

ID PROTOCOLO: 2016EVINAFOP, Titulado:

“Evaluación de incidencia de efectos adversos a fármacos y errores en la medicación durante el transoperatorio”

Nombre: Verónica Villarreal Elizondo
Residente del Departamento de Anestesiología
Programa Multicéntrico de Residencias Médicas
Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey

INDICE.

1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN.	3
1.1. INVESTIGADOR PRINCIPAL.	3
1.2. ASESORES CLÍNICOS.	3
1.3. ASESOR METODOLÓGICO.	3
1.4. COLABORADORES	3
2.0 SÍNTESIS.	4
3.0 MARCO TEÓRICO.	5
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
3.2 ANTECEDENTES	6
3.3 JUSTIFICACIÓN	14
3.3.1 OBJETIVO GENERAL.	14
3.3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.	14
3.3.3 HIPÓTESIS	14
4.0 DISEÑO DEL ESTUDIO	14
4.1 CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO	14
4.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	15
4.3 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	15
4.4 TIPO DE ANÁLISIS	15
4.5 EN RELACIÓN AL TIEMPO	15
5.0 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	15
5.1 LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO.	15
5.2 UNIVERSO, MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.	15
5.3 MÉTODO DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES.	16
5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	16
5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	16
5.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	16
5.7 PROCESOS Y METODOS DE CONFIABILIDAD	17
PRIMER CONTACTO	17
INTERVENCIÓN: CAPTURA	17
SEGUIMIENTO	17
COMENTARIOS ADICIONALES	18
6.0 VARIABLES DEL ESTUDIO.	18
7.0 TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	20
8.0 ASPECTOS ÉTICOS	21
CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.	21
9.0 ORGANIZACIÓN	22
9.1 RECURSOS HUMANOS	22
9.2 RECURSOS MATERIALES	22
9.3 CAPACITACIÓN DEL PERSONAL	22

9.4 FINANCIAMIENTO	22
10.0 CRONOGRAMA	23
11. DIAGRAMA DE FLUJO.	24
12. RESULTADOS	25
DEMOGRAFÍA	25
ANTECEDENTES	26
PARÁMETROS EVALUADOS	28
13. DISCUSION	37
14. CONCLUSIONES	39
15. BIBLIOGRAFÍA	40
16. ANEXOS	41

1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN.

Titulado: "Evaluación de incidencia de efectos adversos a fármacos y errores en la medicación durante el transoperatorio"

Autores y Grados.

1.1. INVESTIGADOR PRINCIPAL.

Dra. Verónica Villarreal Elizondo

Residente de Anestesiología de 4º año del Programa de Especialidades Médicas Sistema Multicéntrico Tecnológico de Monterrey 2013-2017

1.2 ASESORES CLÍNICOS.

Dr. Jaime Armendáriz Salinas

Anestesiólogo. Profesor titular del servicio de anestesiología

Dr. Jerónimo Vázquez Uribe

Anestesiólogo. Profesor titular del servicio de anestesiología

Dr. Oswaldo Cuauhtémoc Zamudio

Anestesiólogo. Profesor adjunto

1.3 ASESOR METODOLÓGICO.

Dr. Salomón Alvarado Ramos

Anestesiólogo. Asesor estadístico

1.4 COLABORADORES

Dra. Nadia Yolanda Jaramillo Rodríguez R4 de Anestesiología

Dra. Cristina Iglesias Figueroa R4 de Anestesiología

Dra. Carolina Ruíz Valdez R4 de Anestesiología

Departamentos Participantes: Anestesiología

Instituciones Participantes: Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"

Área de Investigación: Calidad en la atención, Reacciones adversas a fármacos en transoperatorio, errores en la medicación transoperatorio

2.0 SÍNTESIS.

Introducción. En la actualidad se reconoce que los hospitales pueden ser lugares potencialmente peligrosos para los pacientes. Se ha demostrado que los errores de los médicos pueden causar daño al paciente. Los estudios demuestran que los eventos adversos relacionados a fármacos son la causa más común de daño yatrogénico médico.¹ **Justificación.** Actualmente la información con la que contamos es escasa, además de no existir índices locales. Sin embargo, la evidencia nos demuestra que hay relación entre los eventos adversos secundarios a fármacos y errores médicos y un aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. El área perioperatoria del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” es uno de los sitios de cuidado de paciente que representa un área de oportunidad para ser evaluada exhaustivamente en estos aspectos para guiar el desarrollo de soluciones efectivas y mejorar la calidad del servicio de salud. **Objetivo General.** Evaluar la incidencia de eventos adversos relacionados a la administración de fármacos anestésicos y no anestésicos dentro de quirófano durante el transoperatorio. **Objetivos Secundarios.** Reconocimiento de patrones asociados a la presencia de eventos adversos relacionados a medicamentos. Establecer grupos de riesgo. Evaluar el reconocimiento de efectos adversos relacionados a medicamentos por parte de anesthesiólogos y residentes de anesthesiología. Favorecer el desarrollo de un ambiente no punitivo para el reporte de eventos adversos transoperatorios por parte del personal médico. **Hipótesis.** Las incidencias que encontramos en la literatura de reacciones adversas a medicamentos se encuentran poco reportadas. **Diseño.** Estudio replicativo, observacional. Se capturó de manera prospectiva el número de efectos adversos a fármacos y errores en la medicación ocurridos durante el transoperatorio de las cirugías programadas dentro del quirófano. **Lugar.** Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” Ave. López Mateos y Nogalar 4600, Col. Bosques de Nogalar, San Nicolás de los Garza, N.L. . tel (81) 8305 5900. **Resultados.** Se estudiaron 1193 dosis administradas en 98 cirugías, durante un periodo de 3 meses. De las dosis estudiadas el 20% ($p < 0.001$) se asociaron a efectos adversos o errores en la medicación. El efecto adverso que se observó con mayor frecuencia es la hipotensión 31.58% ($p < 0.001$), seguido de omitir acción y/o administración de fármacos 21.05% ($p = 0.0011$), y por último presencia de rash/reacciones alérgicas 15.79% ($p = 0.0064$.) **Conclusiones.** 1:3.88 (IC 3.47 - 4.34) dosis administradas se asocian a incidencia de efectos adversos y errores en la medicación. Se encontró mayor incidencia a partir de la administración de 12 fármacos. El efecto adverso observado con mayor frecuencia fue la hipotensión.

3.0 MARCO TEÓRICO.

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad se reconoce que los hospitales pueden ser lugares potencialmente peligrosos para los pacientes. Además se ha demostrado que los errores de los médicos pueden causar daño al paciente.²

Desde los años 90s los efectos adversos a medicamentos han recibido especial atención por parte de investigadores y especialistas. Se han hecho esfuerzos por establecer el tema como prioridad para garantizar la seguridad del paciente.

Los estudios demuestran que los eventos adversos relacionados a fármacos son la causa más común de daño yatrogénico médico.¹

En el reporte más actual por parte de la organización Americana "Committee on Quality of Health Care in America" del *Institute of Medicine* se menciona que los errores en la medicación son responsables de 7, 000 muertes al año. Además de la carga económica que estos errores representan sobre los sistemas de salud, que se estima entre 17 y 29 billones de dólares anualmente.³

Debido a la creciente necesidad de aprender de los errores y garantizar la seguridad de los pacientes, se han desarrollado sistemas de reportes de incidentes de manera que se pueda impactar de forma positiva en los procesos de seguridad dentro de los hospitales.

En las últimas dos décadas, los estudios epidemiológicos basados en revisiones de reportes llevados a cabo en países desarrollados, han demostrado que para un paciente, la incidencia de sufrir un evento adverso en relación a su admisión intrahospitalaria varía de un 2.5-8%.⁴

En el ámbito perioperatorio, el tema cobra especial atención, ya que la administración de fármacos es parte inherente del trabajo del anestesiólogo; y los errores en la dosificación, preparación, administración, etc; pueden ocasionar daño importante al paciente.⁵

La literatura demuestra que particularmente en anestesiología, los errores críticos más importantes son relacionados con la administración de fármacos. Sin embargo, la mayoría de los médicos no reconocen la necesidad de reportar o tratar los efectos de algún evento adverso o error de medicación.⁶

En nuestro país se desconoce la incidencia real de estos eventos, ya que el reporte y registro, no son una práctica común entre los médicos; a pesar de contar con la existencia de instituciones encargadas de farmacovigilancia como COFEPRIS.⁵

Actualmente, no se cuenta con algún proceso de seguridad que garantice la correcta preparación y administración de fármacos en quirófano. Sin tener evaluaciones confiables y válidas, es difícil llegar a un conocimiento de las causas raíz de los errores, así como proponer soluciones. De esta manera, cualquier intervención implementada pudiera resultar más costosa y su impacto podría ser más difícil de medir. ⁶

3.2 ANTECEDENTES

La noción de *no maleficencia* como uno de los principios éticos que guían la práctica médica existe desde tiempos hipocráticos. Sin embargo, al incrementar las posibilidades diagnósticas y terapéuticas, así como intervenciones, los procesos se vuelven más complejos, con mayor riesgo de ocasionar daño. ⁷

La seguridad del paciente es un tema de importancia primordial para los servicios de salud, ya que es imprescindible brindar una atención médica de calidad, que logre satisfacer las necesidades de los pacientes. ⁸

La finalidad de la atención sanitaria es el cuidado de la salud. Esto es, la prevención de enfermedades, el tratamiento de éstas y, en general, la mejora de la calidad de vida de las personas. ⁹

Uno de sus objetivos primordiales, es evitar daños accidentales al paciente ante cualquier interacción con el sistema de salud. De esta forma, debido a que el propósito de la atención médica es brindar alivio, comúnmente se piensa de manera inherente que la atención recibida siempre será libre de eventualidades. La realidad es que al igual que cualquier actividad compleja en la que existe participación del ser humano, la atención médica, no se encuentra exenta de riesgos. ¹⁰

Dentro de los modelos de calidad de atención al paciente, se describen dominios que incluyen la seguridad de la atención, y una práctica médica que sea consistente con el conocimiento científico actual.

La “seguridad de la atención” se define desde el punto de vista del paciente como un ambiente libre de errores accidentales, sin embargo; así como se mencionó en una sección anterior, los estudios demuestran que la calidad de la atención en salud no es tan segura como se infiere que debería de ser. ³

A pesar de que la literatura sobre el tema pertinente ha crecido de forma paulatina en la última década, no se cuenta aún con una visión clara del estado epidemiológico actual sobre errores en la medicación. ³

En los Estados Unidos, el Institute of Medicine desarrolló el proyecto “Quality of Health Care in America” en 1998, con el propósito de mejorar los sistemas de salud, a partir de una publicación donde se hizo manifiesto que entre 44, 000 – 98,000 personas morían anualmente en hospitales norteamericanos, producto de errores potencialmente prevenibles. ³

En América Latina se desarrolló el estudio IBEAS, donde participaron varios países dentro de los cuales se encuentra México, en conjunto con la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de Salud, en un esfuerzo por determinar la incidencia de eventos adversos que ocurren en los hospitales.⁹

Para continuar, es necesario aclarar algunos términos que aseguren la comprensión de los términos utilizados en el texto y garanticen la comunicación adecuada.

Por lo tanto, se utiliza la palabra *droga* como una sustancia que se utiliza para el diagnóstico, tratamiento, curación o prevención de una enfermedad. Es una sustancia destinada a afectar la estructura o función corporal.¹¹

La importancia de programas rigurosos para evaluación de fármacos se volvió aparente en los Estados Unidos, a partir de registro de casos de alteraciones hematológicas posteriores al uso de cloranfenicol; aún cuando se habían realizado estudios que evaluaban su seguridad previa comercialización.

Otros ejemplos de la importancia de reportar efectos adversos, es el uso de la talidomida en Europa, y el consiguiente retraso en el reconocimiento de sus efectos teratogénicos; lo que llevó a defectos en el nacimiento de miles de niños.¹²

Desde su introducción en los años 50s, la FDA (Food and Drug Administration) en Estados Unidos, ha conducido un programa para monitorización de efectos adversos a fármacos aprobados para uso comercial.

Esto, debido a que a pesar de que todos los productos farmacéuticos con los que contamos se someten a una extensa evaluación para ser aprobados previamente a ser comercializados, es imposible anticipar todos los efectos adversos posibles de un fármaco.

