



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE POSGRADOS

MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

USO Y EFECTO DE ANTIBIÓTICOS Y ANTIHIPERTENSIVOS EN PACIENTES
ADULTOS HOSPITALIZADOS DE AMÉRICA LATINA Y ESPAÑA DURANTE
EL PERÍODO DE 2004 AL 2020.

PRESENTADO POR:

CHARLOTTE ANDREA MEJÍA MARTÍNEZ

SANTA MARÍA REINA ELIZABETH RAMÍREZ GONZÁLEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE:

MAESTRA EN EPIDEMIOLOGÍA

ASESORA: M.D. Mph. Phd. Dra. JAZMIN LÓPEZ DE MÉNDEZ

San Salvador, mayo de 2021.

HOJA DE AUTORIDADES DE POSTGRADO

Rector

Msc. Roger Armando Arias

Vicerrector Académico

Phd. Raúl Ernesto Azcùnaga López

Vicerrector Administrativo

Ing. Juan Rosa Quintanilla

Autoridades de la Facultad de Medicina.

Decana

MSC. Josefina Sibrián de Rodríguez

Vicedecano

Dr. Saúl Díaz Peña

Escuela de posgrado

Director

Dr. Edward Alexander Herrera Rodríguez

Jefa de Posgrado de Maestrías

Licda. Lastenia Dálide Ramos de Linares

Coordinador de Maestría en Epidemiología

Dr. Julio Orellana Beltrán

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a las instituciones que hicieron posible llevar a cabo la presente investigación, ya que sin el conocimiento que me brindó mi Alma Mater, no habría sido posible lo ganado en 2 años y medio de esfuerzo y dedicación que me han hecho crecer en el ámbito profesional.

La Universidad de El Salvador me ha dado todo lo que soy profesionalmente. Por ello, agradezco infinitamente la oportunidad que me brindó de formarme en la más importante escuela de post grado de El Salvador de la que me siento completamente orgullosa.

También quiero agradecer a todos los maestros que tuve a lo largo de mi formación, ya que a ellos debo este nuevo grado académico por el que opté, especialmente estoy agradecida con mi asesora ya que fue un gran apoyo para mí para llevar a cabo el ejercicio de la presente investigación.

Agradezco a mi familia, a mi mamá que siempre ha estado conmigo incondicionalmente apoyándome y brindándome su amor y consejos que me ha hecho crecer como ser humano, y a mis hermanas que siempre me han dado su apoyo incondicional.

Principalmente quiero además agradecer Dios por la oportunidad de la vida, por su fidelidad para conmigo y mi familia por su infinito amor, Dios es bueno y he visto su misericordia a lo largo de mi vida personal y profesional, sin el favor de Dios no podría haber llegado hasta aquí.

Dra. Santa María Reina Elizabeth Ramírez González

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al universo por la oportunidad de lograr una más de mis metas propuestas, a la Universidad Nacional de El Salvador y a nuestra asesora por apoyar y creer en nuestro proyecto.

Licda. Charlotte Andrea Mejía Martínez

INDICE

INTRODUCCIÓN	i
CAPÍTULO I.	1
1.1 Título: Uso y efectos de antibióticos y antihipertensivos en pacientes adultos de los hospitales de América latina y españa durante el periodo de 2004 al 2020.	1
1.2 Planteamiento del Problema:	1
1.2.1 Formulación y sistematización del problema	3
1.3 Justificación.....	4
1.4 Objetivos:	5
1.4.1 General:	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes:	6
2.1.1 Sistema Nacional Integrado de Salud 18.....	7
2.2 Efectos de los errores de prescripción en los diferentes países de América Latina:	8
2.3 Farmacoepidemiología:	11
2.4 Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos 4:.....	11
2.5 Estrategia mundial de la Organización Mundial de la Salud 28:	12
2.5.1 Respuesta de la Organización Mundial de la Salud al uso y efecto de antimicrobianos28:	12
2.6 Antibióticos:	13
2.6.1 Selección adecuada de antibióticos:	13
2.6.2 Monitorización de antibióticos ³¹ :	14
2.6.3 Profilaxis con antibióticos:	15
2.7 Categorías de antimicrobianos según la Organización Mundial de la Salud:	16
2.8 Causas de resistencia antimicrobiana:	17
2.9 Análisis de Errores de prescripción:.....	18
2.9.1 Tipos de errores :	18
2.9.2 Gravedad de los errores de medicación ⁴³	21
2.9.3 Factores que influyen en la prescripción.	23
2.9.4 Causas de los errores de medicación ⁴³	24
2.9.5. Factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo en las causas de error de medicación según adaptación NCCMERP ⁴³	26
2.10 Dosificación y márgenes terapéuticos ⁴⁰	27
2.10.1 Individualización de las dosis.....	28
2.10.2 Dosificación de medicamentos en la enfermedad renal crónica	28

2.10.3 Dosificación de medicamentos antihipertensivos y antibióticos en la enfermedad renal crónica.	30
2.10.4 Detección de problemas en la dosificación.	31
2.11 Formas de liberación modificada y fraccionamiento de dosis. ¹³	33
2.12 Uniformidad de la dosis:	36
2.13 Regulación para la correcta prescripción de antihipertensivos y antibióticos:.....	37
2.13.1 Dosis máximas de antihipertensivos basada en la guía clínica publicada en 2013 por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la sociedad europea de cardiología (ESC) ³⁸	37
2.14 Restricciones de uso según la agencia española de medicamentos y productos sanitarios ³⁷	41
2.15 Estado de la cuestión o estado del Arte (Avances del conocimiento en el tema):	45
CAPITULO III	47
3.1 Sistemas de hipótesis o de variables.....	47
CAPITULO IV	47
4.1 Metodología:	47
4.1.1 Método de la Investigación:	47
4.1.2 Tipo de estudio:	47
4.1.3. Población del estudio, muestra y estrategia de búsqueda.....	47
4.1.4. Operacionalización de variables.....	48
4.1.5 Diseño metodológico:	59
4.1.6 Técnicas e instrumentos de indagación documental o de recolección de información:	60
4.1.7 Plan de tabulación de la información y análisis de resultados.	61
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	62
ANTIHIPERTENSIVOS	64
ANTIBIÓTICOS.....	64
<input type="checkbox"/> Dosis sin consideración de otros parámetros farmacocinéticos.....	64
<input type="checkbox"/> Duplicidad terapéutica.	64
<input type="checkbox"/> Asociaciones sin aval científico	64
<input type="checkbox"/> Indicación diferente a la del especialista	64
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	66
6.1 Conclusiones	66
6.2 Recomendaciones.....	68
Anexos.....	70
Cronograma de actividades.....	70

CITAS DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS UTILIZADAS.	71
--	----

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Principales Errores de Prescripción en Países de América Latina.	9
Cuadro 2. Categoría de antibióticos establecidos por la OMS.	16

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tabla de errores de medicación. Adaptación Española de la clasificación del NCCMERP.	18
Tabla 2. Clasificación de la gravedad de los errores de medicación.	21
Tabla 3. Factores que influyen en la Prescripción.	23
Tabla 4. Causas de los errores de medicación y factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo. Adaptación española de la clasificación del NCCMERP.	24
Tabla 5. Estadios de enfermedad renal crónica según el FG estimado.	29
Tabla 6. Errores de prescripción encontrados en América Latina en ambos grupos terapéuticos.	62
Tabla 7. Errores en común para ambos grupos terapéuticos.	64
Tabla 8. Errores de prescripción en América Latina y España.	65

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Combinaciones de antihipertensivos.	40
--	----

RESUMEN

Título: Uso y efecto de antibióticos y antihipertensivos en pacientes adultos hospitalizados de América Latina y España durante el período de 2004 al 2020.

Introducción: En nuestro país es poco conocida el área de la Farmacoepidemiología, la cual es parte importante para la calidad de atención al paciente, a través del uso y efecto del medicamento como uno de los determinantes de la salud desde la perspectiva epidemiológica, ya que puede empeorar o mejorar una enfermedad.

Objetivo: Identificar el uso y efecto de antibióticos y antihipertensivos en adultos atendidos en los Hospitales de América Latina y España en el periodo 2004 al 2020.

Metodología: El estudio es de tipo narrativo. Se realizó una revisión en libros, artículos, guías de Manejo clínico, fichas técnicas, y otros parámetros como notas informativas y restricciones del sistema público de salud de Latinoamérica y España, para la identificación de errores de medicación según la clasificación Nacional Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP).

Resultados: La mayoría de los errores encontrados en los estudios fueron errores de dosificación, frecuencia de administración y forma farmacéuticas. Otros errores fueron, duplicidades terapéuticas y asociaciones sin aval científico.

Conclusiones: La razón principal de los errores de prescripción es la falta de formación continua en el personal sanitario, desactualización de las guías, fichas, protocolos, escasa intervención y falta de apoyo de los comités de Farmacoterapia y farmacovigilancia locales. El estudio da un panorama general del proceso de prescripción en América Latina y España para recomendar medidas de control en el.

INTRODUCCIÓN

El medicamento forma parte de las tecnologías sanitarias³ en la prestación de servicios de un Sistema de Salud, pero su uso inadecuado puede ocasionar complicaciones patológicas, fallo terapéutico, efectos adversos, interacciones farmacológicas, resistencia bacteriana, aumento del gasto sanitario e incluso pérdida de confianza en el sistema sanitario por parte de la población.

Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estableció la definición de uso racional del medicamento, en la que los pacientes reciben medicamentos apropiados a sus necesidades clínicas, en la dosis requerida, por el período adecuado y a un costo accesible³.

Desde un punto de vista epidemiológico, el medicamento es uno de los determinantes en la salud de población, por lo que nace la Farmacoepidemiología. Se define como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos o perjudiciales) y los usos de los medicamentos en las poblaciones⁵.

La finalidad de la Farmacoepidemiología es el uso racional de los medicamentos a través de sus ramas de acción: farmacovigilancia, Farmacoeconomía y estudio de Utilización de Medicamentos⁴.

La presente investigación está enfocada en el estudio de la utilización de medicamentos en la cual se analiza el uso y efecto de medicamentos antihipertensivos y antibióticos, para conocer los hábitos y calidad de prescripción en el sistema sanitario de América Latina y España. Se identifica los tipos y efectos del uso de medicamentos como base para fortalecer la educación continua y actualización de las regulaciones técnicas del sistema sanitario para mejorar la seguridad de los pacientes y disminuir el impacto económico.

CAPÍTULO I.

1.1 Título: Uso y efectos de antibióticos y antihipertensivos en pacientes adultos de los hospitales de América latina y España durante el periodo de 2004 al 2020.

1.2 Planteamiento del Problema:

De acuerdo con los resultados de diversos artículos realizados en algunas universidades y hospitales de Latinoamérica, los errores de medicación ocurren con mayor frecuencia en medicamentos antihipertensivos y antibióticos.

Según la OMS, la prevalencia de la hipertensión arterial es entre el 20 y 40 % de la población adulta de Latinoamérica⁶. En cuanto al uso de antibióticos, los resultados de The Global Point Prevalence Surve mostraron que en Latinoamérica casi 12% de todos los adultos hospitalizados en los centros participantes son tratados con al menos un antibiótico para una infección asociada al cuidado de la salud. Dicho estudio se llevó a cabo en 303 hospitales de 53 países⁷.

Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud, estima que hasta un 50 % del uso de antibióticos es inadecuado⁸. Considerando estos datos, es deducible el mayor consumo de antihipertensivos y antibióticos dentro de un hospital, por lo que son importantes realizar estudios de utilización para identificar y prevenir errores de medicación que puedan alcanzar al paciente.

En El Salvador, la rama de Farmacoepidemiología se encuentra poco desarrollada, sin embargo, cabe destacar algunos estudios de utilización de medicamentos realizados por el Comité Farmacoterapéutico del Ministerio de Salud como: Anticonvulsivos en la región central de la salud, Ciprofloxacina en el hospital Nacional de Guadalupe. Otros estudios realizados en la Universidad Nacional De El Salvador son los referentes a dosis diaria de antibióticos⁹, error de medicación en antibióticos¹⁰, errores de medicación en medicamentos de uso oral¹¹ y Prescripción de antibióticos en diarrea aguda en pacientes de 2 meses a 5 años en la unidad comunitaria de salud familiar intermedia san Rafael

cedros,2015¹. También se encuentra el estudio de indicación y prescripción de Amoxicilina en el manejo de morbilidades en pacientes embarazadas en la UCSF Tecoluca, San Vicente, 2017, de la Universidad Dr. Matías Delgado². Dicha disciplina es parte importante para la calidad de atención al paciente, a través del uso y efecto del medicamento como determinante, adicional a los estudios de incidencia y prevalencia de las enfermedades que estudia la Epidemiología. Posiblemente esto se deba además de la cultura punitiva del sistema de salud, al desconocimiento o a la falta de integración multidisciplinaria en el proceso del uso del medicamento. Otra causa, es el que muchas veces los profesionales involucrados en los comités de Farmacoterapia y que, por ende, proporcionan las regulaciones para el buen uso y efecto de los medicamentos, no las cumplen y tampoco apoyan a las otras profesiones involucradas para su aplicación. Esto puede ser debido a que, en nuestro Sistema de Salud, los errores de prescripción no se incluyen como parámetro de calidad.

Respecto al uso de antibióticos en el área hospitalaria, en las fichas farmacológicas se describen el uso de algunos antibióticos contraindicados en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 40 ml/ min por aumento de efectos adversos o disminución del efecto terapéutico por el sitio de acción, como en el caso de la nitrofurantoína¹². También asociaciones sin aval científico o dosis que no corresponden a las vidas medias. Este último tipo de errores también han sido descritos sobre el uso de antihipertensivos.

Otro factor que generalmente el personal de salud desconoce, es la importancia de la forma farmacéutica, prescribiendo dosis fraccionadas en presentaciones de liberación prolongada, principios activos combinados y en medicamentos recubiertos que su prospecto no avala dosis equivalentes en fraccionamiento¹³, lo cual se incluye en la taxonomía de errores de prescripción como Técnicas de administración incorrecta. Esto también genera efectos adversos, fallo terapéutico y aumento de la estancia hospitalaria, lo que se traduce en mayor coste económico tanto para el paciente como para el sistema de salud.

Cada hospital debe contar con un comité de Farmacoterapia y Farmacovigilancia comprometido con la salud de la población estableciendo los medicamentos acordes a la farmacoepidemiología, así como la notificación de efectos adversos causados por los errores en la medicación a través de Formularios correspondientes y velar por el cumplimiento de las regulaciones. Sin embargo, las dosis de referencia para cada medicamento están sujetas a ser individualizadas, especialmente para antibióticos. Para prescribir y dispensar una dosis adecuada de un determinado medicamento se debe conocer la gravedad de la enfermedad, peso, aclaramiento de creatinina, así como parámetros farmacocinéticos de volumen de distribución y grado de unión a proteínas plasmáticas.

1.2.1 Formulación y sistematización del problema

¿Cuáles son los errores de prescripción más frecuentes en el uso de antihipertensivos y antibióticos en base a la clasificación del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP)?

¿Qué efectos ocasionan los errores de prescripción en el sistema sanitario?

¿Cuáles son las causas de que ocurran los errores de prescripción en el sistema sanitario?

¿Qué medidas pueden controlar y prevenir los errores de prescripción?

1.2.1.2 Delimitación de la investigación

Los artículos corresponden a universidades, hospitales y unidades médicas de Colombia, Chile, Brasil, Perú, Cuba, México, El Salvador y España. Dos de los artículos son evaluados tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados. La duración de las investigaciones para todos los artículos fue entre meses incluso años. Tal es el caso del Estudio multicéntrico realizado en España, el cual duró 5 años. Las variables que consideraron en los estudios fueron: pacientes con tratamiento de

antihipertensivos o antibióticos. Los artículos y toda la información revisada fueron en base a los criterios de búsqueda de pertinencia y relevancia. Las palabras clave que se utilizaron para realizar la búsqueda fueron: Calidad de prescripción, estudios de utilización de antibióticos, farmacoepidemiología, antihipertensivos y antibióticos.

