatible (ingesta anterior a la reacción)	+ 2
	- Compatible, pero no coherente (ej: después de mucho tiempo)	+ 1
	- Desconocida	0
	- Incompatible (ej: cirrosis después de pocos días de iniciar el tto).	- 1
	- Secuencia temporal no lógica (aparece después de la interrupción de la administración del medicamento)	- 2
<b>Conocimiento previo de la reacción</b> (grado de conocimiento en la bibliografía)	- Bien conocida (publicaciones de referencia, e.epidemiológicos.)	+ 2
	- Conocida (descrita en casos aislados, sin conexión con m.acción)	+ 1
	- No conocida (no información)	0
	- En contra (información farmacológica en contra)	- 1
<b>Efecto de la retirada del medicamento sospechoso</b> (evolución del evento)	- Mejoría (con la retirada o la reducción de la dosis)	+ 2
	- No mejoría	- 2
	- No se retira el medicamento y la reacción no mejora	+ 1
	- No se retira el medicamento y la reacción mejora	- 2
	- No se tiene información sobre su retirada y/o reacción mortal o irreversible (incluidas malformaciones congénitas)	0
	- No se retira, pero la reacción mejora (por tto.sintomático)	+ 1
<b>Efecto de la reexposición al medicamento sospechoso</b> (re-administración)	- Positiva (aparece de nuevo)	+ 3
	- Negativa (no aparece tras re-administrar)	- 1
	- No ha habido, no hay información al respecto, no es pertinente (reacción fue irreversible)	0
	- Existió una reacción previa similar con otras especialidades pero con el mismo principio activo o mecanismo de acción (o bien una reactividad cruzada)	+ 1
<b>Existencia de causas alternativas</b>	- Sí, con relación causal mayor que con el medicamento	- 3
	- Sí, con relación casual igual o menor	- 1
	- No hay información suficiente (aunque se pueda sospechar)	0
	- Con los datos disponibles no se encuentra causa alternativa	+ 1
<b>¿Factores contribuyente que favorecen la relación de causalidad?</b> (presencia de cualquier patología asociada [insuficiencia renal, hepática, etc.] que, presumiblemente haya favorecido la aparición del evento adverso).	Sí	+ 1
<b>¿Exploraciones complementarias que favorecen la relación de causalidad?</b> (pruebas bioquímicas, de alergia, etc.)	Sí	+ 1

<b>Puntuación</b>	<b>Probabilidad</b>
0	Improbable
1-3	Condiciona
4-5	Posible
6-7	Probable
≥ 8	Definida

## ANEXO IV

### CRITERIOS DE EVITABILIDAD

Criterios utilizados para clasificar a los eventos adversos por medicamentos según sus posibilidades de prevención [adaptación del cuestionario de *Schumock y Thorton (1992)*]

---

**Un evento adverso puede considerarse potencialmente prevenible, cuando se pueden contestar afirmativamente a una o más de las siguientes preguntas:**

1. ¿El medicamento implicado en el EAM es inapropiado considerando la situación clínica del paciente?
  2. ¿La dosis, la vía o la frecuencia de administración son inapropiadas considerando la edad, el peso o la patología subyacente del paciente?
  3. ¿La duración del tratamiento es inferior o superior a la establecida para la indicación que se trata?
  4. ¿Se ha omitido la realización de los controles clínicos necesarios para el seguimiento del tratamiento?
  5. ¿Había presentado previamente el paciente una reacción alérgica o un efecto adverso similar con el medicamento o con otros con los que presente reactividad cruzada o que tengan el mismo mecanismo de acción?
  6. ¿El EAM se produjo como consecuencia de algún tipo de interacción?
  7. ¿Se determinaron concentraciones séricas del medicamento potencialmente tóxicas o valores anormales en otras pruebas de laboratorio utilizadas para controlar el tratamiento?
  8. ¿Se ha prescindido del tratamiento preventivo necesario para evitar la aparición del efecto adverso, cumpliendo el paciente criterios para recibirlo?
  9. ¿El EAM se produjo por un cumplimiento errático de la prescripción?
  10. ¿Se ha producido el EAM por un error en la administración del medicamento?
  11. ¿Se ha producido el EAM por alguna otra circunstancia que pueda ser considerada un error?
- 