La base de datos de la FDA *Adverse Event Reporting System* (AERS) es la más grande de su tipo a nivel mundial y recaba reportes voluntarios y espontáneos desde 1998.

El objetivo de dicho programa, es medir los cambios en el número anual reportado de reacciones adversas a fármacos, y explorar las potenciales razones de los cambios observados.¹³

A nivel internacional, la OMS lanzó un programa en la década de los 70, bajo este mismo razonamiento: la posibilidad de identificar *reacciones adversas a fármacos (ADR)*.

El beneficio teórico se obtendría a partir de ingresar la mayor cantidad de reportes de reacciones adversas a una sola base de datos, y de esta forma se facilitaría el reconocimiento de signos asociados de manera temprana.¹⁴

El Sistema tiene su base en Suecia, e inició con la colaboración de 10 países, que ya tenían establecidos sistemas nacionales para reporte espontáneo de reacciones adversas. Para que el sistema pudiera ser efectivo se creó un formato de reporte, terminologías y clasificación para transmitir, almacenar y recuperar datos.

Actualmente, la base de datos contiene más de 3 millones de reportes de sospechas de ADR.

En su carácter normativo internacional, la OMS siempre se ha mostrado interesada en definiciones que puedan ser comprendidas por diferentes culturas y traducidas a los idiomas principales, para facilitar la comunicación entre profesionales.

El término *farmacovigilancia* fue introducido inicialmente en Francia, posteriormente fue acogido mundialmente, y en el año 2002 la OMS publicó la siguiente definición: “La ciencia y actividades relacionadas con detección, valoración, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con fármacos”. Ésta ha sido adoptada por la *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH).¹⁵ Otros autores sintetizan el concepto, de modo que de manera simplificada, el término *farmacovigilancia* se describe como el estudio de daños ocasionados por fármacos con el propósito de crear alertas o recomendaciones de retirar el producto farmacéutico.¹

Así mismo, la definición de la OMS para *reacción adversa* a un fármaco (ADR) es “una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada y ocurre a dosis que normalmente se utilizan en el hombre para profilaxis, diagnóstico y tratamiento de enfermedad, o para modificar la función fisiológica”; dicha definición ha sido utilizada por más de 30 años.¹⁶

Los términos de “reacción adversa” y “efecto adverso” son utilizados de manera intercambiable en la literatura, pero tienen implicaciones diferentes. Una *reacción adversa* se define desde el punto de vista del paciente, ya que es posible detectarla clínicamente mediante signos y síntomas; mientras que *efecto adverso* se define desde el punto de vista del fármaco y generalmente es detectado por exámenes de laboratorio.¹⁹ Por lo tanto: el fármaco causa un efecto, mientras el paciente experimenta una reacción.¹⁷

Un *evento adverso por fármaco* es por tanto, un evento adverso vinculado al uso de una droga. En esta definición utilizamos el término *fármaco* para referirnos al producto como un todo, aunque la sustancia que causa la reacción adversa no siempre es el compuesto activo.¹⁷

El término *reacción adversa inesperada*, se refiere a una reacción cuya naturaleza o gravedad no se corresponde con lo indicado en el prospecto o la autorización de comercialización del país en el que se produce la reacción, o con lo que cabría esperar teniendo en cuenta las características del medicamento.¹⁸

Por otro lado, es importante establecer la diferencia entre “evento adverso” y los conceptos previamente mencionados, ya que un evento adverso, es un resultado que puede ser atribuible a la acción de algún fármaco, pero no obligatoriamente.¹⁶ La FDA reconoce el término *evento adverso por fármaco* como sinónimo de *evento adverso*, en el cual puede no existir relación causal con la sustancia; por lo tanto debemos recordar que este término es de utilidad limitada para el clínico.¹

Por otro lado, un *error en la medicación (EM)* es una falla en el proceso de tratamiento que lleva, o tiene el potencial de llevar a daño del paciente. Los errores en la medicación pueden ocurrir, o estar relacionados a la práctica profesional, elección del fármaco, procedimientos, y sistemas de trabajo como: errores en la prescripción, comunicación de órdenes médicas, etiquetado, empaquetado, distribución y administración del medicamento erróneo, o por vía errónea, dosificación inadecuada así como monitorización inadecuada.²⁰

Adicionalmente, los EM se clasifican en aquellos que no causan daño al paciente y los que sí tienen implicaciones clínicas, mereciendo particular atención los *eventos centinela*, definidos como acontecimientos inesperados que involucran muerte o daño físico grave.²¹

A pesar de que sólo un porcentaje muy pequeño de los eventos descritos previamente causan manifestaciones severas, comúnmente nos referimos como “efectos secundarios” a los efectos adversos observados. Sobre este término, la comunidad internacional de farmacovigilancia ha recomendado evitar su uso, ya que propicia la tendencia a minimizar el daño ocasionado por fármacos, y esto a su vez lleva a un fallo a establecer el tratamiento óptimo.¹

Antes de que algún fármaco sea lanzado al mercado de manera exitosa, es necesario que se someta a estudios clínicos bien controlados, diseñados para demostrar seguridad y eficacia.

De forma que para el momento de su comercialización, se cuenta con evidencia pre-existente de que el producto es seguro y no causará daños inaceptables. Pese a eso, debemos reconocer; que los estudios completados previamente, no nos garantizan por completo seguridad, así como tampoco la ausencia total de efectos no deseados.

Algunas de las razones por la que los estudios no son totalmente efectivos para estos propósitos son las que se exponen a continuación:

- Dichos estudios generalmente se llevarán a cabo en poblaciones sanas, los datos obtenidos pueden no ser aplicables a grupos que posteriormente se expondrán al producto.
- Los estudios se llevan a cabo en poblaciones amplias, sin embargo, la muestra puede ser insuficiente para identificar reacciones adversas muy poco comunes.
- Generalmente los estudios se realizan en un periodo de tiempo controlado, usualmente no mayor a 3 años, algunos efectos pueden presentarse de forma tardía.

Debido a las limitaciones presentes en los estudios clínicos pre-aprobatorios, es crucial la vigilancia para recolectar información de seguridad adicional, que no puede ser obtenida de forma realista previamente.

En este contexto, la *vigilancia* se refiere a una detección sistemática de reacciones inducidas por fármacos de forma práctica, y por métodos uniformes.

No se conoce con exactitud la frecuencia en la que ocurren errores en la medicación. Según lo reportado en la literatura, los errores que tienen efectos de gravedad clínica son pocos; por lo que es probable que la mayoría pasen desapercibidos.²⁰

Algunos autores estiman que <1% de los errores de medicación resultan en daño. En este punto, cabe mencionar otro tipo de errores, que logran ser interceptados antes de llegar al paciente, y reciben el nombre de *casi fallas*.¹ Es de suma importancia detectarlos, ya que los errores menores son indicadores de falla en los sistemas y pueden llevar a errores mayores en alguna otra ocasión.²⁰

Algunos factores que se encuentran asociados a errores en la medicación son los siguientes¹¹:

- Medicamentos con nombres similares o empaques similares
- Medicamentos que se utilizan con poca frecuencia
- Medicamentos que se utilizan con frecuencia y que muchos pacientes pueden ser alérgicos (antibióticos, AINES)
- Medicamentos que requieren medición y mantenimiento de niveles terapéuticos adecuados (warfarina, digoxina, teofilina)

Así mismo, las dimensiones de las reacciones adversas a fármacos no se encuentran definidas con precisión, algunos reportes estiman que ocurren reacciones adversas de severidad en 1.9 de cada 100 admisiones por departamentos de urgencias. Se estima además que las reacciones adversas de cualquier tipo, representan el 2.5% de las visitas por daño no intencionado.¹³

En anestesiología, las incidencias reportadas son escasas, pero debido a la frecuencia y variedad de fármacos administrados, las consecuencias potenciales de reacciones adversas o errores en la medicación pueden ser desastrosas.²²

Por estos motivos, se ha hecho un esfuerzo por implementar programas para auto-reporte y detección de reacciones adversas, con la ventaja de que la mayor parte de estos representan un bajo costo para las instituciones.⁴

Los programas de reporte de efectos adversos dependen principalmente de informes espontáneos por parte de médicos.

La calidad de los reportes espontáneos ha sido cuestionada con respecto a su validez, no obstante algunos autores argumentan que los reportes anecdóticos pueden representar fuentes poco valoradas de asociaciones definitivas.²³

Los datos obtenidos de la práctica médica se utilizan como base para modificaciones en el uso de fármacos o estimación de riesgo. Parte clave para lograrlo, es mantener un sistema de reportes de reacciones adversas a fármacos. El valor de los sistemas de vigilancia, residen en la naturaleza y volumen de los reportes.

Para crear una conciencia de reporte de efectos adversos, es importante crear un ambiente no-punitivo, con el único propósito de mejorar los sistemas de salud.⁶ El reconocimiento de los errores médicos, o del personal de salud, como un fenómeno que requiere un abordaje científico, es un elemento fundamental para tomar las medidas que ayuden a abolir o disminuir los errores en la medicación.⁵

Además, fuera de los sistemas de reporte de casos, todos los profesionales de la salud, tienen la obligación de informar a sus colegas sobre posibles reacciones adversas con efectos clínicos que detecten, a pesar de que no se reconozca causalidad con certeza.¹⁶

Muchos clínicos no reconocen efectos adversos a fármacos por diversas razones, generalmente es debido a que se observan como consecuencias comunes e inevitables relacionadas al uso de fármacos.¹

Aunque la administración de fármacos se encuentra presente en la práctica del anesthesiólogo de forma diaria, en nuestro país no es una costumbre el reporte oficial de reacciones adversas; y en muchas ocasiones sólo nos enteramos de forma anecdótica o por sucesos personales.⁵

La observación es uno de los métodos con los que contamos para investigación sobre fármacos. Ha sido utilizado con éxito desde los años 60. Para que el método sea efectivo es necesario que los eventos sean visibles, predecibles y de duración limitada. Este método de investigación ofrece ventajas, entre ellas destacan²⁴:

- No es necesario que la persona observada recuerde el evento
- No es necesario que la persona involucrada lo reporte personalmente
- No son necesarios conocimientos por parte de las partes observadas
- No se necesitan habilidades especiales de comunicación
- Efecto del observador es poco significativo

La observación nos brinda la capacidad de recabar la mayor parte de los errores de la medicación o eventos adversos, algunos estudios demuestran que es posible capturar hasta 80% de los errores de la medicación.¹¹

Hay que recordar que ningún método será efectivo al 100%, pero siempre será necesario establecer un sistema amplio de detección de errores para definir las causas.²¹

Cuando se comienzan a estudiar las causas, se debe considerar el factor humano: el cansancio, largas jornadas de trabajo, estrés laboral, participación de múltiples personas; todos estos factores contribuyen de forma independiente a la

presencia de eventos adversos.⁵

Además el desarrollo de técnicas quirúrgicas más complejas, el creciente volumen de pacientes geriátricos, el desarrollo constante de medicamentos nuevos; son todos factores agregados a la proliferación de riesgo de sucesos adversos.⁷

Como se mencionó previamente, la aparición de errores en la medicación puede ocurrir o estar relacionada a las diversas etapas que preceden a la administración propiamente: prescripción, etiquetado, preparación, etc. Durante el transoperatorio todos estos procesos son realizados principalmente por el anestesiólogo, se considera que las etapas de preparación y administración son las más vulnerables para el desarrollo de errores.⁵

La declaración de Helsinki sobre seguridad del paciente en anestesiología, incluye una recomendación sobre etiquetado adecuado de las jeringas que contengan fármacos indispensables durante la anestesia.²⁵

Otra estrategia empleada para reducir la ocurrencia de reacciones adversas, es la *conciliación de medicamentos*. Se define como el proceso de identificar de la forma más precisa posible, todos los fármacos que el paciente se encuentra consumiendo, y utilizar esta lista para proporcionar los medicamentos adecuados en cualquier lugar, dentro del sistema de salud.²⁶

En la última década ha sido reconocida como una medida de impacto positivo y ha sido incluida como meta de seguridad del paciente.²⁶ Tiene relevancia debido a que la administración de medicamentos sin el conocimiento debido del paciente, puede hacernos pasar por alto antecedentes de importancia como alergias, o consideraciones especiales, debido a interacciones entre las sustancias que se encuentra consumiendo el paciente y aquellas que se planea administrar.⁵

Siempre ha sido un interés del anestesiólogo mantener una práctica segura, y la especialidad se ha caracterizado por ser pionera en el desarrollo de tácticas en intentos de mejorar la calidad de la atención. Como ejemplo, tenemos el desarrollo de código de color para identificar cilindros de gases médicos que se originó en el año de 1932.