1.3 Justificación

El acto de prescribir un medicamento concierne exclusivamente al médico, pero lo relaciona con otros profesionales de la salud. El farmacéutico que valida y revisa la prescripción y enfermería que lo administra. El medicamento es uno de los determinantes de la salud desde la perspectiva epidemiológica, ya que puede empeorar o mejorar una enfermedad. Su uso inadecuado puede derivar en fallo terapéutico, resistencia microbiana, reacciones adversas, mayor gasto en salud e incluso pérdida de confianza en el sistema sanitario por parte de los pacientes. Esto, hace que muchas personas busquen terapias alternativas, siendo popular el uso de plantas medicinales.

La presente investigación, mediante una revisión documental tiene como propósito identificar los tipos, causas y efectos de los errores de medicación en ambos grupos terapéuticos en pacientes hospitalizados para establecer medidas de control dirigidas a los centros hospitalarios. Para identificar los errores de medicación a partir de los usos y efectos de los medicamentos, se necesita que tantos médicos, farmacéuticos y enfermeros fortalezcan sus conocimientos sobre las regulaciones técnicas de cada institución como: Guías, fichas farmacoterapéuticas y normas para prescripción. Otros aspectos técnicos importantes son duplicidades terapéuticas, asociaciones de medicamentos sin evidencia científica, fraccionamiento de dosis en formas farmacéuticas de liberación modificada o con principios activos combinado y restricciones de uso de medicamentos emitidos por los centros de farmacovigilancia de cada país.

Lo que permitirá mejorar el uso de los medicamentos antihipertensivos y antibióticos en los centros hospitalarios a través de una adecuada prescripción, dispensación y administración garantizando la seguridad terapéutica de los pacientes y, por lo tanto, la disminución del gasto sanitario. Al analizar los errores de medicación, se pueden corregir las debilidades del sistema sanitario implementando medidas de prevención en

los puntos críticos del proceso de medicación. Además, así como se incluyen análisis de morbimortalidad, egresos, tasa de infecciones, etc. dentro de un hospital, ¿por qué no implementar el cálculo de tasa de errores de prescripción como parámetros de calidad en el uso del medicamento y reforzar los conocimientos científicos de todo el personal de salud involucrado en la cadena de prescripción de un medicamento? . Existen organizaciones que utilizan los errores de medicación como indicadores de calidad, como Health Care Financing Administration HCFA que estableció que el límite de error de medicación no debería sobrepasar del 5%, si lo sobrepasa, las instituciones no califican para su inclusión en el programa de Medicare¹⁴. Con ello como control de calidad, se aplicaría esta rama de la farmacoepidemiología, la cual se encuentra poco desarrollada en nuestro país para mejorar la calidad terapéutica y contención de gastos sanitarios.

1.4 Objetivos:

1.4.1 General:

Identificar el uso y efecto de antibióticos y antihipertensivos en adultos atendidos en los Hospitales de América Latina y España en el periodo 2004 al 2020.

1.4.2 Específico:

Conocer los tipos de errores de medicación en antihipertensivos y antibióticos con mayor frecuencia según la adaptación española de la clasificación del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP).

Identificar los efectos de los errores de medicación en el sistema sanitario de América Latina y España.

Proponer medidas para disminuir los errores de medicación dirigidas al Sistema de Salud de El Salvador.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes:

Los errores de medicación son un problema sanitario porque indican disminución de la calidad de la asistencia sanitaria¹⁵ por aumento de eventos adversos relacionados al uso del medicamento generando impacto en la salud.

En 1991 se publicó el Harvard Medical Practice study que hizo tomar conciencia del problema de los errores de medicación, primer estudio que analizó retrospectivamente, en una amplia muestra de pacientes (n = 30.195) que habían estado ingresados durante 1984 en distintos hospitales del estado de Nueva York, la incidencia y los tipos de acontecimientos adversos causados por las intervenciones médicas¹⁶. Este estudio encontró que un 3,7% de los pacientes hospitalizados habían sufrido efectos iatrogénicos derivados de las actuaciones médicas durante su estancia hospitalaria, de los cuales un 19,4% estaban causados por medicamentos. Un 45% de los casos detectados se consideraron prevenibles, es decir, causados por errores¹⁶.

Otros estudios coordinados por la delegación española del Institute for Safe Medication Practices (ISMP-España), los errores de medicación pueden motivar un 4,7% de los ingresos en servicios médicos. Asimismo, pueden causar acontecimientos adversos en el 1,4% de los pacientes hospitalizados. Otro estudio realizado en Barcelona mostró que los errores de medicación son responsables del 5,3% de los ingresos hospitalarios¹⁶.

En Latinoamérica, según diversos estudios muestran que entre los errores más comunes se encuentran de dosificación, frecuencia y duración de tratamiento. Las estimaciones muestran que, a nivel mundial, hasta 4 de cada 10 pacientes resulta perjudicado mientras recibe atención hospitalaria¹⁷. Los errores más perjudiciales están relacionados al diagnóstico, prescripción y uso y efecto de medicamentos. El daño puede ser causado por una serie de errores o eventos adversos. En los países en desarrollo, la probabilidad de que los pacientes resulten perjudicados en los hospitales es mayor que en los países industrializados. Por lo que es necesario su estudio para mejorar la calidad de la

atención y seguridad del paciente e implementación de medidas como estandarización y cumplimiento de protocolos clínicos, comunicación de los errores de medicación, seguimiento, capacitación continua de los profesionales involucrados en el proceso de la medicación, entre otras.

En nuestro país se encuentran algunos estudios realizados por la Universidad Nacional de El Salvador, Universidad Dr. Matías Delgado y los realizados por el comité de farmacoterapia del Ministerio de Salud. Entre los países que se encuentran con más estudios sobre el tema son Chile, Ecuador, Colombia, Venezuela, Cuba y México. Se enfocan en la calidad de prescripción de antibióticos, antihipertensivos u otros grupos terapéuticos en general.

En el caso de Europa, se encuentran diversos estudios relacionados a diferentes grupos terapéuticos y el estudio multicéntrico español durante el periodo de 2007 a 2011 para la prevención de errores de medicación donde reportaron como errores frecuentes la falta de información al paciente, dosis incorrectas, omisiones y frecuencia de administración²¹.

2.1.1 Sistema Nacional Integrado de Salud 18.

Según el art. 6 de la Ley del sistema nacional integrado de Salud las instituciones que lo constituyen son:

- a) El Ministerio de Salud (MINSAL).
- b) El Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS).
- c) El Fondo Solidario para la Salud (FOSALUD).
- d) El Ministerio de la Defensa Nacional, en lo concerniente al Comando de Sanidad Militar (COSAM).
- e) El Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial (ISBM).
- f) El Instituto Salvadoreño de Rehabilitación Integral (ISRI).
- g) La Dirección Nacional de Medicamentos (DNM).

h) Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología, por medio de la Dirección Nacional de Educación Superior.

i) Un representante de los hospitales del sector privado, debidamente certificados por el Consejo Superior de Salud Pública.

2.2 Efectos de los errores de prescripción en los diferentes países de América Latina³:

Los efectos de los errores de prescripción tienen repercusiones asistenciales y económicas en los diferentes países. Estos ocasionan incrementos en los costes de estancia hospitalaria, demandas a la institución, pérdida de confianza en el sistema de salud, morbilidad por complicaciones médicas derivadas por inadecuada posología y frecuencia de administración ocasionando fallos terapéuticos, lo que lleva a mayor uso de recursos hospitalarios por cambio del tratamiento, incluso, generando resistencias microbianas utilizando como último tratamiento, antibióticos restringidos según el criterio de la Organización Mundial de la Salud. Estos tratamientos son de alto costo y no están incluidos dentro de los listados oficiales de medicamentos de cada país, por lo que su compra necesita aprobación de parte del comité farmacoterapéutico en base a respaldo científico. En algunas ocasiones, estos medicamentos son aprobados, pero debido a los efectos adversos se interrumpe el tratamiento, especialmente en pacientes ancianos que son los que presentan mayor polifarmacia, comorbilidades y aspectos farmacocinéticos y dinámicos características del envejecimiento¹⁹, tal es el caso de la disminución de la tasa de filtrado glomerular que aumenta los efectos adversos del medicamento por aumento de su concentración plasmática.

En el siguiente cuadro se detallan los principales de errores de prescripción según algunos estudios a nivel de Latinoamérica.

Cuadro 1. Principales Errores de Prescripción en Países de América Latina.

País	Nombre del estudio	Errores de prescripción con mayor frecuencia.
México	Errores de medicación en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSST,201423	Interacción fármaco-fármaco, frecuencia incorrecta, duplicidad terapéutica y dosis mayor a la estándar. Según el estudio, el 80% de los errores ocurrió en antihipertensivos, antibióticos y antiinflamatorios no esteroides.
	Análisis comparativo de los errores en la prescripción de pacientes ambulatorios y hospitalizados por queja médica en la CONAMED, 2016224	Frecuencia y vía de administración, dosis y forma farmacéutica
	Calidad de prescripción de antihipertensivos orales: estudio piloto en una	Intervalos y dosis inadecuadas.

	unidad médica familiar de Villahermosa, Centro, Tabasco.201525	
Colombia	Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C.201622	Prescripciones sin diagnóstico infeccioso, asociación de antibióticos sin respaldo bibliográfico y falta de información adecuada en la administración de tetraciclinas.
Chile	Errores de medicación en la Unidad de Cuidados Intensivos. 201226	Duración de tratamiento
El Salvador	Detección de errores de medicación de los medicamentos administrados por vía oral en la farmacia de emergencia del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel11	Duración del tratamiento, intervalo de dosis y forma farmacéutica.

	<p>Detección de errores de medicación en el uso de antibióticos en paciente ambulatorio del Hospital Nacional de niños</p> <p>Benjamín Bloom.10</p>	<p>Dosis mayor a la habitual fue el error más común seguido de intervalo de dosificación no adecuado y duraciones mayores o inespecíficas.</p>
--	---	--

2.3 Farmacoepidemiología:

Desde un punto de vista epidemiológico, el medicamento es uno de los determinantes en la salud en población, por lo que nace la Farmacoepidemiología. Se define como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos o perjudiciales) y los usos de los medicamentos en las poblaciones para contribuir a su uso. Las áreas de estudio de la farmacoepidemiología son: Farmacovigilancia⁵, Farmacoeconomía y Estudio de utilización de medicamentos.

Los estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) tienen por objeto, según la OMS, estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con énfasis sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Abarcan la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos, y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones. Tienen carácter interdisciplinario, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos, salubristas, economistas, informáticos y otros profesionales²⁷

2.4 Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos 4:

Estudios de consumo. Detalla los medicamentos utilizados por dosis diaria definida por paciente o por millón de habitantes.

Estudios de calidad de prescripción.

Estudios de los condicionantes de los hábitos de prescripción o de dispensación.

Esquema terapéutico.

Estudios de consecuencias prácticas de la utilización.

2.5 Estrategia mundial de la Organización Mundial de la Salud 28:

La Organización Mundial de la Salud, en su Estrategia mundial define el uso apropiado de los antimicrobianos como el uso eficaz en relación con el costo de los antimicrobianos con el cual se obtiene el máximo efecto clínico-terapéutico y simultáneamente se minimiza la toxicidad del medicamento y el desarrollo de resistencia microbiana. Los principios generales que se aplican al uso apropiado de los antimicrobianos son iguales a los de otros productos medicinales. Un elemento adicional en el caso de los antimicrobianos es que el tratamiento individual puede repercutir en la salud de la sociedad, como resultado de la presión selectiva ejercida por todos los usos de estos fármacos.

2.5.1 Respuesta de la Organización Mundial de la Salud al uso y efecto de antimicrobianos²⁸:

La Asamblea Mundial de la Salud aprobó en mayo de 2015 un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Su finalidad es asegurar que se pueda seguir previniendo y tratando enfermedades infecciosas por medio de fármacos eficaces y seguros⁴.

El plan de acción contiene cinco objetivos estratégicos:

Mejorar la sensibilización y los conocimientos en materia de resistencia a los antimicrobianos;

Reforzar la vigilancia y la investigación;

Reducir la incidencia de las infecciones;

Optimizar el uso de medicamentos antimicrobianos;

Asegurar que se realicen inversiones sostenibles en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos.

En la estrategia se priorizan los hospitales porque son un componente sumamente importante del problema mundial que plantea la resistencia a los antimicrobianos. En ellos se encuentra una combinación que incluye a pacientes muy susceptibles, uso intensivo y prolongado de fármacos antimicrobianos e infecciones cruzadas, elementos que contribuyen a las infecciones nosocomiales por agentes patógenos de alta tasa de resistencia a los antimicrobianos, como son los bacilos gramnegativos multirresistentes.

2.6 Antibióticos:

Los antimicrobianos se utilizan para prevenir y tratar las infecciones bacterianas. Estas pueden actuar en una o más áreas del funcionamiento del microorganismo y producir dos principales efectos: la muerte de la bacteria (agentes bactericidas) o sólo inhibir el desarrollo y reproducción del germen (agentes bacteriostáticos).

2.6.1 Selección adecuada de antibióticos:

En cada centro hospitalario, los comités de Farmacoterapia diseñan guías para el uso racional de antimicrobianos acordes al listado oficial de medicamentos respectivos. Los criterios a considerar para una selección adecuada son²⁹:

Identidad del microorganismo. Se deben realizar cultivos para determinar la sensibilidad del microorganismo y un adecuado diagnóstico.

Sensibilidad del microorganismo a un determinado antibiótico. Esto evita que se utilice hasta el final del tratamiento un antibiótico empírico de amplio espectro de amplio espectro.

Sitio de la infección. Liposubilidad, peso molecular, grado de unión a proteínas, etc.

Factores relacionados con el paciente. Embarazo, lactancia, función renal, hepática, sistema inmunitario y circulatorio, tratamientos con fármacos inmunosupresores, enfermedades concomitantes, etc.

Perfil de seguridad. Se debe seleccionar el antibiótico con menor efectos adversos, pero si no hay alternativa es importante su seguimiento y control.

Programas de optimización de antibióticos PROA³⁰

Los programas de optimización de uso de antimicrobianos son muy útiles a la hora de establecer una política de antibióticos. Su objetivo es la mejora de la prescripción para mejorar los resultados clínicos.

La selección adecuada del antibiótico es importante para evitar:

Disminución de la eficacia Terapéutica

Aparición de Resistencias

Aumento incidencia de RAM

Aumento del coste del tratamiento.

Enmascaramiento de procesos infecciosos.

Cronificación: La falta de erradicación de un número suficiente de bacterias; lo cual dará lugar a la persistencia de algunas que mantienen su grado de patogenicidad sin ocasionar manifestaciones agudas.

Recidiva: Las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocara una recaída o una reinfección.

2.6.2 Monitorización de antibióticos³¹:

Para la monitorización de antibióticos se debe tener en cuenta las características del paciente, microorganismo responsable, sensibilidad al antibiótico y la localización de la infección con el fin de asegurar la mayor eficacia terapéutica con la menor toxicidad. La monitorización se realiza en los siguientes casos:

Tratamiento prolongado con antibióticos de toxicidad potencialmente elevada como aminoglucósidos y glucopéptidos para evitar nefrotoxicidad, neurotoxicidad u ototoxicidad según sea el tipo de antibiótico. Sobre todo, si se necesitan combinaciones de ambas familias de este tipo de antibióticos porque es mayor su toxicidad a dosis altas y duraciones de tratamiento largos. Ej.: Vancomicina + aminoglucósidos.

Pacientes con dosificación adecuada, pero respuesta al tratamiento no favorable para cambiar el tratamiento lo antes posible y así evitar aparición de resistencias microbianas y mejorar el estado de salud del paciente.