**EAM:** Evento adverso por medicamento

**ANEXO V****IMPRESO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO****IMPRESO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE****Investigador principal:****Servicio: Farmacia****Datos de contacto: TLF:****correo electrónico:**

<b>Código del protocolo</b>	SEF-MTX-2015-01
<b>EudraCT</b>	

**Título del protocolo:**

Incidentes por medicamentos detectados en pacientes que acuden a los Servicios de urgencias pediátricas

*Le solicitamos su autorización para incluir información referente al tratamiento de su hijo en este estudio. Antes de que usted dé su consentimiento para participar en el estudio, es necesario que entienda lo que supondrá su participación y juzgar si quiere o no participar. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con el equipo investigador en la dirección consignada arriba, para poder resolver cualquier duda.*

*La participación en el presente estudio no le expone a ningún riesgo adicional en la asistencia sanitaria de su hijo, ni altera en ningún modo el beneficio que de dicha asistencia se pueda obtener, ya que se trata de un **estudio exclusivamente observacional**. Es decir, se le invita participar en un **proyecto de investigación** que no modifica en nada la práctica asistencial del centro, sino que únicamente toma datos de los pacientes y de los medicamentos que están tomando en el momento que acuden a los Servicios de urgencias.*

*Los Servicios de urgencias hospitalarios constituyen un ámbito clave para la realización de estudios o programas de detección de problemas relacionados con la utilización de*

los medicamentos. Con este estudio se pretende conocer los medicamentos que están recibiendo los pacientes pediátricos en el momento que acuden a los Servicios de urgencias pediátricas y si estos han ocasionado algún problema o inconveniente durante su uso o causado algún daño o efecto no deseado/buscado.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio o colaboradores podrán relacionar dichos datos con su hijo y con su historia clínica. Por lo tanto, la identidad de su hijo no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. Sólo se transmitirán a terceros los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc.

La información que obtengamos se tratará de forma absolutamente confidencial, ajustada a la legislación vigente en España, como se requiere en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, legislación vigente en nuestro país. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Por tanto, en cualquier momento usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse investigador principal del estudio (Dra. Cecilia Martínez Fernández- Llamazares).

Si usted decide no autorizar la inclusión de la información sobre su hijo en este estudio, esta decisión no implicará ningún cambio en su tratamiento ni en la calidad de la asistencia sanitaria que está recibiendo.

Por otro lado, si usted decide autorizar su inclusión en el estudio, puede revocar su decisión en cualquier momento sin que ello repercuta en el tratamiento de su hijo.

Si tiene alguna duda, puede plantearla en cualquier momento, a cualquiera de los facultativos incluidos en el equipo investigador, para que le sea aclarada.

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D..... con DNI nº..... competente para tomar decisiones, he sido informado por el Dr: ..... colegiado nº: ..... del objetivo de este estudio y de cómo se va a realizar. Expreso mi consentimiento para mi inclusión en el estudio, sabiendo que en cualquier momento podré reconsiderar esta decisión.

D..... con DNI nº..... en calidad de padre/tutor/representante legal del niño.....soy consciente de que en razón de su edad no es competente para asumir decisiones, he sido informado por el Dr: ..... colegiado nº: ..... del objetivo de este estudio y de cómo se va a realizar.

Expreso que he comprendido el contenido de este documento, he recibido la información oral y escrita que he solicitado y acepto la inclusión de mi hijo en el estudio. En cualquier momento, podré reconsiderar esta decisión.

En.....a.....de.....2017

Paciente / padre/ tutor / representante legal  
Responsable

Medico

Con fecha..... hora....., expreso mi intención de revocar cualquier autorización plasmada en el presente documento, que quedan sin efecto a partir de este momento.

Paciente/Padre/Tutor/Representante legal