El anestesiólogo, tiene la oportunidad de contribuir e influenciar en la calidad y seguridad de la atención al paciente debido a que generalmente se encuentra relacionado no sólo con el cuidado transoperatorio, sino además con diversas áreas como cuidados intensivos, urgencias y manejo de dolor; áreas que requieren de su habilidad y experiencia.⁷

Conocer la magnitud y las características del problema es el primer paso para proponer soluciones y conseguir disminuir la carga de enfermedad debida a riesgos en los cuidados sanitarios.⁹

Un indicador de seguridad es la medición de datos de morbilidad. Los estudios sobre morbilidad en anestesia muestran que las complicaciones aún son frecuentes; sin embargo, las muertes debidas únicamente debido a anestesia son poco comunes.

Estudios bien diseñados muestran una incidencia de eventos menores perioperatorios relacionados con anestesia es de 18-22%.

Complicaciones mayores se reportaron a una incidencia de 0.45-1.4%, y complicaciones que resultan en daño permanente se encontraron entre 0.2-0.6%. En términos aproximados, esto se traduce a 1 complicación severa con daño permanente por cada 170-500 pacientes, y muerte por anestesia en 1 paciente por cada 100,000 pacientes.⁷

Estos números pudieran poner en perspectiva la seguridad dentro de la especialidad, pero es necesario no caer en complacencia ya que aún hay mucho trabajo por hacer en estas áreas.

En distintos lugares del mundo se está realizando un esfuerzo organizado para conocer los eventos adversos existentes en la atención sanitaria, identificar sus causas, y como consecuencia desarrollar y poner en práctica soluciones efectivas a dichos problemas.⁹

Dicho esfuerzo es un compromiso por parte de los participantes del sector salud con el bienestar de sus pacientes.

Implica además reconocer que muchos problemas pueden ser evitados, llevando a cabo soluciones sistémicas y multifactoriales, sin culpar de forma individual a los involucrados; como tradicionalmente se hacía.

Querer conocer el problema no es una tarea sencilla, implica la concientización y participación de los médicos y de los sistemas de salud.⁹

En estas páginas se presenta el desarrollo de un estudio que pretende ayudar a determinar las causas raíz de los eventos que suceden día a día en nuestra práctica como anesthesiólogos, con el propósito de ser una herramienta para el sector salud en el desarrollo de sistemas más seguros y efectivos para nuestros pacientes.

3.3 JUSTIFICACIÓN

Actualmente la información con la que contamos es escasa, además de no contar con índices locales. Sin embargo, la evidencia existente nos demuestra que existe relación entre los eventos adversos a fármacos y errores médicos y un aumento en la morbilidad y mortalidad.

Así mismo el área perioperatoria del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda” es una de las áreas de cuidado de paciente que representa un área de oportunidad para ser evaluada exhaustivamente en estos aspectos para guiar el desarrollo de soluciones efectivas.

3.3.1 OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la incidencia de efectos adversos relacionados a la administración fármacos anestésicos y no anestésicos durante el transoperatorio.

3.3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Reconocimiento de patrones asociados a la presencia de efectos adversos relacionados a medicamentos.

Establecer grupos de riesgo según variedad de medicamento.

Evaluar el reconocimiento de efectos adversos relacionados a medicamentos por parte de anestesiólogos y residentes de anestesiología

Favorecer el desarrollo de un ambiente no punitivo para el reporte de efectos adversos y errores en la medicación transoperatorios por parte del personal médico

3.3.3 HIPÓTESIS

Hipótesis Nula:

Las incidencias de efectos adversos relacionados a medicamentos son similares a los de la literatura.

Hipótesis Alterna:

Las incidencias que encontramos en la literatura son diferentes a las reportadas.

4.0 DISEÑO DEL ESTUDIO

4.1 CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO

- Replicativo. Existen reportes similares, pero no regionales.

4.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

- Observacional. No se llevó a cabo ninguna intervención o manipulación de variables

4.3 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

- Causa e Incidencias. Se evaluaron factores de riesgo además de eventualidades que surgieron relacionadas al manejo médico en el transoperatorio.

4.4 TIPO DE ANÁLISIS

- Descriptivo Analítico. Se reportaron los fenómenos encontrados para determinar tendencias en la población y comparación entre los grupos.

4.5 EN RELACIÓN AL TIEMPO

- Prospectivo, Transversal: se capturó la información para la incidencia efectos adversos de manera progresiva.

5.0 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

5.1 LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO.

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda" Ave. López Mateos y Nogalar 4600, Col. Bosques de Nogalar, San Nicolás de los Garza, N.L. tel (81) 8305 5900

5.2 UNIVERSO, MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Pacientes de género indistinto mayores de 18 años que estuvieran programados para cirugía electiva o de urgencia. La estimación de la muestra se realizó considerando número de dosis a observar, contando con una incidencia reportada de hasta un 5% (P1) de dosis administradas que reportan una eventualidad, para observar con un margen de precisión del 20% (ϵ) y con un coeficiente de confianza del 95%, se calculó una muestra de 1250 dosis a observar. Teniendo en cuenta que en quirófano los pacientes reciben de 7 a 10 dosis a la vez durante su estancia en cirugía, se calculó que se requerirían los datos de cerca de 125 pacientes para el efecto de este protocolo.

Cálculo de Muestra					
	N=	$\frac{z^2 \cdot (1-P1)/P1 + (1-P2)/P2}{\ln(1-\epsilon)^2}$	N=	$\frac{1.96^2 \cdot (1-0.05)/0.05 + (1-0.95)/0.95}{\ln(1-0.2)^2}$	N= 1250
z	1.96				
P1	0.05				
ϵ	0.12				
P2	0.95				N= 1250

5.3 MÉTODO DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES.

Los pacientes fueron seleccionados de forma aleatoria en preoperatorio, de acuerdo a la programación ya establecida por los departamentos quirúrgicos del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”

Se ingresó al estudio a pacientes de acuerdo a los criterios detallados a continuación.

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Paciente mayor de 18 años
- Género indistinto
- Procedimiento quirúrgico llevado a cabo en los quirófanos del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”.
- Información generada de procedimientos electivos o de urgencia, por parte de los servicios de: cirugía general, traumatología y ortopedia, urología, cirugía plástica, oftalmología, otorrinolaringología y cirugía de mama.

5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Se excluyeron procedimientos que se llevaron a cabo fuera de quirófano.

5.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Se eliminaron aquellos reportes donde la hoja de captura no se encontraba completa
- Se eliminaron aquellos pacientes a los cuales se les canceló la realización del procedimiento quirúrgico que tenían programado.

5.7 PROCESOS Y METODOS DE CONFIABILIDAD

PRIMER CONTACTO

El proceso de registro de datos demográficos del paciente por parte del observador comenzó durante la valoración preoperatoria realizada por el anestesiólogo que se encargó del caso. Para la realización de las observaciones, el comité de ética del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”, no consideró necesario un consentimiento informado adicional al ya requerido para llevar a cabo el procedimiento anestésico pertinente.

El nombre del anestesiólogo participante en el caso no fue capturado, así como tampoco el de residentes o personal de enfermería involucrados en el caso.

Se aclara que el propósito de la información obtenida es ser utilizada con fines de investigación y estadística. Así mismo, la información recabada no podrá ser ligada a los pacientes, y la base de datos será destruida en 5 años posteriores a su captura.

INTERVENCIÓN: CAPTURA

Un observador se encargó de monitorizar la administración de fármacos por parte del personal de anestesiología para determinar la incidencia de efectos adversos relacionados con fármacos, así como errores en la medicación. El proceso de monitorización comenzó desde la preparación de un fármaco hasta su correcta administración al paciente por parte de los anestesiólogos o residentes de anestesiología. Así mismo, se monitorizó cualquier efecto adverso presente en el paciente posterior o relacionado con la administración del fármaco.

Los datos se capturaron por medio de un dispositivo electrónico con acceso a internet (celular, tableta) en una hoja electrónica adaptada de la anexada al final de este protocolo, con la finalidad de que la captura se realizara de forma discreta y efectiva.

La información recabada se limitó al periodo transoperatorio, es decir, desde que el paciente ingresa a la sala de operaciones, hasta que ingresa a la Unidad de Cuidados Postanestésicos, o dado el caso, la Unidad de Cuidados Intensivos.

SEGUIMIENTO

Al ser un estudio observacional y transversal, no se realizó seguimiento de los pacientes posterior al término del procedimiento quirúrgico evaluado.

COMENTARIOS ADICIONALES

Es necesario señalar que los procedimientos de anestesiología llevados a cabo durante la realización de este estudio son terapéuticas bien estudiadas por separado en la literatura médica. Sendos procesos invariablemente se realizan en los Hospitales del Área Metropolitana de Monterrey, Nuevo León de manera estándar. La evaluación del resultado de efectos adversos a fármacos y errores de la medicación se realiza para generar información comparable con reportes internacionales y formar parte de los hallazgos de literatura emergente; de manera que se puedan planear estrategias exitosas para mejorar la calidad de la atención del paciente en transoperatorio.

Reducción de Sesgo. La revisión de los efectos adversos o errores de la medicación se realizó por un observador familiarizado con el ambiente perioperatorio: un anestesiólogo o residente de anestesiología, sin embargo, fue ajeno al caso. El observador no tuvo participación con respecto a la elección de fármacos a utilizar durante el procedimiento quirúrgico, así como tampoco se involucró en su preparación, administración o manejo de posibles eventos que se presentaron secundarios a su uso.

Del mismo modo, para evitar modificaciones en el comportamiento o acciones del personal médico, el anestesiólogo y residente de anestesiología encargados del caso, no fueron informados de que los datos de un caso en particular estaban siendo capturados.

Selección de Muestra. La captura de pacientes se realizó de forma diaria y de acuerdo a la programación ya establecida por los departamentos quirúrgicos del Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”.

Establecer Causalidad. Valorar la causalidad entre un fármaco y un efecto adverso puede resultar en amplia variabilidad si se emplea el juicio clínico únicamente para el diagnóstico, por eso la literatura recomienda utilizar algún otro tipo de método. En este estudio se utilizó el algoritmo descrito por Naranjo et al.²⁷, para disminuir el grado de subjetividad de las observaciones.

6.0 VARIABLES DEL ESTUDIO.

Variable	Unidades	Nombre Operativo	Codificación	Clasificación	Descripción	Procesos Iniciales
Demográficos						
Edad	Años	EDAD	NA	Cuantitativa discreta	Años cumplidos del paciente	Valor absoluto, media y DE
Género	F/M	GEN	1=Masculino, 2=Femenino	Cualitativa nominal	Sexo biológico	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Peso	Kg	PESO	NA	Cuantitativa Continua	Masa mesurable	Valor absoluto, media y DE

Talla	M	TALL	NA	Cuantitativa Continua	Altura en Metros del individuo	Valor absoluto, media y DE
IMC	Kg/m ²	IMC	NA	Cuantitativa Continua	Distribución de masa sobre superficie	Valor absoluto, media y DE
Antecedentes Personales						
ASA	NA	ASA	NA	Cualitativa nominal	Estado físico	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones
Diabetes Mellitus	NA	DM	1=SI, 2=NO	Cualitativa nominal	Antecedente Personal Patológico	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Hipertensión Arterial Sistémica	NA	HAS	1=SI, 2=NO	Cualitativa nominal	Antecedente Personal Patológico	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Enfermedad Vascul ar Periférica	NA	EVASC	1=SI, 2=NO	Cualitativa nominal	Antecedente Personal Patológico	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Cardiopatía Isquémica	NA	ISQ	1=SI, 2=NO	Cualitativa nominal	Antecedente Personal Patológico	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Insuficiencia Renal						
Otras	NA	OTRS	NA (Agrupación de acuerdo a resultados)	Cualitativa nominal	Antecedente Personal Patológico	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Parámetros del Estudio						
Bradicardia e hipotensión	SI/NO	BRH	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Error en etiquetación	NA	ETQ	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Hipertensión	NA	HYPTA	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Omisión medicación/omisión acción	NA	OMI	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
No redosificar	NA	REDO	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Bolo inadvertido	NA	BOLUS	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Medicación errónea	NA	MEDERR	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetro del estudio	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Errores en la monitorización						
Otro (pérdida de fármacos, robo de fármaco)	NA	ERRMON	1=SI 2= NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Vía inadecuada (infiltración)	NA	VIAER	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	% de acuerdo a clasificación,

Identificación inadecuada	NA	IDER	1=SI 2=NO	Cualitativa nominal	Parámetros del estudio	contingencias, distribuciones. % de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Complicaciones	NA	COX	NA	Cualitativa nominal	Eventualidades	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Técnica Empleada (Variable Independiente)	NA	TECH	1=Anestesia General 2=Anestesia Regional 3= sedación 4= TIVA 5=doble técnica	Cualitativa nominal	Técnica anestésica utilizada en el Paciente	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.
Tipo de procedimiento	NA	TPRO	1= Cx general 2=ORL 3= Gine y Obst 4= TyO 5=Maxilo 6= Uro 7=Plástica	Cualitativa nominal	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado	Valor absoluto, media y DE
Tiempo de Anestesia	Min	ANE	NA	Cuantitativa Continua	Tiempo de Instalación y regreso de funciones motoras en la extremidad	Valor absoluto, media y DE
Tiempo de Cirugía	Min	QX	NA	Cuantitativa Continua	Tiempo de Procedimiento Quirúrgico	Valor absoluto, media y DE
Programación	NA	PRO	1= electiva 2=urgencia	Cualitativa nominal	Variedad de agenda en cirugía	% de acuerdo a clasificación, contingencias, distribuciones.