Variables que aumenten el riesgo de toxicidad (insuficiencia renal, ancianos). Para ajustar la dosis del antibiótico según sean los filtrados glomerulares diarios y evitar efectos adversos por concentraciones plasmáticas tóxicas del medicamento u otras condiciones como peso del paciente.

Antibióticos de índice terapéutico estrecho. Las dosis deben ser establecidas cuidadosamente porque en este tipo de medicamentos la diferencia entre las dosis terapéuticas y tóxicas es pequeña. Tal es el caso de los aminoglucósidos.

2.6.3 Profilaxis con antibióticos:

La profilaxis de antibióticos es importante para evitar que el paciente que ha sufrido una intervención quirúrgica aumente su estancia hospitalaria y alargue el tratamiento con otros antibióticos, así como la aparición de resistencia microbiana y por tanto los costos económicos tanto para el hospital como al propio paciente⁶.

La profilaxis de antibióticos se limita a casos específicos, estos son:

Prevención de infecciones en intervenciones quirúrgicas.

Evitar o disminuir gravedad de procesos agudos en pacientes crónicos.

Adquisición de microorganismos externos que no forman parte de la flora humana y a los que el individuo ha estado expuesto.

Disminuir aparición de infecciones en pacientes con alto riesgo (inmunodeprimidos).

2.7 Categorías de antimicrobianos según la Organización Mundial de la Salud:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) creó tres categorías de antimicrobianos que indican cuáles deben usarse para infecciones comunes y cuáles deben reservarse para situaciones más graves. Las categorías son de acceso, observación y reserva. Ver cuadro 2.

Cuadro 2. Categoría de antibióticos establecidos por la OMS.

CATEGORIA	RECOMENDACIONES	EJEMPLOS
ACCESIBLES. Según la OMS, este tipo de medicamentos deben estar disponibles para el tratamiento de infecciones comunes.	Priorizar uso de estos antibióticos.	Amoxicilina Ampicilina Amoxicilina/Ac. Clavulónico Cefazolina Clindamicina Metronidazol Doxicilina
Observación. Se recomiendan como tratamientos de primera o segunda elección para infecciones pequeñas y así, evitar un mayor desarrollo de la resistencia a antibióticos.	Poseen alta capacidad de inducir resistencias, por lo tanto, deben ser reservados para infecciones graves sin opciones de tratamiento.	Glucopéptidos Macrólidos Cefalosporinas 3 era Generación Quinolonas Carbapenems Piperacilina/Tazobactam

<p>RESERVA. Son los que se utilizan como último recurso, cuando los anteriores tratamientos han fracasado por bacterias multirresistentes.</p>	<p>Reservados para infecciones amenazantes en los que haya fallado el resto de las opciones.</p>	<p>Cefalosporinas Cuarta G Linezolid Tigeciclina Fosfomicina</p>
--	--	--

2.8 Causas de resistencia antimicrobiana⁷:

El presente trabajo va dirigido los estudios del tipo calidad de la prescripción. Estos describen la adecuación del medicamento prescrito y su dosis a la indicación terapéutica correspondiente, determinada por el correcto diagnóstico del problema de salud que presenta el paciente, para el cual existe un tratamiento efectivo. Su objetivo principal es la detección de errores de medicación más frecuentes.

La detección de los errores de medicación nace para salvaguardar la seguridad y vida de los pacientes y es posible la creencia de que las iniciativas de Seguridad del Paciente y la farmacovigilancia tienen un costo muy alto, en realidad, el costo de los errores sanitarios supera el de la prevención de los mismos. De hecho, las iniciativas de seguridad del paciente representan una de las mejores oportunidades para obtener un retorno positivo de la inversión. Los Errores de Medicación y su impacto negativo, constituyen un grave problema de Salud Pública. Son eventos prevenibles a través de sistemas de detección e identificación, que precisan de la participación de todo el equipo de salud. Existen factores que favorecen la ocurrencia de los Errores, como son la escasa informatización de la asistencia sanitaria, la segmentación de la atención en Salud y la disponibilidad de un número creciente de medicamentos con poco conocimiento y manejo, sin olvidar la cultura profesional sanitaria, la cual tiende a limitar, en lugar de favorecer la comunicación abierta de los Errores y sus causas⁸. Las Reacciones Adversas a los Medicamentos figuran entre las diez causas principales de defunción en todo el mundo, al menos el 60% de éstas son evitables, y sus causas pueden ser un diagnóstico erróneo; una prescripción del medicamento equivocado o de

una dosis equivocada del medicamento correcto; trastornos médicos, genéticos o alérgicos subyacentes, automedicación con medicamentos que requieren prescripción; incumplimiento del tratamiento prescrito; reacciones con otros medicamentos (incluidos los medicamentos tradicionales) y determinados alimentos; uso de medicamentos de calidad inferior a la norma y que pueden resultar ineficaces y a menudo peligrosos, lleva a concebir que el uso adecuado de los medicamentos es esencial en la Seguridad de los pacientes⁹.

2.9 Análisis de Errores de prescripción¹⁰:

Los errores de prescripción son 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. Controlar los errores de prescripción es responsabilidad del equipo multidisciplinario de salud: médicos, farmacéuticos y enfermeros.

2.9.1 Tipos de errores ¹¹:

Estos se clasifican en 15 tipos de errores. En 1998 el Nacional Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) publicó la primera Taxonomía de errores de medicación. En España se ha realizado una adaptación de la taxonomía del NCCMERP, elaborado por un grupo de farmacéuticos de varios centros hospitalarios. La tabla es una guía de los errores de medicación incluida en los Lineamientos técnicos para las actividades de farmacovigilancia del Ministerio de Salud de nuestro país, 2017. Ver tabla 1.

Tabla 1. Tabla de errores de medicación. Adaptación Española de la clasificación del NCCMERP.

TIPOS DE ERRORES DE MEDICACIÓN
1. Medicamento erróneo
1.1. Selección inapropiada del medicamento
1.1.1. Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar

1.1.2. Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares

1.1.3. Medicamento contraindicado

1.1.4. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente

1.1.5. Duplicidad terapéutica

1.2. Medicamento innecesario

1.3. Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito.

2. Omisión de dosis o de medicamento c

2.1. Falta de prescripción de un medicamento necesario d

2.2. Omisión en la transcripción

2.3. Omisión en la dispensación

2.4. Omisión en la administración

3. Dosis incorrecta

3.1. Dosis mayor de la correcta

3.2. Dosis menor de la correcta

3.3. Dosis extra

4. Frecuencia de administración errónea

5. Forma farmacéutica errónea

6. Error de preparación, manipulación y/o acondicionamiento

7. Técnica de administración incorrecta e

<p>8. Vía de administración errónea</p> <p>9. Velocidad de administración errónea</p> <p>10. Hora de administración incorrecta f</p> <p>11. Paciente equivocado</p>
<p>12. Duración del tratamiento incorrecta</p> <p>12.1. Duración mayor de la correcta</p> <p>12.2. Duración menor de la correcta g</p>
<p>13. Monitorización insuficiente del tratamiento</p> <p>13.1. Falta de revisión clínica</p> <p>13.2. Falta de controles analíticos</p> <p>13.3. Interacción medicamento-medicamento</p> <p>13.4. Interacción medicamento-alimento</p>
<p>14. Medicamento deteriorado h</p> <p>15. Falta de cumplimiento por el paciente</p>
<p>a) Incluye interacciones contraindicadas.</p> <p>b) Prescribir/administrar un medicamento para el que no hay indicación.</p> <p>c) Excluye aquellos casos en que el paciente rehúsa voluntariamente tomar la medicación.</p> <p>d) Incluye la falta de profilaxis, así como el olvido de un medicamento al escribir la orden médica.</p> <p>e) Incluye fraccionar o triturar inapropiadamente formas sólidas orales.</p> <p>f) Incluye la administración del medicamento fuera del intervalo de tiempo programado</p>

en cada institución para la administración horaria de la medicación.

g) Incluye retirada precoz del tratamiento.

h) Incluye medicamento caducado, mal conservado, etc.

Otro error muy frecuente es el de prescribir dosis fraccionadas de un medicamento sin considerar su presentación farmacéutica y si el fabricante avala que ambas fracciones son equivalentes a dosis iguales.

2.9.2 Gravedad de los errores de medicación⁴³

Según la clasificación del NCCMERP, la gravedad de los errores de medicación es importante ya que en las notificaciones se debe reportar tanto los errores que causaron daño como los que tienen la posibilidad de causarlo, es decir que alcanzaron al paciente.

En la siguiente tabla se detalla la clasificación de la gravedad de los errores de medicación según la adaptación de NCCMERP: Ver tabla 2.

Tabla 2. Clasificación de la gravedad de los errores de medicación.

CATEGORÍA		DEFINICIÓN
Error potencial o no error	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error,
Error sin daño ¹	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente ² .
	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño,
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización ³ y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño.

Error con daño	Categoría E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención ⁴ .
	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización.
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente.
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida ⁵ .
Error mortal	Categoría I	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 Un “error por omisión” alcanza al paciente.

3. Monitorización: observación o registro de datos relevantes fisiológicos o psicológicos.

4. Intervención: cualquier cambio realizado en la terapia o tratamiento médico o quirúrgico.

5 intervención necesaria para mantener la vida del paciente: incluye el soporte vital cardiovascular y respiratorio (desfibrilación, intubación, etc.).

2.9.3 Factores que influyen en la prescripción.

En la tabla 2 se detalla los factores que influyen en la prescripción.

Tabla 3. Factores que influyen en la Prescripción.

Tipo de influencia	Origen y sintomatología
Externa.	Demanda del paciente: prescripciones de complacencia. Demanda inducida por el especialista. Presión de la industria e incentivos de marketing. • Fidelidad a la marca.
Factores propios del médico.	Presión asistencial. Especialidad y formación de postgrado., Edad, antigüedad, experiencia.
Formación e información. Intensidad y productividad del esfuerzo de búsqueda.	Fuentes de información: Experiencia propia. • Volumen de práctica. Red de colegas. • Práctica aislada (medio rural). Visitadores médicos, Vademécum y esfuerzo de laboratorios. Guías farmacológicas. Revistas de usar y tirar. Revistas científicas.

2.9.4 Causas de los errores de medicación⁴³.

Tabla 4. Causas de los errores de medicación y factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo. Adaptación española de la clasificación del NCCMERP.

1. Problemas de interpretación de las prescripciones
 - 1.1. Comunicación verbal incorrecta/ incompleta/ambigua
 - 1.2. Comunicación escrita incorrecta/ incompleta/ambigua
 - 1.3. Interpretación incorrecta de la prescripción médica
2. Confusión en el nombre/apellidos de los pacientes.
3. Confusión en los nombres de los medicamentos
 - 3.1. Similitud fonética
 - 3.2. Similitud ortográfica
4. Problemas en el etiquetado/envasado/ diseño
 - 4.1. Forma de dosificación (comprimido/ cápsula): apariencia similar a otros productos en color, forma o tamaño
 - 4.2. Acondicionamiento primario: información incompleta, apariencia que induzca a error, etc.
 - 4.3. Embalaje exterior: información incompleta, apariencia que induzca a error, etc.
 - 4.4. Prospecto incompleto o que induzca a error
 - 4.5. Ficha técnica incompleta o que induzca a error
 - 4.6. Material informativo o publicitario incompleto o que induzca a error
5. Problemas en los equipos y dispositivos de dispensación/preparación/administración

- 5.1. Equipo/material defectuoso
- 5.2. Fallos en el sistema automático de dispensación
- 5.3. Error en la selección del equipo/dispositivo necesario para la administración del medicamento
- 5.4. Fallos del sistema/bomba de infusión
- 5.5. Error en el dispositivo de dosificación
- 5.6. Otros
6. Factores humanos
 - 6.1. Falta de conocimiento/formación sobre el medicamento
 - 6.2. Falta de conocimiento/información sobre el paciente
 - 6.3. Lapsus/despiste
 - 6.4. Falta de cumplimiento de las normas/ procedimientos de trabajo establecidos
 - 6.5. Errores de manejo del ordenador
 - 6.6. Almacenamiento incorrecto de los medicamentos
 - 6.7. Error en el cálculo de dosis o velocidad de infusión
 - 6.8. Preparación incorrecta del medicamento
 - 6.9. Estrés, sobrecarga de trabajo
 - 6.10. Cansancio, falta de sueño
 - 6.11. Situación intimidatoria
 - 6.12. Complacencia/temor a conflictos
 - 6.13. Otros

2.9.5. Factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo en las causas de error de medicación según adaptación NCCMERP⁴³.

1. Falta de normalización de procedimientos
 - 1.1. Falta de protocolos/directrices actualizadas de práctica asistencial
 - 1.2. Falta de protocolos de seguridad del uso de los medicamentos
2. Sistemas de comunicación/informaciones deficientes
 - 2.1. Falta de prescripción electrónica
 - 2.2. Falta de información sobre los pacientes
 - 2.3. Falta de sistemas de comunicación efectivos entre los profesionales
3. Rotura de stock/desabastecimiento
4. Sistemas de preparación/dispensación de medicamentos deficientes
 - 4.1. Falta de sistema de distribución en dosis unitarias
 - 4.2. Falta de unidad centralizada de mezclas intravenosas.
5. Personal
 - 5.1. Falta de disponibilidad de un profesional sanitario
 - 5.2. Personal insuficiente
 - 5.3. Asignación de personal sin experiencia, personal no fijo, cambios frecuentes de tareas, etc.
 - 5.4. Insuficiente capacitación.
6. Falta de información a los pacientes sobre los medicamentos.
7. Falta de programas de asistencia para pacientes ambulatorios (geriátricos, etc.)
8. Situación de emergencia
9. Factores ambientales

9.1. Iluminación

9.2. Ruido

9.3. Interrupciones o distracciones frecuentes

10. Inercia del sistema.

2.10 Dosificación y márgenes terapéuticos⁴⁰

La dosis es la cantidad de medicamento que contiene la medida exacta de principio activo para que éste sea eficaz, efectivo y seguro para el paciente y le resuelva el problema de salud para el que ha estado indicado.

El médico realiza la prescripción de un régimen posológico en relación al paciente y las dosis habituales. Estas dosis de referencia son las que se contemplan, de manera teórica para cada principio activo, según las consideraciones que se observan en los ensayos farmacocinéticos y farmacodinámicos de cada molécula experimentada. En éstos se establece la correlación entre la eficacia y la toxicidad de las diferentes concentraciones en plasma y se determinan las dosis, teniendo en cuenta factores como la absorción, distribución y eliminación de los fármacos.

Los parámetros que se deben considerar son los siguientes:

Biodisponibilidad.

Excreción por la orina.

Unión a proteínas plasmáticas.

Depuración.

Volumen de distribución.

Vida media.

Concentraciones eficaces.

Concentraciones tóxicas.

Con estos datos farmacocinéticos se establecen las dosis teóricas recomendadas para cada principio activo, aunque es importante tener en cuenta las variaciones entre individuos en relación a la biotransformación de cada medicamento. Los márgenes terapéuticos establecen los límites de efectividad en la dosis mínima y los de seguridad con la dosis máxima permitida. Si ésta se excede se llega a valores de toxicidad que pueden perjudicar seriamente al paciente.

2.10.1 Individualización de las dosis.

El tratamiento óptimo y el régimen de dosificación se establecen según los límites de prescripción habituales del fármaco, los márgenes terapéuticos, las características del individuo y la gravedad de la enfermedad que hay que tratar. Las características del paciente que debe considerar el farmacéutico son la edad y el peso, así como alguna posible complicación en su estado de salud que implique previsiblemente una respuesta diferente ante las dosis habituales del fármaco prescrito. En caso de que las dosis prescritas sean diferentes de las recomendadas es preferible confirmar con el prescriptor la dosis establecida, para que el facultativo pueda, en su caso, ratificarla. No debe olvidarse que la mayoría de los ensayos clínicos descritos se realiza con la participación exclusiva de personas adultas, así que los resultados de un fármaco pueden presentar diferencias no descritas en niños y ancianos especialmente. En estos grupos de personas es imprescindible comprobar si la dosis es adecuada según edad, peso y tamaño corporal y, especialmente en ancianos, contemplar la posibilidad de que el metabolismo hepático o el funcionamiento renal puedan estar disminuidos.

2.10.2 Dosificación de medicamentos en la enfermedad renal crónica

Los errores de dosificación son una de las mayores causas de errores de medicación, por lo tanto, además de considerar las dosis máximas establecidas en los ensayos clínicos, es importante considerar el metabolismo renal del individuo para ajuste de dosis. Los fármacos que tengan la mayor parte de su metabolismo por vía renal deben ser ajustados de acuerdo a la tasa de filtración glomerular. En los pacientes con enfermedad renal crónica se debe ser muy cuidadoso ya que dosis habituales pueden provocarles aumento de efectos adversos. Este tipo de pacientes al tener menor tasa de filtración glomerular, acumularán mayores concentraciones plasmáticas del medicamento porque su vida

media aumenta. Por ejemplo: la vancomicina, un antibiótico glucopéptido, se debe ajustar la dosis según el estadio de la enfermedad renal de cada paciente. La vancomicina tiene una vida media entre 4 a 6 horas en pacientes con función renal normal, la cual puede aumentar a 7 u 8 días en pacientes con tasa de filtración menor a 10 ml/min.

El deterioro de la función renal puede afectar a la seguridad y a la eficacia de los medicamentos y es a menudo una de las causas de hospitalizaciones debidas a medicamentos. El deterioro es progresivo con la edad y, por ello, se recomienda a la hora de prescribir fármacos considerar a todo anciano como un paciente con posible ERC leve-moderada. El ajuste de la dosis en la insuficiencia renal (IR) es fundamental para garantizar la eficacia y evitar la toxicidad de medicamentos de estrecho margen terapéutico y de los de eliminación renal.

En las fichas técnicas (FT) de los medicamentos se encuentran recomendaciones sobre cómo utilizar con precaución en la insuficiencia renal.

De acuerdo con el FG calculado o estimado con distintas fórmulas, la ERC se clasifica en los siguientes estadios. Ver tabla 3.

Tabla 5. Estadios de enfermedad renal crónica según el FG estimado¹².

Estadios	FG ml/min/m³	Descripción
1	≥ 90	Daño renal con FG normal
2	60 - 89	Daño renal con leve descenso del FG
3 A	45 - 59	Descenso leve – moderado del FG

3 B	30 - 44	IR	Descenso moderado – grave del FG
4	15 29		Descenso grave del FG
5	< 15 ò diálisis		Prediálisis/ diálisis

Los estadios 3-5 constituyen lo que se conoce habitualmente como Insuficiencia Renal Crónica (IRC). Estas alteraciones deben mantenerse durante al menos 3 meses para considerar a un paciente con insuficiencia renal crónica.

Muchos medicamentos de uso habitual se metabolizan o se eliminan por vía renal. La alteración de la función renal modifica la farmacocinética del medicamento, cambiando potencialmente su eficacia y aumentando la probabilidad de acumulación y de efectos adversos, incluida la toxicidad renal. Existen otros fármacos de uso habitual que, independientemente de requerir o no ajuste de dosis, pueden afectar a la función renal (AINE, IECA y ARA II, diuréticos) o causar nefrotoxicidad (aminoglucósidos, inmunosupresores, algunos contrastes radiológicos). Se debe evitar la combinación de fármacos nefrotóxicos, ya que aumenta el riesgo de fallo renal.

En general, no se requieren ajustes de dosis en $FG > 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Se recogen las necesidades de ajuste entre $10 \text{ y } 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

2.10.3 Dosificación de medicamentos antihipertensivos y antibióticos en la enfermedad renal crónica.

A continuación, se detallan aspectos relacionados a la dosificación de antihipertensivos y antibióticos para evitar errores de dosificación¹³:

Antihipertensivos. Antihipertensivos de acción sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona: IECA, ARA II. Se debe tener precaución en presencia de condiciones que predisponen a una disfunción renal, tales como hipovolemia (p. ej. debida a una pérdida

de sangre, diarrea severa o prolongada, vómitos prolongados, etc.), enfermedad cardíaca, hepática, diabetes mellitus o enfermedad renal. Se deben monitorizar los niveles de potasio por el riesgo aumentado de hiperpotasemia. En general, los IECA se eliminan vía renal y requieren ajuste de dosis en la IRC.

Los ARA II no requieren ajuste de dosis. Tanto los IECA como los ARA II pueden producir insuficiencia renal aguda, incluso sin existir factores de riesgo previos, por lo que se recomienda monitorización de la función renal y de electrolitos al inicio del tratamiento y a las 1-2 semanas. La caída de la función renal causada por estos fármacos no es necesariamente una razón para la interrupción del tratamiento, y pueden prescribirse de forma segura en todos los estadios de la enfermedad renal:

Si la reducción del FG es menor del 25% del valor basal y se estabiliza en los dos meses siguientes al inicio del tratamiento, éste debería continuarse.

Si la reducción es mayor del 25% del nivel basal, se debe interrumpir el tratamiento y descartar posible estenosis renal bilateral.

Se recomienda no utilizar IECA o ARA II en caso de estenosis bilateral de las arterias renales o unilateral en riñón único por el riesgo de IR.

Antibióticos¹⁴. Si se requiere un inicio rápido del efecto, utilizar la dosis inicial o dosis de carga habitual para lograr un nivel adecuado. Las dosis de mantenimiento se ajustan en función del fármaco y del estadio de la Enfermedad Renal Crónica. Los antibióticos que pueden usarse a dosis habituales en la ERC: doxiciclina, eritromicina, metronidazol, y Azitromicina, entre otros.

2.10.4 Detección de problemas en la dosificación.

Hay gran variedad de problemas relacionados con una incorrecta dosificación que pueden afectar a la relación que se da entre la dosis prescrita, la dosis administrada, la concentración en el sitio de acción y la intensidad del efecto. Algunos casos pueden

conllevar problemas de seguridad, como todos los que comportan sobredosificación, puesto que se puede llegar a concentraciones plasmáticas de fármaco cercanas a la dosis máxima aconsejada, o incluso que la superen, llegando a concentraciones tóxicas. En otras ocasiones, pueden ser problemas de efectividad los que se derivan de una infra dosificación y conllevan fracaso terapéutico, puesto que la dosis es menor a la eficaz y no se llega a las concentraciones terapéuticas del fármaco.

Problemas con la dosis prescrita:

Incumplimiento voluntario o involuntario del paciente.

Errores habituales de dosificación debidos a la lectura incorrecta de la dosis prescrita

Cálculo erróneo o ausente de la dosis según peso y edad.

Problemas relacionados con la dosis administrada:

Factores fisiológicos: rapidez y magnitud de la absorción, talla y composición corporal, distribución de líquidos corporales, unión del fármaco en plasma y tejidos, y velocidad de eliminación.

Sobredosificación: abuso de fármacos de manera voluntaria o involuntaria y duplicación de principios activos para una misma indicación.

Problemas con la concentración en el sitio de acción:

Variables fisiológicas.

Factores patológicos.

Factores genéticos.

Interacción con otros medicamentos.

Interacción medicamento/alimentos o plantas medicinales que modifiquen la concentración de fármaco en sangre.

Aparición de tolerancia.

Interacción fármaco/receptor.

2.11 Formas de liberación modificada y fraccionamiento de dosis.¹³

Las formas farmacéuticas de liberación modificada (FLM) son aquellas diseñadas de tal manera que se modifica la velocidad o el lugar de liberación del principio activo respecto a las formas farmacéuticas de liberación inmediata del mismo principio activo¹⁵.

Formas de liberación retardada:

El principio activo es liberado en un momento distinto al de la administración, pero no se prolonga el efecto terapéutico (no hay cambios en ningún otro parámetro terapéutico). Son formas con cubierta entérica o sensible al pH, en las que el principio activo es liberado en una zona concreta del intestino delgado. Ej.: especialidades farmacéuticas que contienen AINE (ej.: Valpakine 500 mg comprimidos gastro resistentes o inhibidores de la bomba de protones¹⁶ (ej.: omeprazol 20 mg).

Formas de liberación controlada:

El principio activo se libera escalonadamente en el tiempo (la velocidad de liberación es limitante en el proceso de absorción), alargándose el efecto terapéutico.

Estas formas se clasifican a su vez en:

Formas de acción sostenida. El principio activo se libera a una velocidad constante con el objetivo de conseguir una velocidad de absorción también constante y así disminuir las fluctuaciones de los niveles plasmáticos.

Bombas osmóticas (sistema GITS). El medicamento y el sistema osmótico se integran en una membrana semipermeable. Cuando el agua penetra en la estructura, el medicamento disuelto se libera de forma constante a través de un pequeño orificio practicado con láser. Ej.: Adalat

Formas de acción prolongada. El principio activo se libera inicialmente en proporción suficiente para producir su efecto, y después se libera de forma lenta a una velocidad no necesariamente constante, manteniendo la concentración eficaz durante más tiempo que con las formas de liberación inmediata.

Ventajas teóricas de las fórmulas de liberación modificada (FLM) ¹³

Reducción de la frecuencia de administración para mejorar el cumplimiento terapéutico.

Las FLM permiten que los medicamentos con una duración de acción corta puedan ser administrados con menor frecuencia. Está generalmente aceptado que, para la mayoría de los pacientes, reducir el número de dosis/día mejora la adherencia al tratamiento, sobre todo en el caso de pautas de tres o más tomas diarias. Sin embargo, esta posología puede tener algunos inconvenientes como:

Sobredosificación: los pacientes pueden olvidar que han tomado su dosis y repetirla a lo largo del día.

Infra dosificación: la pérdida de dosis es particularmente problemática en preparados de administración única semanal o diaria, porque se pueden producir niveles plasmáticos subterapéuticos de forma prolongada.

Reducción de las fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas. La reducción de picos plasmáticos elevados puede minimizar los efectos adversos, especialmente en medicamentos de absorción rápida. También se evitarían los niveles plasmáticos subterapéuticos al final del intervalo posológico con la consiguiente pérdida de eficacia.

Control del sitio de liberación del fármaco en el tracto gastrointestinal. Este es el caso de las formas con cubierta entérica liberan el fármaco directamente en el intestino delgado. Esto permite proteger al fármaco de la degradación por el ácido del estómago y

también proteger teóricamente el estómago de una posible acción gastro lesiva del medicamento.

Fármacos que presentan ventajas al ser formulados como fórmulas de liberación modificada³⁹.

Fármacos con estrecho margen terapéutico para mantener las concentraciones plasmáticas dentro de los límites de efectividad y toxicidad. Este es el caso de la teofilina o el litio, por ejemplo.

Fármacos que se absorben rápidamente, como nifedipino, si se formulan como una FLM se pueden reducir los picos plasmáticos elevados que se han asociado a efectos adversos (taquicardia refleja, oscilaciones tensión arterial...). Otros antagonistas del calcio como verapamilo, también presentan menos efectos adversos cuando se formulan como FLM, y también se disminuye el número de tomas diarias¹⁷.

Fármacos de corta duración de acción que precisan varias tomas diarias, como es el caso de la morfina.

Fármacos que se degradan en medio ácido, como el caso de los inhibidores de la bomba de protones.

Fármacos para determinadas patologías en las que el grado de cumplimiento es bajo

Problemas asociados al fraccionamiento de formulaciones de liberación modificada⁴².

Fraccionar, masticar o abrir una FLM puede provocar en algunos casos la liberación de cantidades tóxicas del fármaco o en la inactivación del mismo. Debe advertirse al paciente que en general las FLM han de tragarse enteras.

Agravamiento de situaciones de sobredosis o de aparición de reacciones adversas como consecuencia de la prolongación de acción de los fármacos formulados como FLM.

2.12 Uniformidad de la dosis:

La distribución del principio activo en un comprimido y la posibilidad de desmenuzarse o romperse de manera desigual se relacionan con las normas de control de calidad durante los procesos de fabricación de la forma galénica del preparado farmacéutico.

Fraccionar comprimidos no es una práctica estandarizada. Los resultados varían en función de las características del comprimido, y de la visión, destreza y responsabilidad de la persona que lleva a cabo la tarea, bien sea el propio paciente, por cuidadores o personal de enfermería. En muchas ocasiones se recomienda fraccionar los comprimidos de 1 en 1 para que una dosis inferior o excesiva se compense con la siguiente toma.

Los comprimidos ranurados han sido sometidos a pruebas de disolución “in vitro” que justifican el fraccionamiento. Con o sin ranuras, el tamaño, la forma y la fragilidad de un comprimido pueden afectar a la exactitud del corte en mitades.

Fraccionamiento:

Los preparados galénicos con revestimiento entérico, con estrecho margen terapéutico, sin ranurar y las formulaciones de liberación retardada no deben partirse ni triturarse⁴¹.

Todo el diseño galénico que garantiza una absorción retardada o prolongada en el tiempo del principio activo se destruye si se fracciona el comprimido; además de resultar potencialmente peligroso para el paciente.

Tampoco deben partirse los comprimidos con dos o más principios activos combinados, debido a que no se asegura concentraciones equivalentes en ambas fracciones. Ej.: (“Amoxicilina + Ácido Clavulónico”, “Irbesartán + Hidroclorotiazida”).

Fraccionamiento en medicamentos con Índice terapéutico estrecho:

Los comprimidos de warfarina se presentan ranurados para dos dosis de 5mg; ó 4 dosis de 2,5mg. Es un ejemplo de principio activo con un estrecho índice terapéutico.

Otra situación es la que se presenta con la levotiroxina en comprimidos de 50 mcg y 100 mcg, ambos comprimidos doblemente ranurados, que a veces han de fraccionarse para ajuste de la dosis. Si bien la levotiroxina tiene un estrecho índice terapéutico, su prolongada vida media compensaría las posibles fluctuaciones derivadas del fraccionamiento de los comprimidos. Cabe aclarar que este principio activo es sensible a la luz, por lo que, si es necesario fraccionarlo, deber estar guardado en lugar protegido de la luz.

Solo deben fraccionarse los comprimidos ranurados, dado que los estudios de disolución avalan la dosificación resultante dentro de los márgenes aceptados. También para ello, debe considerarse las especificaciones del fabricante, ya que algunas veces el que una tableta sea ranurada no significa que pueda fraccionarse y ambas fracciones sean dosis equivalentes. En estos casos, la ranura es únicamente para facilitar la deglución, lo que implica tomarse ambas mitades de la tableta.

2.13 Regulación para la correcta prescripción de antihipertensivos y antibióticos:

Para un uso y efecto adecuado de los medicamentos se establecen dosis estandarizadas, las cuales se determinan en los ensayos clínicos. En el siguiente apartado se detallan las dosis máximas para el uso de antihipertensivos más utilizados.

2.13.1 Dosis máximas de antihipertensivos basada en la guía clínica publicada en 2013 por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la sociedad europea de cardiología (ESC)³⁸.

Enalapril: 20 mg vía oral 1 a 2 veces día, dosis máxima 40 mg/día.

Losartán: 50mg vía oral 1 o 2 veces día, dosis máxima 100 mg/día.

Irbesartan: 150 mg 1 ó 2 veces al día, dosis máxima 300 mg/día).

Hidroclorotiazida: 12.5 – 25 mg, vía oral cada día.

Furosemida: una dosis de 40 mg vía oral 1 a 2 veces al día (dosis máxima 240 mg/día), indicado en sustitución de la tiazidas cuando la creatinina sérica es ≥ 1.5 mg/dl o TFG < 30 ml/24hs.

Atenolol: 50 a 100 mg vía oral cada día.

Propranolol 40 mg a 240 mg, vía oral, 1 o 2 veces al día. (En pacientes con Migraña).