7.0 TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Herramientas

IBM SPSS v23 ° R STUDIO 0.99.892 ° MS EXCEL 2016

ANÁLISIS INICIALES

Se determinaron valores de tendencia central, desviación estándar, análisis de normalidad e histogramas de frecuencia para variables cuantitativas. Se determinaron proporción de frecuencia, porcentaje en relación al total de entradas además de proporción de frecuencia para escalas al estudiar variables categóricas.

ANÁLISIS DE POBLACIÓN

Se evaluaron datos demográficos y antecedentes que prevalecieron en la muestra que pudieran ser de interés.

ANÁLISIS COMPARATIVO

Se agrupó a los pacientes en *variedad de eventualidad* y *grupo de medicamento*, a partir de este punto de comparación se estudiaron las relaciones

entre las variables paramétricas y no paramétricas. Para las variables de tendencia central se compararon con T de Student ajustado a normalidad de dos colas los grupos de interés, a tomar como significativos valores de P menor a 0.05. En caso de no ser paramétrica, se estudió con la prueba pertinente de acuerdo a cantidad de categorías presentes en la variable. Otros resultados fueron interpretados por el autor reportándose datos interesantes para el estudio. En caso de requerirse se realizó MANOVA para múltiples variables a comprar.

Para los muestreos categóricos a comparar se empleó prueba de Fisher de 2 colas para describir las diferencias entre los grupos de comparación, se tomó significativo P menor a 0.05.

Se elaboró dispersión y regresión para datos significativos correlacionables. Se estudió la muestra para observar factores de riesgo/beneficio al analizar grupos y subgrupos (Coeficiente de Momios OD, Riesgo Relativo RR, Numero Necesario a Tratar), así como establecer Sensibilidad, Especificidad, Predictivo Negativo y Predictivo Positivo de los indicadores de interés del equipo investigador.

8.0 ASPECTOS ÉTICOS

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la investigación se sitúa en:

ARTICULO 17

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente estudio no contempla la aplicación de alguna medida de intervención, sino meramente la observación de la incidencia de reacciones adversas, sin embargo en pro de la integridad del paciente, si alguna vez se observaba una complicación anestésica no tratada y que amenazara la vida o la función del paciente, se sugeriría alguna intervención terapéutica por parte del observador.

9.0 ORGANIZACIÓN

9.1 RECURSOS HUMANOS

- Residentes de Anestesiología del Programa de Residencias Médicas para especialidad “Programa Multicéntrico” Tec Salud.

9.2 RECURSOS MATERIALES

- Programa de captura en Microsoft Excel 2013 / hojas de captura
- Computadora Asus- laptop con pantalla táctil de 15.6”- procesador inter Core i7, memoria 8GB, disco duro de 1TB. Sistema operativo: Windows 10
- Apple Iphone 6 memoria 16GB, iOS9
- Apple Ipad mini 3 pantalla Retina, memoria 32GB procesador A5X dual-core y GPU quad-core
- Impresora láser monocromo Samsung ML-2160

9.3 CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

- Los observadores cumplieron la función de recabar datos específicos dentro de las hojas de captura, se requirió conocimiento de los objetivos del estudio y de los contenidos de la hoja de captura.
- Los observadores fueron residentes de anestesiología de 3er y 4to grado
- Se requirió familiarización por parte de los observadores con términos de farmacovigilancia, para la adecuada captura y clasificación de datos obtenidos.

9.4 FINANCIAMIENTO

- **Procedimiento quirúrgico.** Los pacientes programados a cirugía en el Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”, son parte de los usuarios del Seguro Popular, por lo tanto los gastos ocasionados se cubren por parte de la Secretaría de Salud de Nuevo León y el gobierno del estado. Los insumos empleados, así como los gastos de internamiento están incluidos en los esquemas de pago y tratamiento.
- **Procedimiento Anestésico.** Ningún método anestésico utilizado es adicional a los tratamientos necesarios para la atención del paciente o bien al presupuesto que cubre el Seguro Popular para la técnica anestésica, así como para los insumos requeridos.
- **Complicaciones.** En el caso de complicaciones durante el procedimiento quirúrgico relacionados o no con lo evaluado durante este estudio, los costos de la atención al paciente, al igual que los insumos necesarios; son cubiertos por el Seguro Popular y Secretaría de Salud del estado. En caso de ser necesario el paciente fue ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto, cuyo costo también se encuentra cubierto dentro de lo establecido por la póliza del Seguro Popular.

10.0 CRONOGRAMA

Desarrollo DIC 2015- ENE 2016

- Elaboración del Documento
- Recolección Bibliográfica

Aprobación FEB 2016- MAYO 2016

- Sometimientto a comité de Ética

Ejecución MAYO 2016 - JULIO 2016

- Recolección de Datos

Análisis AGO 2016- SEPT 2016

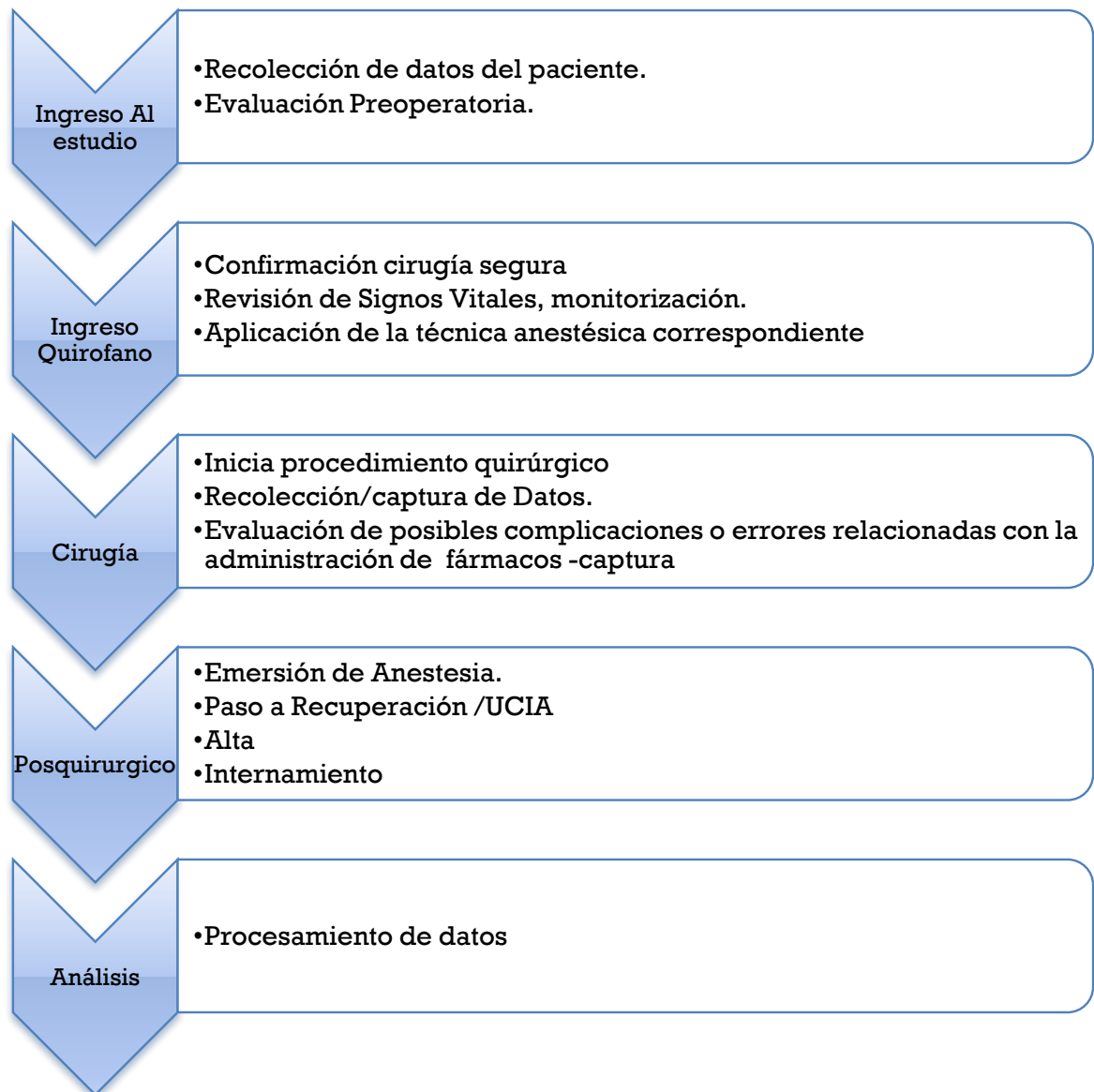
- Presentación de Resultado
- Discusión de escrito y Edición

Publicación DIC 2016 - ENE 2017*

- Contacto con la revista
- Actualización Bibliográfica

- *Fechas probables

11. DIAGRAMA DE FLUJO.



12. RESULTADOS

DEMOGRAFÍA

Se estudió de manera prospectiva el número de efectos adversos a fármacos y errores en la medicación ocurridos durante el transoperatorio de las cirugías programadas en el quirófano del Hospital Metropolitano Dr. Bernardo Sepúlveda. Se estudiaron 1193 dosis administradas en 98 cirugías, durante un periodo de 3 meses. De las dosis estudiadas el 20% ($p < 0.001$) se asociaron a efectos adversos o errores en la medicación. No se perdieron casos por cancelación de cirugía, omisión de captura o pérdida de registros.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la demografía de la población estudiada donde se observaron efectos adversos y errores en la medicación; los cuales tuvieron una media de edad de 45.11 años (DE: 14.3, $p = 0.685$). La tendencia central de peso fue de 75.37 Kg (DE: 15.37, $p = 0.617$), la talla fue de 1.59 metros (DE: 0.04, $p = 0.896$) y una media de IMC de 29.8 m/kg² (DE: 5.85, $p = 0.338$). (ver *Tabla 1*)