Nebivolol: betabloqueante de 3^a generación, dosis 5 – 10 mg, vía oral cada día, para pacientes con diabetes y/o síndrome metabólico.

Nifedipina: 30mg vía oral 1 o 2 veces al día, dosis máxima 120 mg, de liberación prolongada. No se recomienda partir, masticar o triturar la tableta.

Amlodipina: 5 a 10 mg al día. Eventos Adversos: edema de miembros inferiores, cefalea, taquicardia, enrojecimiento facial.

Verapamilo: 240 – 480 mg, de liberación lenta, vía oral cada día. Un calcio antagonista no dihidropiridinico de elección en pacientes con taquiarritmias supraventriculares, o angina más hipertensión arterial. Contraindicaciones: bloqueo AV de 2° y 3° grado, síndrome del seno enfermo, ICC descompensada, bradicardia y en estreñimiento. No se recomienda la asociación de Verapamilo con Atenolol, por la posibilidad de un Bloqueo AV cardiaco completo.

Terazosina: 5 mg, dosis de 5 a 20 mg al día, en dosis divididas. Es una bloqueadora alfa adrenérgico, de elección en pacientes con hiperplasia prostática benigna más hipertensión arterial o en aquellos pacientes con hipertensión arterial severa de difícil control o resistente. Se recomienda iniciar a la dosis más baja posible 2.5 mg, la cual debe de ser administrada por la noche antes de acostarse por posibles reacciones adversas como: hipotensión postural asociada a la primera dosis, taquicardia y mareos.

Hidralazina 50 mg; dosis inicial 25 mg cada 12 horas, luego 50 mg cada 6 - 12 horas, como dosis de mantenimiento la dosis máxima: 300 mg.

Si no se logra un control adecuado de la presión arterial por debajo de 140/90 mmHg con tres drogas se recomienda el tratamiento con terapia combinada:

- Valsartan 320 mg /Amlodipina 10 mg, o - Irbesartan 300mg/Amlodipina 10mg,
- Terapia combinada con tres drogas:

Valsartán 320 mg/Amlodipina 10 mg/HCT 25 mg. Si Hidroclorotiazida 25 mg, es inefectiva:

Aumentar la dosis de HCT a 50 mg.

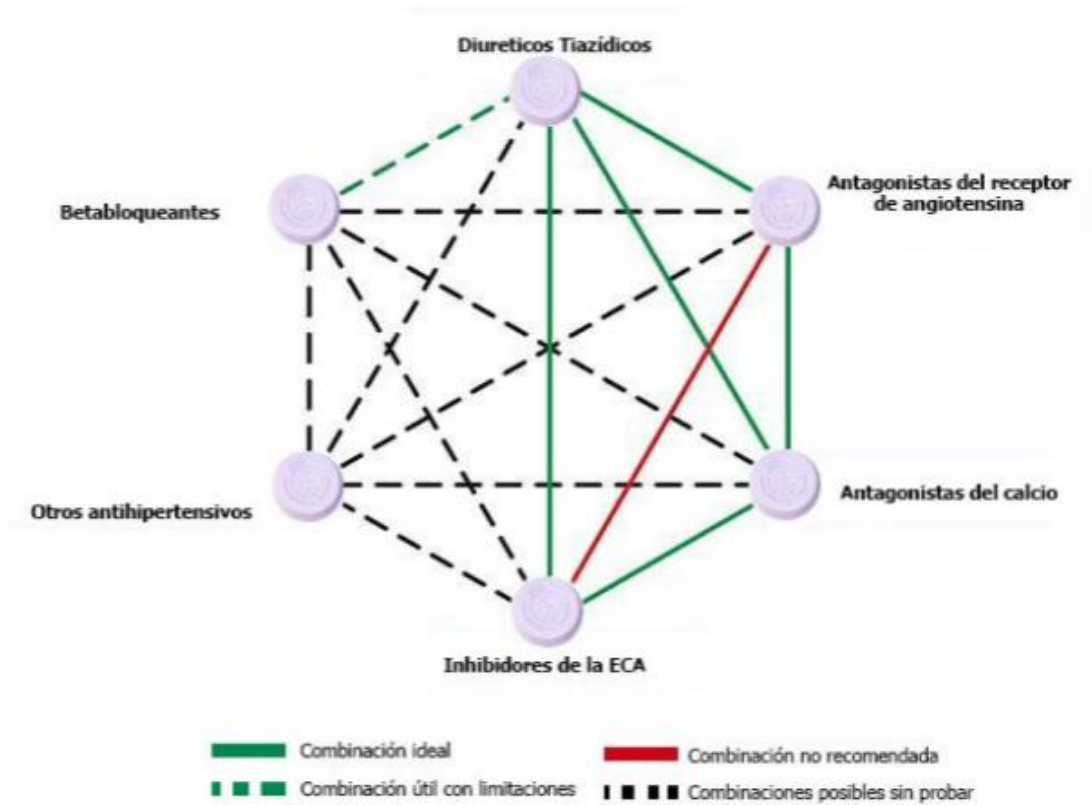
Mantener HCT 25 mg y agregar Espironolactona 25 mg.

Cambiar HCT por furosemida 40 mg, 2 veces al día.

Combinar HCT + furosemida 40 mg, 2 veces al día Como otra alternativa de manejo de HTA resistente debe considerar el uso de medicamentos de tercera línea como Terazosin, Clonidina, Alfametildopa, Hidralazina, BB de 3ª generación.

Combinaciones de fármacos antihipertensivos recomendados según la guía clínica publicada en 2013 por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la sociedad europea de cardiología (ESC)³⁸.

Figura 1. Combinaciones de antihipertensivos.



Tomado de: Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial.

Líneas verdes continuas: combinaciones preferidas;

Línea verde discontinua: combinación útil (con algunas limitaciones)

Líneas negras discontinuas: combinaciones posibles, pero menos probadas

Línea roja continua: combinación no recomendada. Con base en los resultados de metaanálisis recientes y la evidencia de la eficacia de reducir la presión arterial, se pueden combinar los fármacos antihipertensivos de las 5 clases más importantes, a excepción de los IECA (Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina) y ARA-II (Antagonistas de los receptores de angiotensina), cuyo uso concomitante no aporta

beneficios adicionales y puede aumentar los efectos adversos como hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal en comparación con la monoterapia, por lo cual no se recomienda³⁸.

2.14 Restricciones de uso según la agencia española de medicamentos y productos sanitarios³⁷.

Las restricciones de uso para un medicamento sirven para restringir su prescripción a determinados grupos de pacientes o situaciones clínicas para asegurar una mayor eficacia, evitar efectos adversos, por motivos epidemiológicos, como es el caso de aparición de resistencia de antibióticos o por motivos económicos.

Los métodos de restricción de fármacos se pueden clasificar según los agentes responsables de la prescripción o la validación previa a la dispensación. Los más habituales son:

Prescripción por experto.

En este caso se definen qué tipos de especialistas están autorizados para prescribir el fármaco mediante el acuerdo de que se atenderán a las indicaciones restringidas. El resto de las especialistas del hospital no podrá prescribir el fármaco y en el caso de considerar que un paciente lo necesita, deberá cursar una interconsulta a un compañero autorizado para que evalúe el caso. La principal ventaja es que elimina el proceso de validación.

Validación por experto ajeno al Servicio de Farmacia.

En este caso es necesario un impreso especial que llegará a manos de personas concretas que lo validarán. Esta modalidad se refiere normalmente al caso de antibióticos donde los expertos pueden ser equipos multidisciplinares, como por ejemplo microbiólogos, infectólogos y farmacéuticos, o bien una sola persona, por ejemplo, un infectólogo. En estos casos la evaluación suele hacerse después de la dispensación (habitualmente dentro de las primeras 24 h) por la imposibilidad física del experto de estar disponible permanentemente para evaluar prescripciones que se reciben en el Servicio de Farmacia.

Restricción por área médica

Este método consiste en definir qué servicios, o qué áreas del hospital tendrán los medicamentos disponibles y cuáles no. Este método se basa en suponer que los pacientes con determinadas patologías para las que está restringido el fármaco van a ser atendidos siempre en las mismas áreas.

Control de la duración del tratamiento

La restricción sobre la duración de un determinado tratamiento es una práctica habitual en numerosos hospitales españoles. La implementación de esta restricción se puede hacer de forma directa (ejecutiva) introduciendo un tiempo máximo en los sistemas informáticos, de forma que la prescripción se borre automáticamente cuando venza, o bien se pueden introducir alertas o avisos al prescriptor para recordarle el acuerdo y que éste, voluntariamente, decida suspender o continuar el tratamiento. Los argumentos para este tipo de restricción pueden ser:

- Minimización de la iatrogenia, como puede ser limitar los tratamientos de ketorolaco intravenoso a 5 días y oral a 7 días, pues se ha demostrado que la duración se correlaciona con la incidencia y severidad de los efectos adversos.
- Mejora de la eficacia, en el sentido de considerar que a partir de la fecha límite, si no se ha producido una respuesta, se está ante un caso de fracaso terapéutico.
- Motivos económicos. Un ejemplo particular de esta restricción es el caso de la terapia secuencial en la que la supresión precoz del tratamiento intravenoso se sustituye por tratamiento oral, con múltiples ventajas de seguridad para el enfermo, mejora del trabajo de enfermería de planta y reducción de costes.¹⁸

A continuación, se muestran algunas restricciones recomendadas por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC para el uso correcto de antihipertensivos y antibióticos en base a sus propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas:

Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso^{35, 19}.

Esta restricción se realizó debido a una evaluación de metaanálisis en el que se observó que la asociación de fármacos con acción sobre el Sistema Renina Angiotensina podía incrementar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal en comparación con la monoterapia, sin observarse beneficios adicionales en términos de mortalidad global ni de morbilidad cardiovascular o renal. Este metaanálisis incluyó estudios que comparaban, tanto la combinación de IECA-ARA II como IECA-aliskiren o ARA II-aliskiren, frente a la monoterapia con IECA o ARA II²⁰.

Como medida de precaución, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda lo siguiente:

- No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o aliskiren), excepto en aquellos casos excepcionales en los que se considere imprescindible.
- En los casos en los que esta combinación se considerase imprescindible, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial.
- Se recuerda a los profesionales sanitarios que la combinación de aliskiren con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

- La combinación de aliskiren con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.
- Candesartàn y valsartàn se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA en aquellos pacientes que se

mantienen sintomáticos, a pesar de una terapia óptima de un IECA más un betabloqueante, y que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides²¹.

Restricción de uso para antibióticos:

Se detallan un par de restricciones para uso de antibióticos en base a su uso correcto para una adecuada prescripción.

Restricción de uso de Imipenem³⁴:

Pacientes con aclaramiento de creatinina menor a 15 ml/min, no deben recibir Imipenem a menos que se instaure hemodiálisis en el plazo de 48 horas²².

Restricción de uso para Nitrofurantoina^{32,33}:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha revisado las condiciones de uso autorizadas para nitrofurantoína. Se han introducido nuevas contraindicaciones y precauciones de uso, que se detallan a continuación:

Nitrofurantoína debe utilizarse exclusivamente en el tratamiento de la cistitis aguda. No está indicado en el tratamiento de infecciones urinarias en varones ni en infecciones del tracto urinario de vías altas, así como en el tratamiento de la bacteriemia o sepsis secundaria a la misma.

La duración del tratamiento debe limitarse a 7 días como máximo. No debe utilizarse en tratamientos prolongados, continuos (más de 7 días) o intermitentes.

Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 45 ml/min. No obstante, se podría utilizar en pacientes con cifras de aclaramiento entre 30 y 44 ml/min en casos de antecedentes o sospecha de infección por microorganismos multirresistentes con la vigilancia adecuada. Esta misma precaución debe tenerse en pacientes de edad avanzada por la posible alteración de la función renal. Además, su efecto terapéutico depende de los niveles de concentración en orina, por lo tanto, si el paciente tiene una depuración renal menor a lo especificado en la restricción y por consiguiente en su respectiva ficha técnica, habrá fracaso terapéutico por mayores concentraciones plasmáticas.

Informar a las pacientes acerca de los riesgos pulmonares, hepáticos, alérgicos y neurológicos (parestias y neuropatías periféricas) para que, en caso de aparición de estos, consulten al médico e interrumpan el tratamiento, que nunca será superior a 7 días.

2.15 Estado de la cuestión o estado del Arte (Avances del conocimiento en el tema):

Entre la literatura consultada, tenemos algunas investigaciones similares al presente trabajo: Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C.2016.

Autores: José Julián López, Adriana Marcela Garay.

Conclusiones. En el estudio analizaron 8077 prescripciones y encontraron que el 18 % de las prescripciones carecían de diagnóstico que justificara el uso del antibiótico. Identificaron potenciales usos no adecuados como la falta de diagnóstico infeccioso, combinación de antibióticos no documentada, interacciones de medicamentos y falta de información adecuada en la administración de tetraciclinas referentes a su toxicidad e interacción con los alimentos que afecta su eficacia²³.

Estudio de utilización de medicamentos antimicrobianos, prescripción-indicación. Cuba, 2016.

Autores: Arelis Carbonell Noblet, Yalina Rojas Turro.

Conclusiones: La investigación fue una revisión bibliográfica para actualización sobre la prescripción-indicación de fármacos por parte de los facultativos y el consumo por los pacientes en la comunidad, proporcionando estrategias para controlar los errores en la prescripción de antibióticos²⁴.

Errores de medicación en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSST. México, 2014.

Autores: Edgar del Rey-Pineda, Laura Olivia Estrada-Hernández.

Resultados: El estudio encontró 686 errores de medicación, 84.3% (578) encontrados en las prescripciones de hospitalización y 15.7% (108) en las de tratamiento ambulatorio. Los grupos de medicamentos implicados con más frecuencia en los errores de medicación fueron los antibióticos, antiinflamatorios no esteroides y antihipertensivos²⁵.
Calidad de prescripción de antihipertensivos orales: estudio piloto en una unidad médica familiar de Villahermosa, Centro, Tabasco, México. 2015.

Autores: Marco Antonio Zavala-González, Elsa Elena Revueltas-Vázquez y Martha Ofelia Ramírez-Ramírez.

Resultados y Conclusiones: Se estudiaron 234 expedientes clínicos en las que evaluaron la calidad de la prescripción comparándola contra la guía de práctica clínica nacional vigente. El 53% de las prescripciones fueron inadecuadas. El error de prescripción más frecuente fue el de prescripción de medicamentos a intervalos y/o dosis inadecuadas con un 89%, por lo que recomendaron implementar medidas urgentes²⁶.

Detección de errores de medicación en el uso de antibióticos en paciente ambulatorio del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom. El Salvador, 2004.

Autores: Lidia Margarita Monchez Anaya, Claudia Esmeralda Turcios Cortez

Resultados: Dosis mayor a la habitual fue el error más común seguido de intervalo de dosificación no adecuado y duraciones mayores o inespecíficas²⁷.

Errores de medicación en el Servicio de Medicina de un hospital de alta complejidad, Chile, 2014.

Autor: Ann-Loren Smith M., Inés Ruiz A, Marcela Jirón

Conclusiones: Según el estudio, uno de cada tres pacientes atendidos en un Servicio de Medicina de adultos experimentó al menos un error de medicación en alguna de las etapas del sistema de utilización de medicamentos (30,4%), debido principalmente a la falta de estandarización de procedimientos asociados con la prescripción y administración de medicamentos²⁸.

CAPITULO III

3.1 Sistemas de hipótesis o de variables.

El estudio es de Tipo Narrativo sobre otros estudios realizados en los países de Latinoamérica y España, por lo que no amerita un sistema de hipótesis.

CAPITULO IV

4.1 Metodología:

4.1.1 Método de la Investigación:

Es un estudio narrativo. Se realizó una revisión documental en libros, artículos, guías de Manejo clínico, fichas técnicas, y otros parámetros como notas informativas y restricciones del sistema público de salud de Latinoamérica y España. Los descriptores que se utilizaron son: Error de medicación, farmacoepidemiología, Calidad de prescripción, estudios de utilización, antihipertensivos y antibióticos.

4.1.2 Tipo de estudio:

Estudio narrativo es un proceso investigación que comprende la recolección de información a partir de documentos que presentan una serie de experiencias y se transforman en objeto de estudio.

Estudio descriptivo presenta una metodología que limita al investigador a medir las características del fenómeno en una población bajo un factor ambiental determinado.

Los estudios retrospectivos recogen en su proceso de investigación documentación que ha sido realizada con anterioridad, pero con fines ajeno al trabajo de investigación ejemplo de documentos son recetas, expedientes, actas de defunción etc.

4.1.3. Población del estudio, muestra y estrategia de búsqueda.

Se consideraron 100 artículos relacionados a la temática que fuesen de América Latina y España, de estos artículos se seleccionaron 85 bajo los criterios de: Pertinencia,

Actualización de la información y Relevancia. El resto de artículos no se consideraron debido a que no estaban relacionados con nuestra temática.

Para la búsqueda de los artículos se utilizaron los motores de búsqueda de Google Academic, SCIRUS utilizando palabras clave y para los filtros se utilizó del tipo tesis, artículos, revistas y libros para ampliar los resultados.

Las bases de datos que se utilizaron fueron Elsevier a través de su sitio web de sciencedirect, Scielo Biblioteca Electrónica Científica en Línea, Dialnet y LILACS - (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud).

Entre los sitios de revistas electrónicas se utilizó la Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (Redalyc).

Entre los repositorios utilizados: REDICCES (Repositorio digital de ciencias y cultura de el salvador), el cual es un consorcio de bibliotecas universitarias en el país y la red de repositorios latinoamericanos.

El rango del periodo de los artículos que se seleccionó fue entre 2004 y 2020, especialmente sobre Antihipertensivos y antibióticos, así como algunos relacionados a la situación de la Farmacoepidemiología en América Latina.

4.1.4. Operacionalización de variables.

OBJETIVO GENERAL: Identificar el uso y el efecto de antibióticos y antihipertensivos en adultos atendidos en los hospitales de América latina y España en el periodo 2004 a 2020.

Variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	dimensiones	Indicadores	Instrumento
Uso de ATB Y Antihipertensivos	Independiente	<p>. Acción, o efecto de Usar, hacer, servir una cosa para algo, ejecutar o practicar algo habitualmente.</p> <p>.ATB: Medicamento que combate las infecciones bacterianas en personas en este caso, eliminando bacterias o dificultando su crecimiento y multiplicación.</p> <p>Antihipertensivo:</p>	<p>. Accesibilidad económica</p> <p>. Accesibilidad cultural</p>	<p>. Cantidad de dinero que gasta para recibir atención médica.</p> <p>. Disponibilidad económica para cubrir el gasto de ATB y Antihipertensivos.</p> <p>. Conocimiento sobre el uso de ATB y Antihipertensivos.</p>	Revisión documental por medio de ficha bibliográfica.

		<p>medicamentos utilizados para disminuir el riesgo cardiovascular en pacientes con Hipertensión arterial controlando la PA hasta niveles adecuados</p>			
<p>Efecto de ATB y Antihipertensivos</p>	<p>Dependiente</p>	<p>*Situación o cosa reproducida por una causa. *Resultado, fin, conclusión, consecuencia, lo que se deriva de una causa, de ahí proviene el principio fundamental. *ATB:</p>	<p>*Accesibilidad educativa. *Accesibilidad cultural *Accesibilidad Económica.</p>	<p>*Accesibilidad a los servicios de salud para el cumplimiento de los efectos de ATB y antihipertensivos en el cuerpo humano. *Disponibilidad económica</p>	<p>Revisión documental por medio de ficha bibliográfica.</p>

		<p>Medicamento que combate infecciones bacterianas o dificultando su crecimiento y multiplicación.</p> <p>*Antihipertensivo : medicamento utilizado para disminuir el riesgo cardiovascular en pacientes con HTA, para lograr niveles adecuados.</p>		<p>para acceder a los servicios de salud y acceder a los servicios de salud y acceder al tratamiento adecuado conociendo el efecto de ATB y antihipertensivos.</p>	
--	--	--	--	--	--

OBJETIVO ESPECIFICO 1: Conocer los tipos de errores de medicación en antihipertensivos y antibióticos con mayor frecuencia según la adaptación española de la clasificación del National Coordinating Council For Medication Error Reporting Prevention (NCCMERP).

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Instrumento
Tipos de Errores de medicación en ATB Y Antihipertensivos.	Independiente	Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos cuando están bajo control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor.	Accesibilidad Económica Accesibilidad Educativa Accesibilidad Cultural.	Cantidad de dinero disponible para invertir en atención médica u usar medicamento prescritos con el fin de disminuir la automedicación. Nivel de educativo alcanzado para dimensionar riesgos del uso inadecuado de	Revisión documental por medio de fichas bibliográficas

				medicamento s.	
Frecuencia en la emisión de errores en el consumo de ATB y antihipertensivos.	Dependientes	Número de veces que aparece, sucede, o se realiza una cosa o una actividad durante un periodo o espacio determinado en este caso referente a cometer errores al consumir medicamentos.	Accesibilidad Educativa. Accesibilidad Económica	Poder adquisitivo para alcanzar educación, culturizarse y de esa manera consumir medicamentos de manera racional y disminuir cometer errores en su uso.	Revisión documental por medio de ficha bibliográfica.

OBJETIVO ESPECIFICO 2: Identificar los efectos de los errores de medicación en el sistema sanitario de América latina y España.

Variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Instrumento
Efectos de errores de medicación de ATB y antihipertensivos.	Independiente	Identificar: establecer, demostrar o reconocer algo, una cosa, una persona, una conducta, o una situación. Efecto: Situación o cosa producida por una causa.	Accesibilidad Educativa. Accesibilidad Informativa	Conocimiento sobre la atención que se da en un centro de salud para evitar los errores de medicación más comunes. Percepción de una situación nociva por cometer errores en la medicación	Revisión Documental por medio de ficha bibliográfica.
El sistema sanitario de América latina	Dependiente	Sistema sanitario de salud:	Accesibilidad Informativa	Que las instituciones gubernamentales	Revisión documental por medio

y España.		Organización creada para proveer servicios destinados a promover, prevenir, y recuperar o rehabilitar el daño en salud, con la meta de asegurar el acceso a una atención de calidad adecuada y aun costo razonable.		les posean la capacidad de educar para la salud a la población y que esta conozca la función de dicho sistema para su beneficio,	de ficha bibliográfica.
-----------	--	---	--	--	-------------------------

OBJETIVO ESPECÍFICO 3: Proponer medidas para disminuir los errores de medicación dirigidas al sistema de salud pública en El Salvador

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Instrumento
Medidas para disminuir errores de medicación.	Independiente	<p>Medida: acción o efecto de medir.</p> <p>Disminuir: hacerse menor, cantidad, tamaño, intensidad, o importancia de una cosa, algo o situación.</p> <p>Error: acción que no sigue lo que es correcto, acertado o verdadero.</p>	<p>Accesibilidad educativa.</p> <p>Accesibilidad cultural.</p>	<p>Promoción para la salud.</p> <p>Prevención en salud.</p> <p>Conocimiento y comprensión de padecimiento.</p> <p>Conocimiento y comprensión de los medicamentos</p> <p>Conocimiento y comprensión de los medicamentos prescritos y de</p>	<p>Revisión documental por medio de ficha bibliográfica.</p>

		Medicación: administración de 1 o más medicamentos para curar o aliviar una enfermedad.		su uso racional.	
Medidas dirigidas al sistema de salud pública de El Salvador	Dependiente	Sistema de Salud Pública: Integrado por: MINSAL, ISSS, COSAM, ISBM, ISRI, CSSP, FOSALUD y DNM.	Accesibilidad económica. Accesibilidad educativa.	Fortalecimiento en actualización, innovación, y conocimiento para todo el personal de salud que conforma al sistema nacional de salud pública de El Salvador. Fortalecimiento	Revisión documental por medio de ficha bibliográfica.

				<p>o en promoción para la salud para evitar en los pacientes el desconocimien to de los tratamientos y reducir así los errores de medicación en los mismos.</p> <p>Que el gobierno de El Salvador en sus 3 estados, inviertan mayor cantidad de recursos económicos.</p>	
--	--	--	--	--	--

4.1.5 Diseño metodológico:

El estudio es de tipo narrativo. Las regulaciones y aspectos técnicos que se consultaron se encuentran en: fichas técnicas, guía de manejo clínico de antihipertensivos, libros, artículos específicos sobre los errores de medicación en antihipertensivos y antibióticos, así como otros relacionados al panorama sobre la farmacoepidemiología en algunos países, importancia de dicha disciplina y medidas de control, parámetros como márgenes de dosificación y estadios de filtrado renal para dosificación de medicamentos para identificar errores de medicación según la clasificación (NCCMERP).

Los artículos describen los errores de medicación en medicamentos antihipertensivos y/o antibióticos en hospitales del sector público. El periodo de los artículos consultados comprende entre los años 2004 y 2020. El artículo que corresponde al año del 2004 es de El Salvador, realizado en el Hospital Bloom sobre los errores de medicación en antibióticos para pacientes ambulatorios. En El Salvador se encuentran algunos estudios relacionados a la temática, los que se mencionan en el apartado de antecedentes. El resto de artículos corresponden a México, Chile, Cuba, Perú, Colombia, Venezuela y España. En cuanto a los libros y algunos artículos consultados, describen la perspectiva epidemiológica del medicamento en el Sistema de Salud y la importancia de la calidad de la prescripción en la cadena de distribución del medicamento. También incluyen estrategias para minimizar los errores de medicación en el área hospitalaria. Así como también las causas y consecuencias tanto para los pacientes como para la propia institución de Salud.

La guía clínica para el manejo de antihipertensivos que se utilizó como referencia es del 2013, establecida por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Las fichas técnicas, notas informativas y restricciones sobre determinados medicamentos se encuentran en el sitio de la Agencia Española de medicamentos, las cuales están sujetas a actualización según los reportes de farmacovigilancia de cada medicamento que se encuentra en el mercado. Las notas informativas y restricciones referentes a Imipenem, Nitrofurantoína y Uso de medicamentos que actúan sobre el sistema Renina y Angiotensina corresponden al año

2016. En nuestro país no se encuentra alguna información de este tipo en el sitio de farmacovigilancia.

Para la taxonomía de errores se utilizó la guía de referencia estándar (NCCMERP), la cual se encuentra en los Lineamientos técnicos para las actividades de farmacovigilancia del Ministerio de Salud de nuestro país, 2017.

Los márgenes de dosificación están basados según la revista española OFFARM, del año 2006. Los estándares para dosificación en la enfermedad renal crónica y estadios según el boletín INFAC del vasco.

4.1.6 Técnicas e instrumentos de indagación documental o de recolección de información:

Los artículos revisados son estudios observacionales descriptivos de temporalidad prospectiva, el resto es de corte transversal y temporalidad retrospectiva.

En la mayoría de los artículos la variable en común es la calidad de la prescripción en una sola fase, a excepción de uno de los artículos que la compara con la segunda fase una vez implementado medidas correctivas. Sólo uno de los estudios es multicentrico realizado en España, siempre de temporalidad prospectiva, dividido en etapas. En la etapa 2007-2008 se realizaron 21.009 observaciones en 23 hospitales, en 2008-2009, 11.320 observaciones en 10 hospitales, en 2009-2010, 6.819 observaciones en ocho hospitales y en 2010-2011, 5.876 observaciones en seis hospitales. La variable a analizada fue la tasa de errores hospitalarios. La tasa de errores hospitalarios la definen como el número de errores observados entre el número total para oportunidades de error por 100.

Para el resto de los artículos, la variable es la calidad de prescripción o calidad del tratamiento, se define como la adecuación del tratamiento, adherencia terapéutica, efectividad del tratamiento y competencia de los médicos responsables de la prescripción de antihipertensivos en los consultorios seleccionados.

El número total de expedientes analizados en los artículos oscila entre 37 y 498, con un promedio de recetas alrededor de 4,32 a 4,507.

En otros de los estudios la muestra está constituida por número de pacientes, que oscila entre 124 y 200 pacientes.

La mayoría de los errores encontrados en los estudios fueron errores de dosificación, vías de administración y forma farmacéuticas.

4.1.7 Plan de tabulación de la información y análisis de resultados.

Se realizó una lectura de los artículos, libros, fichas técnicas, notas informativas, restricciones de uso, guía clínica, parámetros de dosificación y lineamientos técnicos de vigilancia, que incluirá un análisis exhaustivo de los errores de medicación en los hospitales de Cuba, México, Colombia, Venezuela Chile y España que permitió identificar los principales errores en el uso y efecto de medicamentos antihipertensivos y antibióticos tanto para el sistema de salud como para el paciente. La información se analizó permitiendo establecer una comparación de algunos de los países de Latinoamérica con España, lo que contribuirá a mejorar el uso de los medicamentos antihipertensivos y antibióticos a través de una adecuada prescripción, dispensación y administración garantizando la seguridad terapéutica de los pacientes y, por lo tanto, la disminución del gasto sanitario. Con los análisis de los errores de medicación integrados en un sistema de salud como parámetros de calidad, se pueden corregir las debilidades del sistema sanitario a través de medidas de prevención en los puntos críticos de los errores del proceso de medicación.

Consideraciones Éticas:

El estudio es del tipo narrativo, por lo tanto, no fue necesaria la aprobación de los comités de Ética de instituciones de Salud. Cabe señalar que en todos los artículos seleccionados sobre la calidad de prescripción se respetaron los principios éticos.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Los tipos de errores de prescripción encontrados con mayor frecuencia en la prescripción de antihipertensivos y antibióticos según la adaptación española de (NCCMERP) fueron: dosis mayores a la cantidad máxima estandarizada, frecuencia de administración, interacción entre medicamentos y fraccionamiento sin considerar la forma farmacéutica. Otros errores fueron, duplicidades terapéuticas y combinaciones sin aval científico. Con respecto al uso de antibióticos, otros errores que se identificaron son la falta de diagnóstico infeccioso, duraciones de tratamientos inespecíficas y falta de información adecuada en la administración de tetraciclinas referentes a su toxicidad e interacción con los alimentos que afecta su eficacia. En la siguiente tabla se resume los errores de prescripción encontrados en América Latina Ver tabla 6.

Tabla 6. Errores de prescripción encontrados en América Latina en ambos grupos terapéuticos.

ANTIHIPERTENSIVOS	ANTIBIÓTICOS
<input type="checkbox"/> Dosis mayores a las estandarizadas.	<input type="checkbox"/> Falta de diagnóstico infeccioso.
<input type="checkbox"/> Frecuencia de administración.	<input type="checkbox"/> Duración del tratamiento inespecífica o inadecuadas.
<input type="checkbox"/> Interacción medicamentosa.	<input type="checkbox"/> Falta de información con relación a su administración.
<input type="checkbox"/> Fraccionamiento.	<input type="checkbox"/> Dosis sin ajuste a TFG.
<input type="checkbox"/> Tratamientos sin individualizar.	<input type="checkbox"/> Uso de ATB sin efecto a nivel sistémico.

En el artículo calidad de prescripción de antihipertensivos en la atención primaria de salud, Cuba, 2008, encontraron asociaciones de antihipertensivos con otros grupos terapéuticos que interactúan entre sí como beta bloqueadores con hipoglucemiantes. Así mismo, se encontraron prescripciones de propanolol con salbutamol en pacientes asmáticos, los cuales no deben prescribirse juntos, ya que puede producirse una hipocalcemia potencialmente grave como consecuencia del tratamiento sistémico de

agonistas beta-2. En la prescripción de nifedipina se utilizaron dosis elevadas en pacientes ancianos con derivación de mayor riesgo de hipoxia cerebral, o uso de dosis mayores a las estandarizadas de amlodipina, nevigolol e irbesartan con efectos adversos como hipotensión, angioedema.etc. Además de amlodipina y nifedipina, también se encontraron dosis mayores a las estandarizadas de hidralazina y terazocina en paciente con hipertensión primaria, cuando claramente las guías clínicas de hipertensión arterial basadas en la Asociación de Cardiología Europea detallan que en estos casos se utilizan otras combinaciones y siempre dentro del rango de dosis máxima estandarizada durante las fases clínicas de investigación.