Tabla 1 Demografía

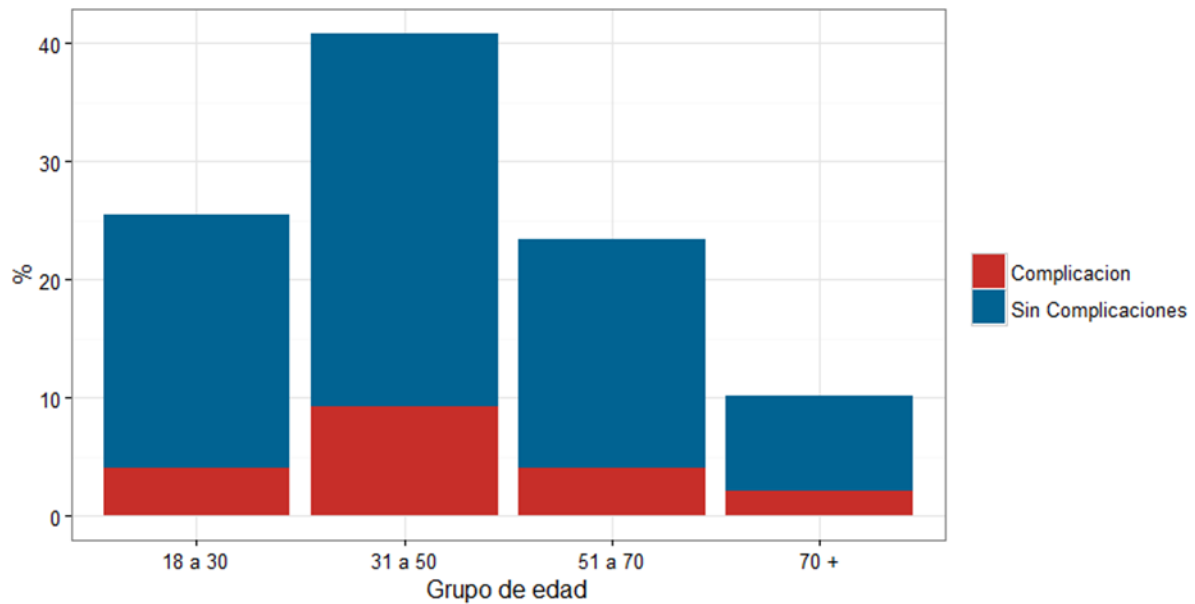
		Eventos Adversos M, sd	Sin eventualidades M, sd	T	P value
Edad	Años	45.11 (± 14.3)	43.25 (± 18.56)	0.406	0.685
Peso	Kg	75.37 (± 15.57)	73.33 (± 15.99)	0.502	0.617
Talla	Kg	1.59 (± 0.04)	1.58 (± 0.19)	0.131	0.896
IMC	Kg/m ²	29.8 (± 5.85)	28.18 (± 6.77)	0.962	0.338

Tabla 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la demografía de la población estudiada

Se encontró una incidencia estadísticamente significativa menor de efectos adversos o errores en la medicación en pacientes masculinos, observados en sólo 2 casos (10.53%, $p < 0.0298$). Sin embargo, dichos los resultados, corresponden a que la proporción de mujeres es mayor con respecto al total de pacientes en la muestra estudiada.

No se encontró asociación entre edad y efectos adversos. No obstante, sí se observó una tendencia hacia el incremento de efectos adversos y errores en la medicación en los pacientes agrupados dentro del rango de edad de 30 a 50 años (47.37%, $p = 0.6059$, ODD 1.3935); posteriormente se exploraron las relaciones de complicaciones, grupo de edad y número de dosis administradas, sin encontrar resultados significativos (MANOVA F {0.933} P = 0.428). (Ver *Figura 1*)

Figura 1



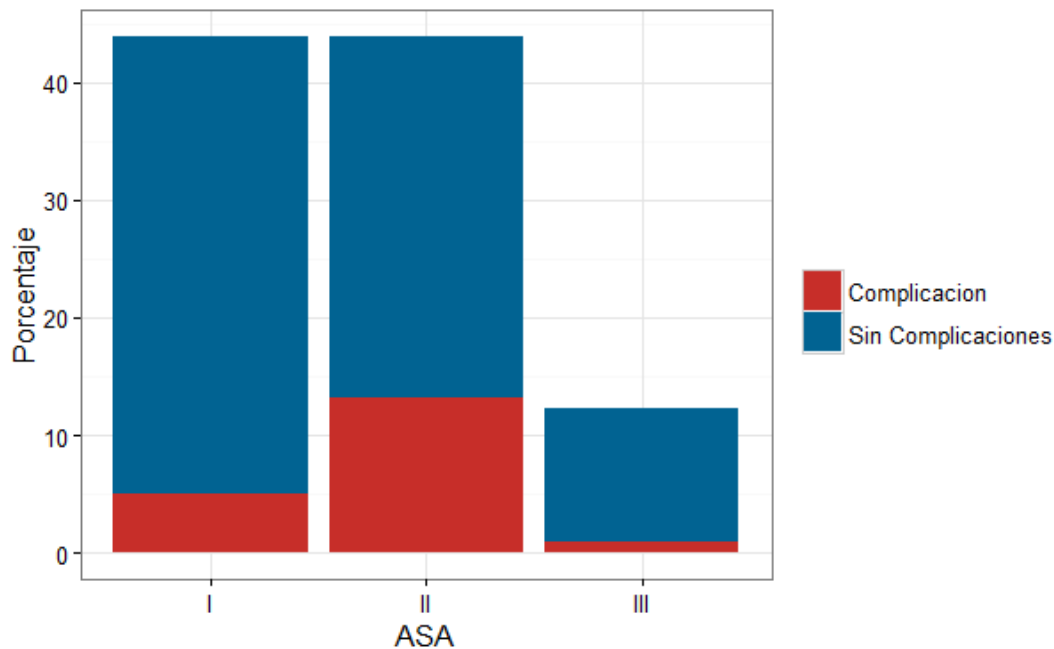
No se observó asociación significativa entre edad y EA o EM. Se observó una tendencia en el grupo de pacientes de 30- 50 años. EA= Efectos adversos EM= errores de la medicación.

ANTECEDENTES

Se observó una asociación entre los pacientes clasificados como ASA 2 y el incremento en la incidencia de efectos adversos (68.42% $p=0.0211$, ODD 3.5389). (ver Figura 2.)

Así mismo, se observó un incremento en la incidencia de efectos adversos y errores en la medicación en los pacientes con antecedente de DM (36.84%, $p=0.0052$). El riesgo de presentar un evento adverso o error en la medicación se estimó en 1:3.5 (IC 1.67 - 7.34) pacientes con antecedente de DM. (ver Tabla 2.)

Figura 2



Se observó un incremento en la incidencia de EA y EM en pacientes ASA 2.

Se encontró una tendencia no estadísticamente significativa hacia el incremento de efectos adversos en pacientes con obesidad (OD: 2.1429, $p=0.2085$). (ver Tabla 2) Se realizó una exploración adicional para encontrar predictores de riesgo para efectos adversos y errores en la medicación en la demografía. Se encontró el incremento en el IMC como factor de riesgo para efectos adversos y errores en la medicación por encima de un IMC de 29.865 kg/m² (AUROC = 0.6, SENS= 57.9%, ESP= 73.4%). (ver Figura 8) El resto de los antecedentes estudiados no se asociaron a mayor incidencia de complicaciones. (ver Tabla 2)

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de efectos adversos y errores en la medicación con respecto a la especialidad quirúrgica bajo la que se clasificó cada procedimiento. Sin embargo, se encontró una tendencia hacia el incremento de efectos adversos en los pacientes programados de cirugía general, que representan 73.68% de los casos (OD:2.2273, $p= 0.1972$). (Tabla 2)

No se encontró asociación en la incidencia de efectos adversos y errores en la medicación con respecto al tipo de programación que correspondió a cirugía electiva y cirugía de urgencia. (Tabla 2)

Tabla 2. Antecedentes

Antecedentes	Eventos Adversos	Sin eventualidades	P value
	N, %	N, %	
Diabetes	7 (36.84%)	7 (8.86%)	0.0052
HAS	4 (21.05%)	20 (25.32%)	0.9999
Obesidad	6 (31.58%)	14 (17.72%)	0.2085
Antecedentes Médicos	2 (10.53%)	14 (17.72%)	0.7302
Variedad quirúrgica			
Electiva	15 (78.95%)	61 (77.22%)	0.9999
Cirugía General	14 (73.68%)	44 (55.7%)	0.1972
Cx. Mama	2 (10.53%)	2 (2.53%)	0.1681
Oftalmología	0 (0%)	2 (2.53%)	0.9999
ORL	0 (0%)	2 (2.53%)	0.9999
Cx. Plástica	0 (0%)	3 (3.8%)	0.9999
Trauma	2 (10.53%)	19 (24.05%)	0.349
Urología	1 (5.26%)	7 (8.86%)	0.9999
Tipo de Anestesia			
AGB	14 (73.68%)	46 (58.23%)	0.2961
Regional	3 (15.79%)	23 (29.11%)	0.3852
Mixto	1 (5.26%)	4 (5.06%)	0.9999
Sedación y Local	1 (5.26%)	6 (7.59%)	0.9999

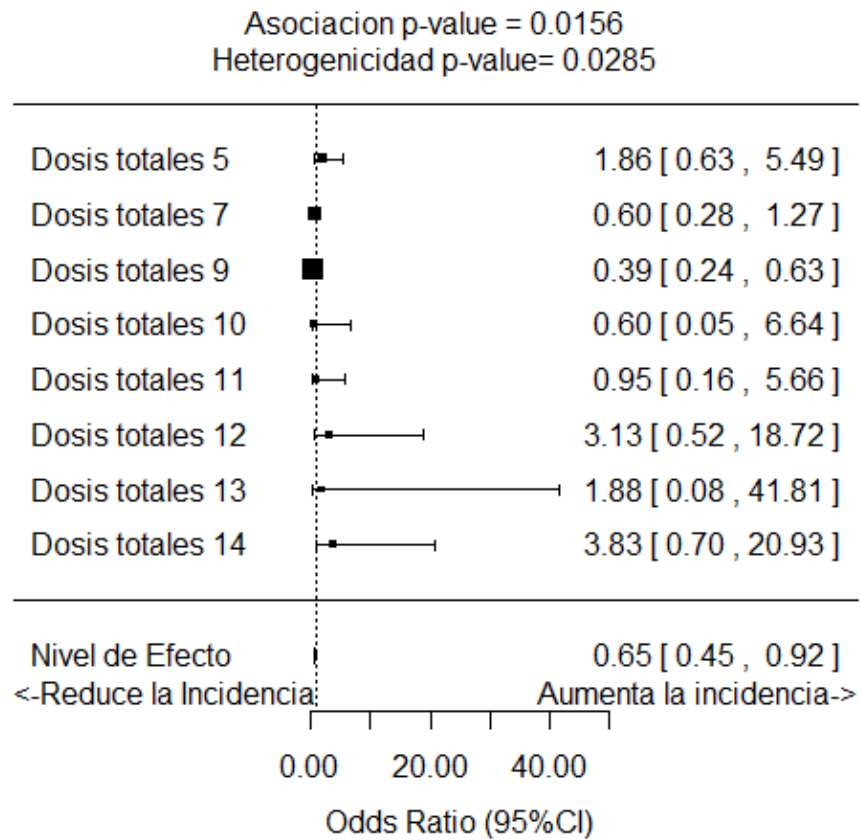
Se observó una asociación significativa en la incidencia de EA y EM en los pacientes con DM 2. También se observó una tendencia no estadísticamente significativa en los pacientes con obesidad. No se observó asociación con el resto de los antecedentes evaluados.

Finalmente, se observó una tendencia de incremento de incidencia de efectos adversos cuando la técnica anestésica empleada es la anestesia general balanceada, estando presente en 73.68% de los pacientes en los que se observó algún efecto adverso o error en la medicación ($p=0.2169$, $OD\ 2.0087$). Es posible que esta tendencia sea esperada debido a que se estima que se incrementa el número de medicamentos administrados cuando se compara con técnicas anestésicas regionales.