Es cierto que la polifarmacia está justificada en pacientes con enfermedades concomitantes, pero muchas de las asociaciones presentan interacciones que pueden ser contraindicadas, moderadas o severas que repercuten en morbimortalidad. En estos casos muchas de los efectos adversos presentados son confundidas con la evolución de una enfermedad y pasan sin importancia por el personal sanitario. Algunas interacciones no necesariamente deben ocurrir según la literatura ya que solo se presentan en un determinado porcentaje de pacientes y se pueden controlar modificando los intervalos de dosificación. Entre las duplicidades terapéuticas se encuentra prescripción de nevigolol + atenolol paciente con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia cardíaca. El nevigolol es un betabloqueador de tercera generación, que tiene mejor tolerancia en pacientes con diabetes mellitus.

Los efectos de los errores de prescripción repercuten tanto en el paciente como en el sistema sanitario ya que se deteriora la calidad de vida del paciente. Estos ocasionan incrementos en los costes por estancia hospitalaria, monitorización, demandas a la institución, pérdida de confianza en el sistema de salud, morbimortalidad por complicaciones médicas derivadas por inadecuada posología y frecuencia de administración ocasionando fallos terapéuticos, lo que lleva a mayor uso de recursos hospitalarios por cambio del tratamiento, incluso, generando resistencias microbianas utilizando como último tratamiento, antibióticos restringidos según el criterio de la Organización Mundial de la Salud. Estos tratamientos son de alto costo y no están incluidos dentro de los listados oficiales de medicamentos de cada país, por lo que su

compra necesita aprobación de parte del comité farmacoterapéutico en base a respaldo científico.

Entre los errores encontrados en común para ambos grupos terapéuticos tenemos: Ver tabla 7.

Tabla 7. Errores en común para ambos grupos terapéuticos

ANTIHIPERTENSIVOS	ANTIBIÓTICOS
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Dosis sin consideración de otros parámetros farmacocinéticos.<input type="checkbox"/> Duplicidad terapéutica.<input type="checkbox"/> Asociaciones sin aval científico<input type="checkbox"/> Indicación diferente a la del especialista	

En algunos de los artículos analizados no se encuentra información sobre las consecuencias o el impacto generado por los errores de prescripción, posiblemente se deba a la omisión de estos datos en el seguimiento clínico o por falta de reportes sobre los efectos adversos ya que los estudios han sido durante periodos cortos y, algunos errores se lograron prevenir en el proceso de prescripción, es decir que son clasificados como Grado A, ya que no alcanzaron al paciente, según la clasificación en base a la gravedad del error establecida por NCCMERP. Sin embargo, aunque muchos de los efectos adversos e interacciones se encuentran con suficiente documentación científica, el personal de salud los comete por desconocimiento. No obstante, en algunos estudios sobre Causas y factores asociados a los errores de conciliación en servicios médicos y quirúrgicos, en una muestra de 330 camas, el 56,4% de los errores de conciliación no causaron daño al paciente, el 16,5% requirieron monitorización y el 27,1% podrían haber causado algún daño al paciente.

En los errores por conciliación de la medicación al ingreso hospitalario, los pacientes no reciben todos los medicamentos necesarios que estaban tomando en su domicilio, en dosis, vía y frecuencias correctas. En los estudios referentes a los errores de

conciliación, los errores más frecuentes son los de omisión de medicamento, modificación de la dosis, pauta y vía de administración en el grupo terapéutico de antihipertensivos con acción en el Sistema Renina- Angiotensina, entre otros grupos como hipolipemiantes. De hecho, uno de los objetivos de la Sociedad Española de Farmacéuticos, es que en los hospitales, el servicio de farmacia siga evolucionando en los procedimientos relativos a conciliación de la medicación del paciente desde el momento en que ingresa hasta el alta.

Con relación a los antibióticos, el efecto más conocido es la resistencia microbiana, fallo terapéutico, efectos adversos o incluso la muerte y aumento del gasto sanitario, ya que este grupo terapéutico representa la mayor parte del gasto hospitalario. Los efectos son causados por algunas asociaciones del mismo grupo terapéutico que no se encuentran avaladas científicamente, confusión de nombres, caso muy común entre Imipenem y meropenem, duración del tratamiento inadecuado y dosis sin ajustar o consideración de vida media y otros parámetros farmacocinéticos.

En la siguiente tabla se detallan los errores de prescripción encontrados en América Latina y España.

Tabla 8. Errores de prescripción en América Latina y España

ERRORES DE PRESCRIPCIÓN EN AMÉRICA LATINA	ERRORES DE PRESCRIPCIÓN EN ESPAÑA
. Interacciones farmacológicas	. Medicamentos sin indicación prescritos de
. Frecuencia incorrecta	forma verbal por el médico sin después
. Duplicidad terapéutica	ratificarlo en el expediente.
. Dosis mayores a las estandarizadas	. Interacciones farmacológicas en pacientes
. Contraindicaciones	poli medicados, sobre todos pacientes
. Fraccionamiento de dosis	crónicos.
	. Falta de conciliación de medicación
	. Medicación ambigua, sin indicar
	correctamente las dosis.

. Frecuencia diferente /vía diferente

. infra o sobredosificación

Algunos de los errores de prescripción encontrados en los artículos, son comunes entre América latina y España como los relacionados a las dosis, frecuencia e interacciones farmacológicas. En el estudio Errores de prescripción, transcripción y administración según grupo farmacológico en el ámbito hospitalario realizado en un hospital de tercer nivel de España, 2019, las prescripciones verbales son uno de los errores encontrados, sin posteriormente plasmarlo en el expediente clínico. Resulta curioso porque al dispensar un medicamento a un paciente hospitalizado es requisito verificar que cada uno de los medicamentos prescritos por el médico se encuentre indicados en el expediente clínico, según los manuales de dispensación.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

1. Los tipos de errores de medicación con mayor frecuencia en América Latina reportados según la literatura consultada en base a la Clasificación Nacional (NCCMERP) son: relacionados a la dosis, frecuencia y vía de administración, siendo común en antihipertensivos y antibióticos.

Otros errores reportados con relación a antibióticos son duplicidades terapéuticas duraciones de tratamiento y diagnósticos inespecíficos u omitidos, interacciones entre medicamentos y alimentos y asociaciones sin aval científico.

2. En cuanto a los efectos del uso de los medicamentos, según la clasificación de la gravedad de los errores de medicación, la mayoría se encontraron dentro de la categoría A (Error potencial), es decir, los que tenían la capacidad de causar daño. Sin embargo, esto no significa que se les deba restar importancia.

En menor porcentaje, cerca del 12.4% se encontraron dentro de los errores en el rango de categoría E al H, que son los que causaron daño al paciente, incluyendo monitorización o intervención para disminuir o evitar el daño

Para los errores de conciliación reportados en los artículos de España, cerca del 55.40% fueron errores que alcanzaron al paciente pero no les causaron daño (grado C), el 27.1% fueron errores potenciales (grado A) y el 16.5% requirieron monitorización (grado D).

3. La implementación de ordenes médicas electrónicas con sistemas de alerta sobre dosis habituales y en situaciones especiales como obesidad, función renal y hepática, frecuencia, vía de administración, interacciones, efectos adversos, etc tanto para los médicos prescriptores y farmacéuticos es importante para el control de errores en la prescripción.
4. El control de los errores de conciliación en la medicación es necesaria para evitar efectos adversos graves en pacientes con medicación de alto riesgo y en que las pautas posológicas no deben ser modificadas sin un análisis farmacoterapéutico del paciente, como por ejemplo en antihipertensivos.
5. El personal de salud involucrado en la cadena de prescripción del medicamento debe actualizarse en todos los aspectos técnicos sobre los medicamentos.
6. En Latinoamérica no existe como parámetro de calidad, la tasa de errores de prescripción por lo que no hay suficiente compromiso de las instituciones ni el personal sanitario, a diferencia de España.
7. El presente estudio, brinda un panorama sobre la calidad de prescripción sobre antihipertensivos y antibióticos entre los países de América Latina y España, para establecer medidas de control y prevenir errores de prescripción con énfasis en la dosificación y duración de tratamiento, frecuencia de administración, forma farmacéutica y duplicidades terapéuticas.
8. Disponer de guías de validación de la prescripción y programas de optimización de antibióticos basada en la evidencia científica para la prevención, detección y resolución de problemas relacionados a los medicamentos.

6.2 Recomendaciones

Instituciones de salud:

- A. Notas informativas y restricciones periódicas sobre el uso de determinados medicamentos por parte del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

- B. Implementar parámetros sobre tasas de errores de prescripción en los centros hospitalarios como un indicador de calidad del sistema sanitario.

- C. Potenciar el trabajo de farmacéuticos clínicos en el ámbito hospitalario. En algunos de los artículos revisados, mencionan que la incorporación de farmacéuticos clínicos al equipo multidisciplinar ha llevado a una disminución de los errores de medicación en servicios como la Unidad de Cuidados Intensivos.

- D. Actualización, verificación, detección, monitorización y corrección de errores de medicación por parte del comité de Farmacoterapia y departamento de Regulación Técnica a nivel local.

- E. Revisión periódica de los listados oficiales de medicamentos e incluir medicamentos en que los tratamientos graduales no se vean afectados por no contar en existencia medicamentos con menor concentración.

- F. Implementación de prescripción asistida por computadora con herramientas inteligentes de apoyo al prescriptor como alertas de dosis, frecuencia y administración, información de medicamentos prescritos, interacciones, efectos secundarios, restricciones, Farmacovigilancia, etc.

- G. Desarrollar programas de conciliación de medicamentos y programas de optimización de antibióticos.

PERSONAL DE SALUD:

- A. Capacitación continua sobre duplicidades terapéuticas, dosis estándar, fraccionamiento de dosis y asociaciones terapéuticas sin aval científico especialmente en medicamentos antihipertensivos y antibióticos, es decir sobre aspectos técnicos y regulaciones referentes a los medicamentos.
- B. Verificar de forma continua la duración del tratamiento de antibióticos y parámetros farmacocinéticos para evitar interrupciones tempranas o prolongaciones innecesarias, garantizando que el tratamiento se administra durante el tiempo apropiado; ya que dosis insuficientes pueden resultar en respuestas parciales y por lo tanto interpretarse como fracaso terapéutico, y las dosis excesivas pueden derivar en efectos adversos, incluso la muerte y aumento del gasto sanitario.
- C. Crear un ambiente profesional no punitivo que favorezca la comunicación de los errores que se producen, el análisis de sus causas y la discusión de las estrategias necesarias para evitarlos.
- D. Establecer un programa de notificación voluntaria de Errores de medicación, así como comunicación y participación activa entre todas las profesiones involucradas en el proceso independientemente de su nivel de autoridad, e incluso del propio paciente, ya que es el usuario en este proceso.

UNIVERSIDADES:

- A. Inclusión de la disciplina de farmacoepidemiología en cursos de pre y posgrado, así como actualizaciones, ya que con este tipo de estudios además de conocer las incidencias y prevalencias de una enfermedad, se conocen los usos y efectos de los medicamentos utilizados y se mejora su uso racional, a través de la calidad de prescripción.

Anexos

Cronograma de actividades

ACTIVIDADES		MESES/ SEMANAS																
		MAYO				JUNIO.				JULIO				AGOSTO			SEPTIEMBRE	
		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III		
GENERALIDADES/ CAPITULO I	R																	
	R																	
	R																	
	R																	
CAPITULO II	R																	
	R																	
CAPITULO III	R																	
	R																	
CAPITULO IV	R																	
	R																	

CITAS DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS UTILIZADAS.

¹ Monchez AL, Turcios CC. “Detección de errores de medicación en el uso de antibióticos en paciente ambulatorio en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom”. [Tesis para optar al grado de licenciatura Qca y Farmacia]. San Salvador, El Salvador, Centroamérica. Febrero 2004.

² Roma C, Catalán A. “Ficha técnica Nitrofurantoina”. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Febrero 2019. Vol. 2 N°1. PP 19-20

³ G. Tognoni, J.R. Laporte. Estudios de utilización de medicamentos y farmacovigilancia. En: Principios de epidemiología del medicamento Salvat Editores, Barcelona (1983).

⁴ León CP, Carbonel LA, Rodríguez O. “Estrategia Cubana de la Farmacoepidemiología para Garantizar la Seguridad del Paciente”. Rev. INFODIR. Julio-Diciembre 2016. Vol. 23 N° 8. PP 55-65. ISSN 1996-2521.

⁵ Ardila E, Sánchez R. “Farmacovigilancia”. Cap. 12. PP 130-134. 3ra Ed. Lancaster Bustamante. Bogotá, Colombia. 2006.

⁶ Loren AS, Ruiz AI, Jirón MA. “Errores de medicación en el servicio de medicina de un hospital de alta complejidad” Rev Med Chile. Diciembre 2015. Vol 182, N°52. PP90-97.

⁷ Carrillo-Esper R, Zavaleta-Bustos M, Álvarez-Alcántara H. “Errores de medicación y sus estrategias de prevención “. Rev. Mex. Anest. 2012;35(2):93-94. Medigraphic.

⁸ Carrillo-Esper R, Zavaleta-Bustos M, Álvarez-Alcántara H. “Errores de medicación y sus estrategias de prevención “. Rev. Mex. Anest. 2012;35(2):93-94. Medigraphic.

⁹ García AJ, León CP, Rodríguez OC. “Epidemiología del medicamento en el contexto de la atención primaria de salud cubana”. Red Cubana de Med General Integral. Marzo 2016. vol. 32 N°4. PP 49-60.

¹⁰ López SAS, Pérez CVJA, Carrasco ZD, et al. Análisis comparativo de los errores en la prescripción farmacoterapéutica en pacientes ambulatorios y hospitalizados en expedientes de queja médica en la CONAMED. Rev CONAMED. 2016;21(2):56-61.

¹¹ Martínez J. “Errores en la Prescripción” Cap. 17, PP 197-204. 2° Ed. La Ceiba. México. 2004.

¹² Salazar LN, Rojas AL, Romero PC. “Errores de medicación en la unidad de cuidados intensivos”. Rev. Hospitalaria Clínica Universidad Autónoma de Chile. Febrero 2012. Vol. 23 N°2. PP 114-122.

¹³ Salech F, Palma D, Garrido P. “Epidemiología del uso de medicamentos en el adulto mayor”. Red Med CUN CONDES. Noviembre 2016. vol. 27 N°5. PP 660-670.

¹⁴ González MG. "Serie medicamentos esenciales y tecnología". Guía para el desarrollo de servicios farmacéuticos hospitalarios. Septiembre 1997. vol. 35 N°7. pp 19-37.

¹⁵ Santos B, Pérez I, “Dispensación de medicamentos de especial control” 3ra Ed. Lancaster. Madrid. 2005.

¹⁶ Martínez-Soto Dr. "Prescripción de Antihipertensivos en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial". Rev. Policlínica Universidad de Guantánamo. Mayo 2014. vol. 3 N° 1. pp 4-10.

¹⁷ González R, Olivares J. Uso racional de medicamentos: una tarea para todos, contenido e información del uso racional de medicamentos para el personal de salud. Abril 2010. Vol 25 N°6. pp 1-42. Santiago de Chile.

¹⁹ Cruz C, De La Cuadra JA. "Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema IECA/ARA II". Boletín informativo restricciones del uso farmacovigilancia europea- PRAC, medicamentos de uso humano seguridad HUH (FV). Abril 2014. Vol. 3 N°2. pp 6-14. AEMPS 2014.

²⁰ Hernández E.T. Antecedentes de Farmacología. Vol. 1. Edición. Madrid España ET. AL. 2000.

²¹ Galdámez MCJ, García AD. “Determinación de la dosis diaria definida de 4 antibióticos parenterales de los subgrupos de los carbapenémicos y cefalosporinas de III generación, utilizados en el hospital nacional Rosales en el período 2010-2011” [Tesis para optar a la licenciatura en química y farmacia] San Salvador, El Salvador, Centroamérica. Marzo 2013.

²² Monchez AL, Turcios CC. “Detección de errores de medicación en el uso de antibióticos en paciente ambulatorio en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom”. [Tesis para optar al grado de licenciatura Qca y Farmacia]. San Salvador, El Salvador, Centroamérica. Febrero 2004.

-
- ²³ José Julián López, Adriana Marcela Garay. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C. Universidad Nacional de Colombia, Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm., Vol. 45(1), 35-47, 2016.
- ²⁴ Carbonell A, Rojas YT-. “Estudio de utilización de medicamentos antimicrobianos, prescripción - indicación”. Rev. Informativa Científica. Marzo 2016. Vol 95 N°3. pp 487-496.Cuba.
- ²⁵ Estrada LO. “Errores de medicación en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE”. Rev Med Int México. Octubre 2014. Vol. 30 N° 5, PP 641-650.
- ²⁶ Zavala MA, Vásquez EE. “Calidad de prescripción de antihipertensivos orales”. Estudió piloto en una unidad médica familiar de Villahermosa, Tabasco, México.Rev. Mexicana de ciencias farmacéuticas. Oct - Dic 2015. Vol. 46 N° 4. PP 53 – 58.
- ²⁷ Monchez AL, Turcios CC. “Detección de errores de medicación en el uso de antibióticos en paciente ambulatorio en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom”. [Tesis para optar al grado de licenciatura Qca y Farmacia]. San Salvador, El Salvador, Centroamérica. Febrero 2004.
- ²⁸ Smith AL, Ruiz I, Girón M. “Errores de medicación en el servicio de Medicina de un hospital de alta complejidad”. Rev. Med Chile. Noviembre 2014. vol. 142 N° 8. PP 40-47.
- ²⁹ Hernández NT, Ramírez ME. “Detección de errores de medicación de los medicamentos administrados vía oral en la farmacia de emergencias del Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel y diseño de una guía de Procedimientos para disminuirlos” [Tesis Doctoral]. San Salvador, El Salvador, Centroamérica. Universidad de El Salvador. Febrero 2009.
- ³⁰ Roma C, Catalán A. “Ficha técnica Nitrofurantoina”. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Febrero 2019. Vol. 2 N°1. PP 19-20
- ³¹ Navarra J. “Formas Farmacéuticas de liberación modificada y estereoisómeros”. Boletín de información farmacéutica de Navarra. Febrero 2013 Vol 13 N°1. PP 40-49.
- ³² Yolly-Pinedo D., Díaz JR,” Cumplimiento de las buenas prácticas de prescripción en pacientes hospitalizados”. Interciencia RCC1.20 mayo 2014. Vol. 5. Páginas 26 al 30 ISSN 33 - 92.

-
- ³³ Otero MJ, Martín R, Robles MD. "Errores de Medicación" Cap 2:14. PP 714-747. 4ta. Ed. Unilev. Sevilla, 1998.
- ³⁴ Caballero D, Sevilla N. Análisis Comparativo de los Errores de Prescripción de Farmacoterapéuticas en pacientes ambulatorios y hospitalizados, en expedientes de quejas médicas. COMED. 2 Abril 2016. Vol. 21. pp 56-61. I SSN 2007- 932X
- ³⁵ C. Lacasaa, A. Ayestaránb y Coordinadoras del Estudio Multicéntrico español para la Prevención de Errores de Medicación. Resultados de cuatro años (2007-2011) Multicéntrico para la Prevención de Errores de Medicación (EMOPEM). España. 2012. https://www.sefh.es/fh/125_121v36n05a90154210pdf008.pdf
- ³⁶ José Julián López¹, Adriana Marcela Garay. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C. Universidad Nacional de Colombia, Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm., Vol. 45(1), 35-47, 2016
- ³⁷ Estrada LO. "Errores de medicación en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE". Rev Med Int México. Octubre 2014. Vol. 30 N° 5, PP 641-650.
- ³⁸ López SAS, Pérez CVJA, Carrasco ZD, et al. Análisis comparativo de los errores en la prescripción farmacoterapéutica en pacientes ambulatorios y hospitalizados en expedientes de queja médica en la CONAMED. Rev CONAMED. 2016;21(2):56-61.
- ³⁹ Zavala MA, Vásquez EE. "Calidad de prescripción de antihipertensivos orales". Estudió piloto en una unidad médica familiar de Villahermosa, Tabasco, México.Rev. Mexicana de ciencias farmacéuticas. Oct - Dic 2015. Vol. 46 N° 4. PP 53 – 58.
- ⁴⁰ Jirón MA, Escobar L, Tobar L, Romero C. "Error de medicación en pacientes críticos adultos de un Hospital Universitario. estudio prospectivo y aleatorio". Rev. Med Chile. Marzo 2011. Vol 29 N° 139. PP1458-1464.
- ⁴¹ ALTIMIRAS J. BAUTISTA F. PUIGVENTÓS. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos cap29.pdf (sefh.es)
- ⁴² Uso racional de medicamentos y otras tecnologías sanitarias. OPS/OMS. Uso racional de medicamentos y otras tecnologías sanitarias (paho.org)
- ⁴³ Ramos ND, Olivares JB. "Restricciones del uso de la Nitrofurantoina". Vol. 7 N°2. pp 35-48. AEMPS, 2016.
- ⁴⁴ Llinetti J, Tognoni G. "Nitrofurantoina: Nuevas restricciones de uso AEMPS". Rev medicamentos de uso humano seguridad MOH (FV). 22 Julio 2016. Vol 32 N°5. pp 36-46
- ⁴⁵ Álamo D, Cardenal CA. "Ficha Técnica Imipenem-cilastatina". Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Marzo 2010-Mayo 2016. Vol. 36 N°7. PP 1-15.
- ⁴⁶ Cruz C, De La Cuadra JA. "Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema IECA/ARA II". Boletín informativo restricciones del uso farmacovigilancia

europea- PRAC, medicamentos de uso humano seguridad HUH (FV). Abril 2014. Vol. 3 N°2. pp 6-14. AEMPS 2014.

⁴⁶ González R, Olivares D, Rustrían M. "Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)". Boletín informativo, restricciones del uso sociedad madrileña de farmacología. Abril 2016. Vol. 5 N°1. pp 35-45. AEMPS 2016.

⁴⁷ Santos B, Pérez I, "Dispensación de medicamentos de especial control" 3ra Ed. Lancaster. Madrid. 2005. cap2612.pdf (sefh.es)

⁴⁸ Santos T, Monrroy G. "Guía práctica y clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial. Ed 8. Iberoamericana, Sevilla, España. 2013.

⁴⁹ Santos B, Pérez I. "Restricción del uso de medicamento y productos sanitarios". Boletín informativo agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Febrero 2003. Vol. 1 N° 1. pp 1-23

⁵⁰ Estrada CM, "Dosificación y márgenes terapéuticos, causas y detección de problemas". ámbito farmacéutico dispensación activa" mayo 2006. Vol. 25. N° 5. PP 38-58.

⁵¹ Catalán E, Padilla F, Hervás F. "Fármacos orales que no deben ser triturados" Red Enferm Intensiva. Enero 2001. vol. 12 N°3. PP 146-150.

⁵² Lopez J. " ¿Se pueden fraccionar o triturar los comprimidos?". Boletín informativo sociedad madrileña de farmacología. Enero 2015. SDM Vol 30 N°5. pp 1-34. Madrid España.

⁵³ Otero MJ, Martín R, Robles MD. "Errores de Medicación" Cap 2:14. PP 714-747. 4ta. Ed. Unilev. Sevilla, 1998.

⁵⁴ Escobar Mata.ML, Saboia T.TC, "Seguridad del paciente en la terapéutica medicamentoza y la ingerencia de la prescripción médica en los errores de dosis". Boletín informativo. Enfermagem 2010; 18(6): 1055-6.

⁵⁵ Mota, O, M, Kuchenbeker RS, "Causalidad en farmacología y farmacovigilancia". RV Latinoamericana de enfermagem 204 20(3): 435-486, 2017.

⁵⁶ Molina, GL, Reusseaw, M "Farmacoepidemiología del rituximab en un hospital de alta complejidad". Art. España. Med. Infec nt: 24(1): de la 14 – 20, marzo de 2017.

⁵⁷ Alba L, K; Fajardo OG. "Antagonistas de los receptores ARA II en el tratamiento de la Hipertensión esencial" Rev. Enferm. Neural; 13(3): 138-149: septiembre 2014.

⁵⁸ Souza, F.C; Marquez EB "Farmacoepidemiología y uso indebido de Antihipertensivos en Rio de Janeiro". Rev. Bras. Cardio. Impr 26(2): 90-93; marzo-abril 2013.

⁵⁹ Furanes M; Bastanzuri LJ; “Farmacoepidemiología; uso racional de medicamentos” Rev. La Habana: Edit. Académica; 2010. 277 p.

⁶⁰ Collanque Meza V. A. “Cumplimiento y conocimiento del médico en relación con las buenas prácticas de prescripción en las recetas de pacientes hospitalizados del hospital militar central 2016”.(Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico y bioquímico), Santiago, Chile, América del Sur, Marzo 2017.

⁶¹ Castañeda Venegas. Y. “Factores que influyen en la ocurrencia de errores, en la administración de medicamentos, por parte del personal de enfermería afectando la seguridad del paciente”. (Tesis para optar al título profesional de Licenciatura en enfermería tecnológica), Ciudad de Bogotá, Colombia, Julio 2017.

⁶² Flores Centeno L.R “Errores de prescripción en recetas médicas atendidas en farmacias de emergencia de traumatología del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins del 2019” .(Tesis para optar al título de Segunda Especialidad en Farmacia Hospitalaria), Lima. Perú. 2019

⁶³ Samayoa Maza, K.N, Salazar T, K. “Errores Asociados a la prescripción de la medicación en un área de emergencia de Ginecología” Rev. Med. Ecuador. Diciembre 201. Vol 124 N°5. PP 50-51

⁶⁴ Ministerio de Sanidad y Política Social, Gobierno de España, “Estudio IBEAS Prevalencia de efectos Adversos en Hospitales de Latinoamérica” Madrid, España, Marzo 2016.

⁶⁵ Uso racional de medicamentos y otras tecnologías sanitarias. OPS/OMS. Uso racional de medicamentos y otras tecnologías sanitarias (paho.org)

⁶⁶ Nuevo manual de la OPS guía el manejo de la resistencia a los antimicrobianos en las Américas. Washington, 2018 (OPS/OMS).
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14804:new-paho-manual-guides-management-of-antimicrobial-resistance-in-the-americas&Itemid=1926&lang=es#:~:text=Se%20estima%20que%20hasta%20un,la%20morbilidad%20y%20la%20mortalidad.

⁶⁷ Seguridad del paciente. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>

⁶⁸ LEY DEL SISTEMA NACIONAL INTEGRADO DE SALUD 2019. Microsoft Word - LEY DEL SISTEMA INTEGRADO DE SALUD (cssp.gob.sv)

⁶⁹ Volumen 38 • Número 1 • Enero - Marzo 2007 42 Comunicación Técnica Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos Leobardo Manuel Gómez O.Redalyc.Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos.

⁷⁰ Hipertensión - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud (paho.org)

⁷¹Víctor Patricio Díaz-Narváez PhD1, Aracelis Calzadilla Núñez MD2. Artículos científicos, tipos de investigación y productividad científica en las ciencias de la salud. *Rev Cien Salud*. 2016; 14(1): 11521.

⁷²Rojas Cairampoma, Marcelo Tipos de Investigación científica: Una simplificación de la complicada incoherente nomenclatura y clasificación. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 2015; 16(1): 1-14. Disponible en : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63638739004>

⁷³Jorge Veiga de Cabo, Elena de la Fuente Díez. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Medicina y Seguridad del Trabajo* 2008; 54(210).
Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011

⁷⁴Juan Carlos Maldonado R. Prescripción de medicamentos y problemas en el proceso terapéutico. *Revista Médica Vozandes*, 2017; 28(1).

⁷⁵F.J. Garjón. Prescripción de medicamentos a pacientes ambulatorios. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 2009; [citado 2009 enero-abril] 32(1). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000100002#:~:text=Aronson%2C%20presidente%20del%20comit%C3%A9%20editorial,frecuencia%20y%20por%20cu%C3%A1nto%20tiempo

⁷⁶León-Méndez Gilicerio, Pájaro-Castro Nerlis. Influencia de la prescripción médica en los errores asociados a pacientes en un Instituto de Previsión Social (IPS) de la Ciudad de Cartagena, Colombia. *www.revistaavft.com*. 2020; 39(1). Disponible en: https://zenodo.org/record/4068191#.YLGc_t273IU

⁷⁷Fernanda R.E. GIMENES, Adriana I. MIASSO. Prescripción informatizada como factor contribuyente para la seguridad de los pacientes hospitalizados. *Pharmacy Practice (Granada)* 2006; 4 (1). Disponible en : https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2006000100003

⁷⁸Vadir Ali Jesús Collanque Meza. Cumplimiento y conocimiento del Médico en relación con las buenas prácticas de prescripción en la recetas de pacientes hospitalizados del Hospital Militar Central 2016. [Tesis Profesional]. Universidad INCA Garcilaso de La Vega; 2017.

⁷⁹Q.F. Villacaorta Molina, Santos Enrique. Cumplimiento de buenas prácticas de prescripción en recetas atendida en El Servicio de Dosis Unitaria de un Establecimiento de Salud Público. [Tesis Especialidad farmacia hospitalaria]. Lima, Perú: Universidad Norbert Wiener; 2019.

-
- ⁸⁰Bertha Gisel Injante Ibazeta. Errores de prescripción en recetas de hospitalizados del servicio de traumatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue. [Tesis Especialidad en Farmacia Clínica]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
- ⁸¹Lourdes Pastó Cardona, C. Masuet-Aumatell, B. Bara-Oliván. Estudio de incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario. *Farmacia Hospitalaria* 2009; 33 (5): 257-268. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-estudio-incidencia-errores-medicacion-procesos-S1130634309724651#:~:text=El%20error%20de%20prescripci%C3%B3n%20se,v%C3%ADa%20y%20falta%20de%20seguimiento>
- ⁸²Seguridad del Paciente. Organización Mundial de la Salud 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>
- ⁸³Romero-Viamonte K, Berrones-Martínez MB. Estudio de prescripción-indicación en pacientes con antimicrobianos de amplio espectro en medicina interna de un hospital del Ecuador. *Rev Cienc Salud* 2019; 17(1): 53-69. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.7613>
- ⁸⁴Dr. José Díaz Novás Gómez. El tratamiento médico: Experiencia, base teórica y método. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2008; 7(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2008000400009
- ⁸⁵Caroli Erika Tello Quiñonez. Errores en el llenado de las recetas atendidas en la farmacia ambulatoria de la Clínica Limatambo sede San Isidro. [Tesis Profesional]. Lima, Peru; Universidad Maria Auxiliadora; 2019.
- ⁸⁶Ana V. Fajreldines, Jorge T. Prescripción inapropiada en adultos mayores hospitalizados. *Medicina (Buenos Aires)* 2016; 76: 362-386.
- ⁸⁷Elizabeth Barrera. Protocolo de Seguridad del paciente para la administración de medicamentos en el Centro de Simulación de la Universidad Cooperativa de Colombia sede Bucaramanga. [Tesis Profesional]. Bucaramanga, Colombia; 2015.