PARÁMETROS EVALUADOS

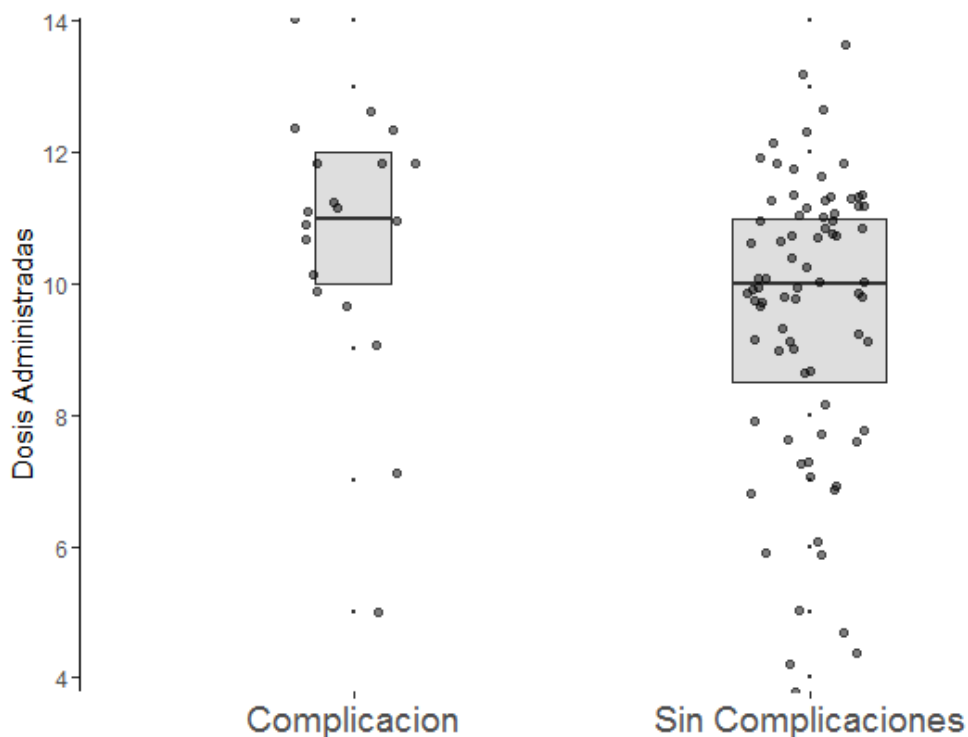
Se observó una diferencia significativa de medicamentos administrados, con una media de 10.73 fármacos administrados ($p=0.04$) en el grupo que presentó efectos adversos y errores en la medicación. (Figura 4) Este patrón se exploró en cuanto a número de dosis administradas y eventos ocurridos. Se observó una asociación de efectos adversos y errores en la medicación al incrementar el número de fármacos administrados durante un procedimiento quirúrgico, a partir de 12 fármacos. ($p<0.001$, $OD\ 3.1282$). (Figura 3) Se llevó a cabo un análisis adicional para determinar factores de riesgo, y se encontró que el número de fármacos administrados, a partir de 10.5 fármacos se asocia a un incremento en la incidencia de efectos adversos y errores en la medicación (AUROC: 0.676, SENS= 68.4, ESP= 58.2). (ver Figura 9)

Figura 3



Se observó una asociación significativa con EA y EM a partir de la administración de 12 fármacos.

Figura 4

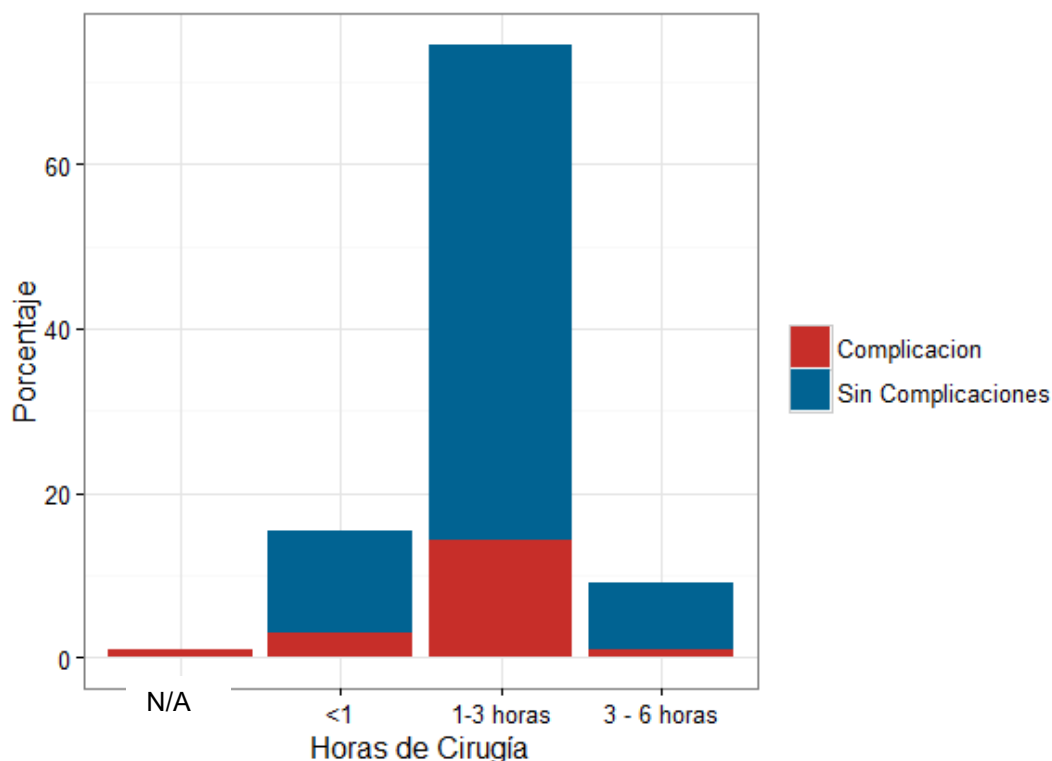


Distribución de dosis administradas en ambos grupos. Riesgo de complicaciones asociado a mayor número de fármacos administrados.

En cuanto al aspecto evaluado de duración del procedimiento quirúrgico, no se encontró relación estadísticamente significativa con mayor incidencia de que se presenten efectos adversos y errores de la medicación conforme se incrementa el tiempo quirúrgico o anestésico. (ver Figura 5)

Se estudió el número de horas laborales del personal de anestesiología y su posible relación con efectos adversos y errores en la medicación, dicha relación no se encontró estadísticamente significativa. Sin embargo, al ser de interés para los autores, se exploró la variable para definir factores de riesgo, y se encontró una tendencia hacia el incremento en la incidencia cuando el anestesiólogo tiene más de 10 horas laborales. (16.88%, $p=0.2301$, ODD 1.9692, IC 0.6432 - 6.0285).

Figura 5



No se observó relación significativa entre mayor tiempo de duración de procedimiento quirúrgico e incidencia de EA y EM.

El efecto adverso que se observó con mayor frecuencia es la hipotensión 31.58% ($p < 0.001$), seguido de omitir acción y/o administración de fármacos 21.05% ($p = 0.0011$), y por último presencia de rash/reacciones alérgicas 15.79% ($p = 0.0064$). (ver Tabla 3)

Se observó que la Efedrina es el fármaco que está asociado en mayor porcentaje 36.84% a la incidencia de efectos adversos ($p = 0.013$, OD: 4.537); sin embargo esta observación guarda relación con la hipotensión que es una de las variables estudiadas y el efecto adverso más prevalente en este estudio; por lo tanto es esperado que se haga uso del fármaco como tratamiento del acontecimiento. Así mismo la Atropina se encuentra asociada de manera significativa con los eventos hipotensivos ($p = 0.0486$, OD: 7.2188), y es esperado que su uso sea un reflejo del evento bajo el razonamiento previo. También se observó relación estadísticamente significativa del uso de antibióticos con la aparición de efectos adversos y errores en la medicación: cefalotina ($p = 0.0028$) y cefotaxima ($p = 0.014$). (Figura 7)

Tabla 3 Parámetros de Estudio

	Eventos	Sin eventualidades	P value
	Adversos	N, %	
Bradicardia	0 (0%)	0 (0%)	0.0052
Hipotensión	6 (31.58%)	0 (0%)	0.9999
Hipertensión	1 (5.26%)	0 (0%)	0.2085
Arritmias	0 (0%)	0 (0%)	0.7302
Hipoglicemia	0 (0%)	0 (0%)	0.9999
Nausea y Vómito	0 (0%)	0 (0%)	0.1972
Omisión	4 (21.05%)	0 (0%)	0.1681
Bolo inadvertido	0 (0%)	0 (0%)	0.9999
Medicación errónea	1 (5.26%)	0 (0%)	0.9999
Dosis Errónea	1 (5.26%)	0 (0%)	0.9999
Vía errónea	0 (0%)	0 (0%)	0.349
Identificación Inadecuada	0 (0%)	0 (0%)	0.9999
Monitorización no adecuada	1 (5.26%)	0 (0%)	0.2961
Reacciones Alérgicas	3 (15.79%)	0 (0%)	0.3852
Alteración Electrolítica	0 (0%)	0 (0%)	0.9999
Delirium	0 (0%)	0 (0%)	0.9999
Otras	3 (15.79%)	0 (0%)	0.0064

El EA más común fue la hipotensión, seguido de omisión de administración de fármaco/acción y por último la aparición de rash/ reacción alérgica.

Otros fármacos relacionados con efectos adversos son la insulina ($p=0.036$) y la neostigmina ($p= 0.036$), sin embargo es difícil hacer una inferencia a partir de esta observación debido a que la muestra de pacientes es baja.

Se observa una tendencia sobre el uso de bloqueadores neuromusculares con mayor incidencia de efectos adversos (OD: 2.98, $p= 0.0728$), sin embargo no es significativamente estadístico y debido a que el tamaño de la muestra es pequeño; no es posible para este análisis hacer alguna inferencia a partir de este resultado. (Figura 7)

Las dosis administradas de midazolam no se asocian a mayor incidencia de efectos adversos, y sólo se encontró presente en 3.27% ($p=0.7843$) de los casos. El aumento de dosis total administrada de midazolam no se asoció a mayor incidencia de efectos adversos y errores en la medicación. (Figura 6)

No hubo relación a la cantidad de dosis total administrada de fentanilo y la presencia de efectos adversos y errores en la medicación. (Figura 6)

Se observa una tendencia estadísticamente significativa hacia el incremento de incidencia de efectos adversos con respecto al aumento de administración de dosis de inductor (propofol), a partir de la administración de 4 dosis ($p= 0.0024$, OD: 5.0051). Se analizó que dicha observación se relacionara con la hipotensión, el efecto adverso más prevalente en el estudio; y se exploró de manera adicional, encontrándose que propofol se encuentra relacionado a 33.33% ($p=0.0031$, ODD 4.19 IC 1.749 - 10.0378) de los eventos hipotensores. Así mismo, los inductores se encuentran asociados con el 2.35% de los eventos ocurridos de forma general en este estudio. (Figura 6)

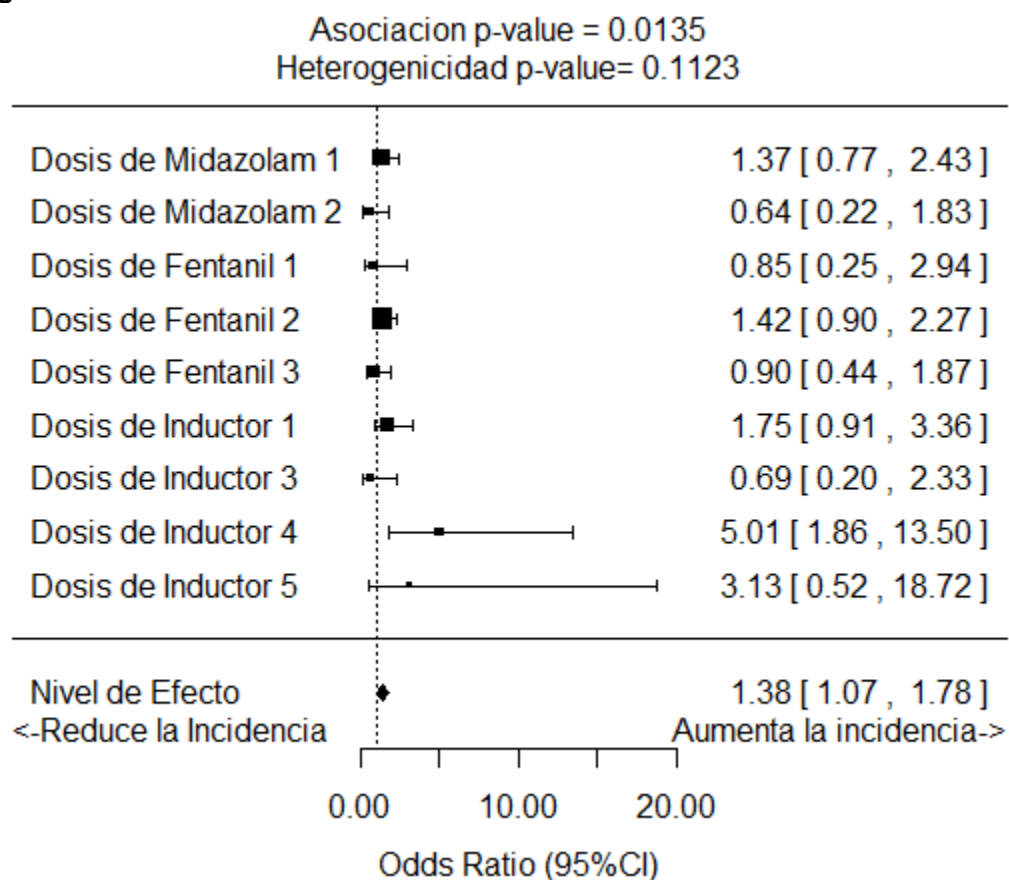
Se observa que el incremento de uso de vasopresor (efedrina) a partir de 2 dosis es estadísticamente significativo 2.94% ($p= 0.0208$, OR: 3.7159) en el grupo efectos adversos y errores de la medicación. Este resultado, como se mencionó en una sección previa, es un reflejo del comportamiento de los anestesiólogos

ante la presencia de hipotensión, el efecto adverso más común observado en el estudio. (Figura 7)

Se encontró una tendencia no estadísticamente significativa con el uso de Sevoflurane (OD: 1.6424, $p= 0.4442$) hacia un incremento en la incidencia de efectos adversos. Es posible que esta observación guarde relación con el efecto adverso más comúnmente reportado previamente en este estudio, la hipotensión. Así mismo, es probable que se relacione con el uso de anestesia general balanceada como técnica empleada, como se mencionó en una sección previa.

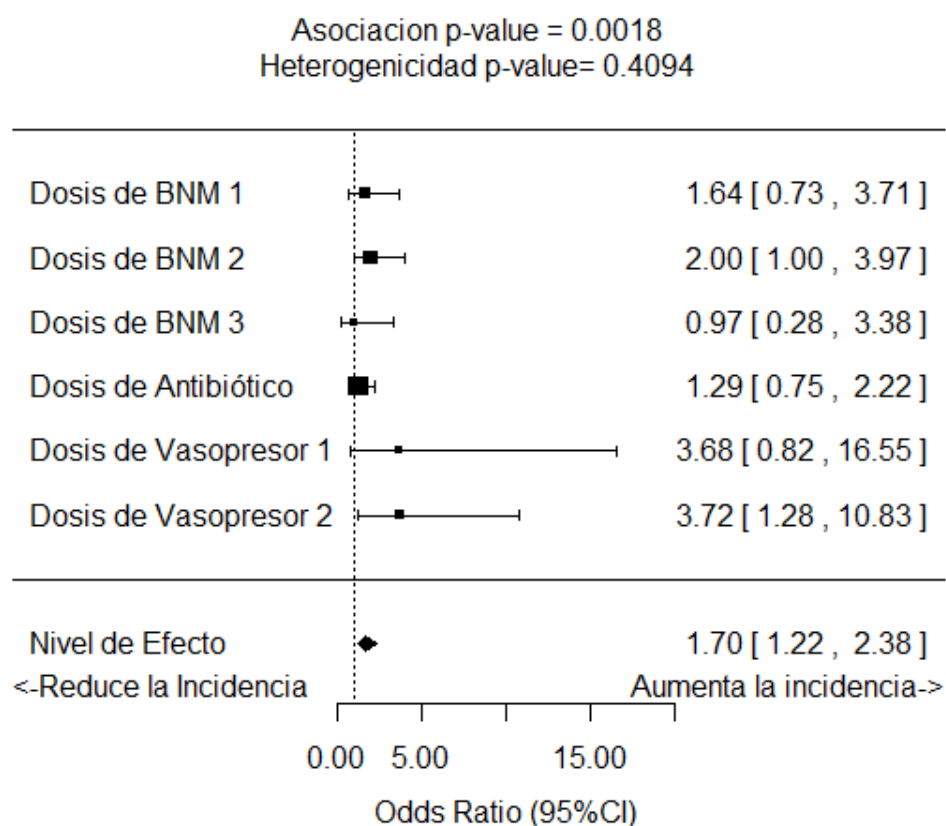
No se encontró asociación con el aumento de dosis de esteroides, antieméticos, protectores de mucosa, procinéticos o anestésicos locales administrados. Se observó una tendencia leve hacia el incremento de incidencia de efectos adversos con el aumento de dosis de esteroides y analgésicos opioides. (ver Figura 8)

Figura 6



Se observó una asociación significativa con el incremento de dosis administrada de propofol. La dosis de midazolam no se encontró asociada, así como tampoco se encontró asociación con fentanilo.

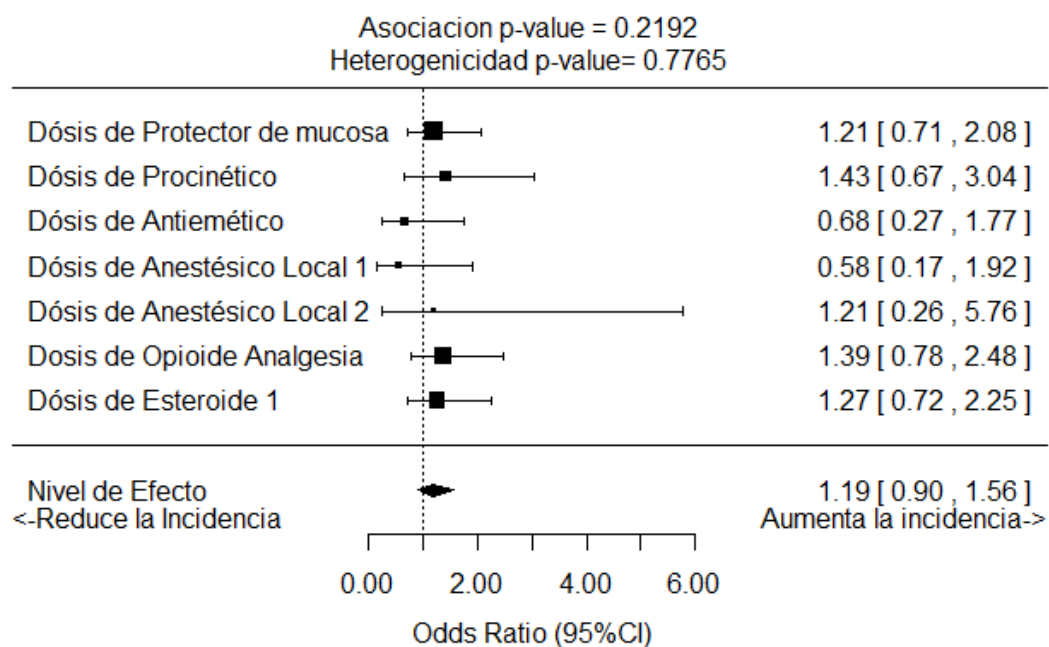
Figura 7



El uso de vasopresor se encuentra asociado significativamente con EA y EM, y además se observó una tendencia con el uso de Bloqueador neuromuscular.

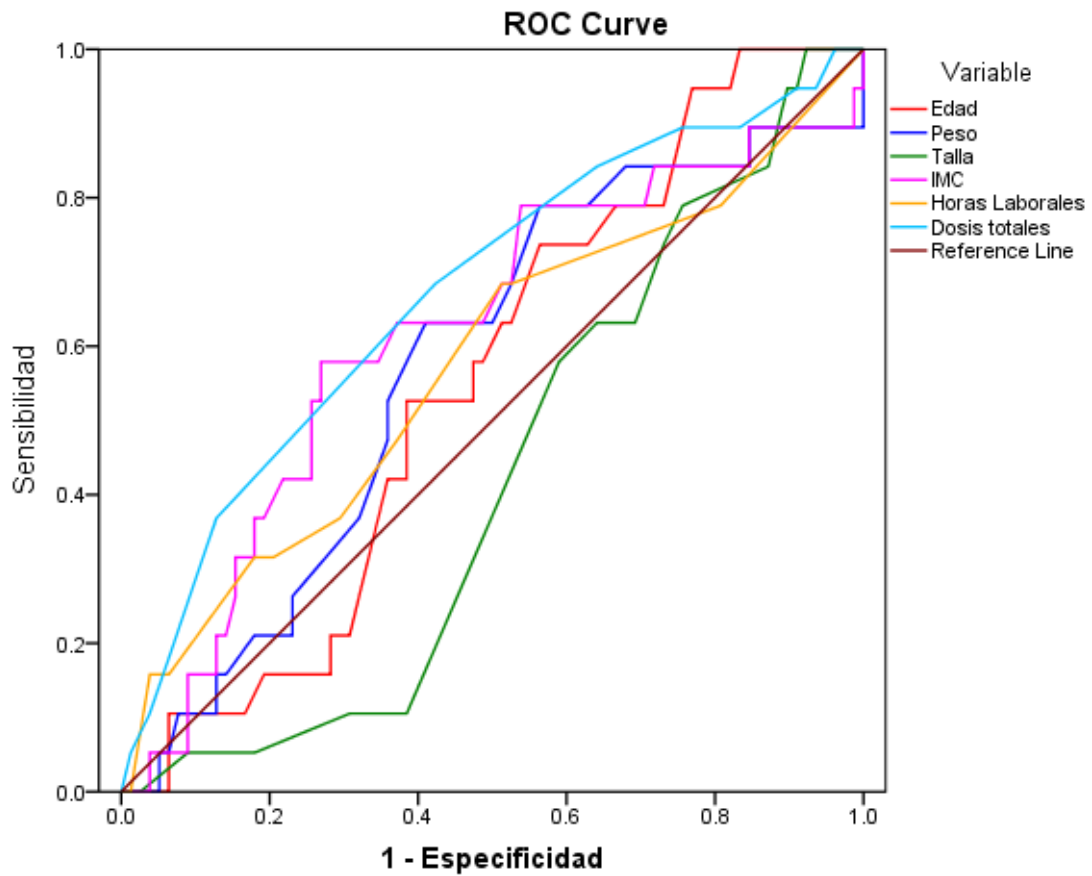
Finalmente, se observó una asociación de 20% del total de dosis administradas con la aparición de efectos adversos o errores en la medicación. Se observó que 1: 3.88 (IC 3.47 - 4.34) dosis administradas durante el transoperatorio, se asocian a incidencia de efectos adversos y errores en la medicación.

Figura 8



No se encontró asociación con el aumento de dosis de antieméticos, procinéticos o anestésicos locales administrados. Se observó una tendencia leve con esteroides y analgésicos opioides.

Figura 9



Diagonal segments are produced by ties.

En el análisis adicional para definir factores de riesgo, se encontró que el incremento en el número de fármacos administrados (AUROC: 0.676) y el incremento en el IMC (AUROC = 0.6) se asocian a EA y EM.

13. DISCUSION

La atención médica brindada por parte del anestesiólogo, no se encuentra exenta de riesgos.¹⁰ Al estar nuestra práctica relacionada estrechamente con la prescripción, dosificación, preparación y administración de fármacos de manera constante y en situaciones fluctuantes; estamos expuestos a presenciar efectos adversos a fármacos y al error humano.

En este estudio encontramos que 1 de cada 3.88 fármacos administrados en transoperatorio se relacionan con efectos adversos o errores en la medicación. Estos resultados contrastan con los reportados en la literatura, al ser significativamente mayores. Sin embargo, de forma general en la literatura se reconoce que los datos reales son poco reportados; principalmente debido a que muchos de los datos con los que contamos son derivados de auto-reportes.²⁰ Recientemente, Bates et al, reportaron 1 error en 20 administraciones de fármacos en transoperatorio.⁶ Si bien, otras revisiones, muestran que existe amplia variabilidad con respecto a los datos sobre incidencia publicada de eventos adversos relacionados con la anestesia, otros autores reportan que se encuentra entre un 18-22%.⁷ En áreas de cuidados críticos se reportan eventos adversos asociados a fármacos hasta en 26%.²⁸ Pensamos que los resultados obtenidos representan un área de oportunidad muy importante para concientizar al personal médico e implementar estrategias que nos ayuden a llevar de forma más segura nuestra práctica profesional.

El efecto adverso/ error de la medicación más prevalente en este estudio fue la hipotensión, seguido de omisión de acción. Consideramos que ambos resultados son consistentes con las menciones encontradas en la literatura sobre la falta de reconocimiento de efectos adversos por parte del personal médico, esto debido a que generalmente se minimizan y se observan como inevitables, o se considera que no requieren tratamiento. Además se han descrito otros factores que pueden contribuir a esto, como temor a represalias, o sobrecarga de trabajo.^{1 29} Particularmente la omisión de prescripción y/o administración es una variable observada en el estudio que llama la atención, ya que se encuentra de forma repetitiva en la literatura en diversos ámbitos hospitalarios; a pesar de que se encuentra bien descrito que las consecuencias de efectos adversos y errores en la medicación pueden ser fatales.²² Pensamos que valdría la pena explorar más a fondo esta aparente renuencia del médico a actuar ante algunas circunstancias.

En cuanto a los fármacos implicados, en este estudio encontramos que los antibióticos son un grupo de medicamentos que se encuentran asociados a EA, este dato ha sido reportado previamente en diversos estudios.^{28 29} Además en este estudio encontramos asociación del propofol y efedrina con EA y EM, Si bien existe poca evidencia con respecto al área intraoperatoria, nuestro hallazgo es similar al reportado por Bates et al, que también reportaron que los medicamentos más frecuentemente asociados fueron propofol y fenilefrina.⁶

Con respecto al análisis de factores de riesgo encontrados, se encontró que un número mayor de 12 medicamentos administrados confiere incremento en la incidencia. Esto es similar a lo reportado previamente en la literatura por diversos autores con respecto al incremento de fármacos administrados. El patrón se ha observado inclusive en áreas distintas a quirófano, como sala de urgencias y terapia intensiva; que comparten un ambiente que requiere rapidez en la toma de

decisiones y acciones, y también se utilizan fármacos de riesgo.^{6 29}

En este estudio encontramos también como factores de riesgo asociados, el antecedente de DM 2 en el paciente; y una tendencia asociada en el paciente con obesidad. En la literatura se han descrito previamente como factores de riesgo a efectos adversos el paciente con varias comorbilidades, sin embargo no se hace mención específica a estos dos factores.³⁰ Pensamos que este resultado puede ser reflejo de que el paciente que está recibiendo polifarmacia, o tiene comorbilidades no reconocidas que pudieran conferir mayor riesgo.

Además, se ha reportado que la edad avanzada en el paciente y la polifarmacia, son factores de riesgo.³¹ En este estudio no se observó relación con respecto a la edad del paciente, quizá debido a que se capturaron pacientes de edades variables y la muestra es insuficiente para observar el patrón.

En cuanto al incremento de riesgo por mayor duración del procedimiento quirúrgico estudiado, no se encontró relación, quizá es posible que la muestra fuera insuficiente para observar este dato, sin embargo, pensamos que sería importante explorar esta relación en cuanto a fatiga y pérdida de la atención prestada ante un procedimiento prolongado por parte del anesthesiólogo o personal de salud involucrado.

Bates et al, reportaron mayores efectos adversos y errores en la medicación con procedimientos de duración mayor a 6 horas.⁶ Es difícil hacer una inferencia sobre este dato, debido a la falta de información previa en la literatura; ya que la mayor parte de los estudios reportan pacientes internados, no en transoperatorio.

La literatura recomienda tomar en cuenta el factor humano como posible causa de errores médicos, y dentro de este debemos considerar las jornadas laborales, cansancio, estrés y la participación de varias personas en un caso.⁵ También es importante recordar la participación de residentes de anestesiología de diversos grados en los casos observados en este análisis.

Además de esto, se considera que las etapas más vulnerables en el transoperatorio para la aparición de errores en la medicación son la preparación y administración de fármacos.⁵ De forma general en el quirófano ambas acciones dependen únicamente del anesthesiólogo, o dado el caso, del residente que se encuentra en formación. En este estudio se observó una tendencia hacia el incremento de efectos adversos y errores en la medicación cuando el anesthesiólogo evaluado tenía más de 10 horas de trabajo continuo. Consideramos que este resultado es muy importante, es posible que la muestra fuera pequeña para establecer conclusiones claras, y pensamos que valdría la pena explorar más a fondo para ayudar a planear estrategias de prevención en el futuro.

La especialidad se ha caracterizado por ser pionera en el desarrollo de métodos que garanticen la seguridad al paciente. En el año 2000, el Comité de salud de Estados Unidos, declaró que se habían hecho avances muy importantes con respecto a la mejora en seguridad al paciente.³² El desarrollo de códigos de color para identificar cilindros de gases así como fármacos anestésicos han hecho a la especialidad única en el ambiente hospitalario.⁷

En nuestro país no es una costumbre del médico el reporte de manera oficial de eventos adversos, pensamos que las observaciones obtenidas en este estudio son consecuencia de dicho comportamiento, es muy importante implementar estrategias para que la población médica se concientice de la relevancia del reporte entre personal de la salud.⁵

Pensamos que la información obtenida en este primer análisis puede contribuir al desarrollo de dichas estrategias, y consideramos que es necesario seguir con estas

evaluaciones de forma periódica para complementar los datos obtenidos y determinar si se ha logrado un progreso en la calidad de la atención que brindamos a nuestros pacientes.

14. CONCLUSIONES

No hay factores demográficos que se asocien a incidencia de efectos adversos y errores en la medicación. Se observó una tendencia en el grupo de pacientes que se agrupan dentro de las edades de 30-50 años.

Observamos un incremento en la incidencia de efectos adversos y errores en la medicación en los pacientes clasificados como ASA 2.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa en los pacientes con antecedente de DM 2. Además se observó una tendencia hacia el incremento de incidencia en los pacientes con antecedente de obesidad.

No se observó asociación con el resto de los antecedentes evaluados en el estudio.

Se encontró mayor incidencia de efectos adversos y errores en la medicación al incrementar el número de fármacos administrados, a partir de 12 fármacos administrados.

No se observó relación entre mayor tiempo de duración de procedimiento quirúrgico y mayor incidencia de efectos adversos y errores en la medicación.

Se observó una tendencia hacia el incremento de efectos adversos y errores en la medicación cuando el anestesiólogo encargado del caso, ó residente involucrado tenía más de 10 horas laborales acumuladas.

El efecto adverso observado con mayor frecuencia fue la hipotensión, seguido de omisión de administración de fármaco/ omisión de acción; por último en orden de frecuencia la aparición de rash/ reacción alérgica. Los fármacos asociados con mayor frecuencia a efectos adversos y errores en la medicación fueron efedrina, atropina, propofol y antibióticos.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying Adverse Drug Events: A Clinician's Guide to Terminology, Documentation, and Reporting. *Ann Intern Med.* 2004;140(10):795-801. doi:140/10/795 [pii].
2. de Feijter JM, de Grave WS, Muijtjens AM, Scherpbier AJJ a, Koopmans RP. A comprehensive overview of medical error in hospitals using incident-reporting systems, patient complaints and chart review of inpatient deaths. *PLoS One.* 2012;7(2):3-9. doi:10.1371/journal.pone.0031125.
3. InstituteofMedicine. *To Err Is Human.*; 2000. doi:10.17226/9728.
4. Olsen S, Neale G, Schwab K, et al. Hospital staff should use more than one method to detect adverse events and potential adverse events: incident reporting, pharmacist surveillance and local real-time record review may all have a place. *Qual Saf Health Care.* 2007;16(1):40-44. doi:10.1136/qshc.2005.017616.
5. Esquivel-Rodríguez VM, Sánchez-Navarro CA. Administración segura de fármacos en anestesia. *Rev Mex Anesthesiol.* 2015;38:S168-S170.
6. Bates DW, Sc M. Evaluation of Perioperative Medication Errors and Adverse Drug Events. 2015.
7. Brichant JF. [The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology]. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2010;61(2):49. doi:10.1097/EJA.0b013e32833b1adf.
8. Montes Cabezón A. Seguridad del paciente: Errores de medicación en ancianos en centros sociosanitarios. 2013:1-48.
9. Aranaz JM, Aibar C. Estudio IBEAS Prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica. *Ocsavinfo.* 2010:168.
http://www.seguridaddelpaciente.es/contenidos/castellano/2009/INFORME_IBEAS.pdf?phpMyAdmin=mvRY-xVABNPM34i7Fnm,23WrIq5.
10. Salamano M, Palchik V, Botta C, Colautti M, Bianchi M, Traverso ML. Seguridad del paciente: aplicación de gestión de calidad para prevenir errores de medicación en el circuito de uso de medicamentos. *Rev Calid Asist.* 2013;28(1):28-35. doi:10.1016/j.cali.2012.05.004.
11. Agency for Healthcare Research and Quality A. Patient safety and quality: an evidence-based handbook for nurses. Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ. doi:AHRQ Publication No. 08-0043.
12. Pauls DL, Leckman JF. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at UC SHARED JOURNAL COLLECTION on July 30, 2013. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society. All rights reser. *N Engl J Med.* 1986;315(16):993-997. doi:10.1056/NEJM198610163151604.
13. Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious Adverse Drug Events Reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. 2016;167(16):1998-2005.
14. Olsson S. The role of the WHO programme on international drug monitoring in coordinating worldwide drug safety efforts. *Drug Saf.* 1998;19(1):1-10. doi:10.2165/00002018-199819010-00001.
15. Lindquist M. The need for definitions in pharmacovigilance. *Drug Saf.* 2007;30(10):825-830. doi:10.2165/00002018-200730100-00001.
16. Edwards I, Aronson J. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet.* 2000;356(9237):1255-1259. doi:10.1016/S0140-6736(00)02799-9.
17. Ferner RE, Aronson JK. EIDOS: a mechanistic classification of adverse drug effects. *Drug Saf.* 2010;33(1):15-23. doi:10.2165/11318910-000000000-00000.

18. Comités de farmacoterapia:Guía práctica.
<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s8121s/s8121s.pdf>. Accessed February 11, 2016.
19. Aronson J. Distinguishing Hazards and Harms, Adverse Drug Effects and Adverse Drug Reactions. *Drug Saf*. 2013;36(3):147-153. doi:10.1007/s40264-013-0019-9.
20. Aronson JK. Medication errors: What they are, how they happen, and how to avoid them. *Qjm*. 2009;102(8):513-521. doi:10.1093/qjmed/hcp052.
21. Rosete Reyes AR, Zavaleta Bustos M. Errores de medicación detectados a través de reporte de incidentes. ¿Contribuyen al uso seguro de los medicamentos? *Médica Sur*. 2008;15(4):248-255.
22. Orser B a, Chen RJ, Yee D a. Medication errors in anesthetic practice: a survey of 687 practitioners. *Can J Anaesth*. 2001;48(2):139-146. doi:10.1007/BF03019726.
23. Hauben M, Aronson JK. Gold standards in pharmacovigilance: the use of definitive anecdotal reports of adverse drug reactions as pure gold and high-grade ore. *Drug Saf*. 2007;30(8):645-655. doi:10.2165/00002018-200730080-00001.
24. Barker KN, Flynn E a., Pepper G a. Observation method of detecting medication errors. *Am J Heal Pharm*. 2002;59(23):2314-2316.
25. Gómez-Arnau JI, Bartolomé A, García del Valle S, et al. Errores de medicación y etiquetado de las jeringas. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013;60:27-33. doi:10.1016/S0034-9356(13)70007-0.
26. Review a S. Hospital-Based Medication Reconciliation Practices. 2014;172(14):1057-1069. doi:10.1001/archinternmed.2012.2246.
27. Naranjo et al. 0 1981. *Clin Pharmacol Titer*. 1981:661-664.
28. Kane-Gill SL, Kirisci L, Verrico MM, Rothschild JM. Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients*. *Crit Care Med*. 2012;40(3):823-828. doi:10.1097/CCM.0b013e318236f473.
29. De Andr??s L??zaro AM, Sevilla S??nchez D, Ortega Romero MDM, Codina Jan?? C, Ribas Sala J, S??nchez S??nchez M. Evaluaci??n de los acontecimientos adversos a medicamentos originados en el servicio de urgencias. *Emergencias*. 2013;25(5):361-367.
30. Hurwitz N. Predisposing Factors in Adverse Reactions to Drugs. *Br Med J*. 1969;1(March):536-539. doi:10.1259/0007-1285-42-495-227.
31. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N RC. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med*. 2011;365(21):2002-12.
32. Lagasse RS. Anesthesia safety: model or myth? A review of the published literature and analysis of current original data. *Anesthesiology*. 2002;97(6):1609-1617. doi:10.1097/0000542-200212000-00038.

16. ANEXOS

- 1.- Hoja de captura
- 2.- Curriculum Vitae