

Mejoras en la seguridad para el paciente en la prescripción de medicamentos en el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

Martín Fernández-Gallardo AM*, Molina Mata C*, Lara Sánchez C*, Mota Pérez M*, Carvajal Alonso Barajas J**, Senent Sánchez C***

*Servicio de Salud de Castilla-La Mancha.

**Equipo de Atención Primaria de Mocejón, Toledo

***Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Toledo

e-mail: ammartin@sescam.org

Resumen

El programa se compone de un conjunto de herramientas de seguridad para el paciente con el objetivo de facilitar al médico el control de las interacciones medicamentosas de importancia alta, del riesgo de los medicamentos en el embarazo, de las alergias a medicamentos y de sus efectos adversos, incorporadas al programa de prescripción electrónica del SESCAM, que funcionan centralizadamente y se activan con cada prescripción para todos los médicos del SESCAM.

Para ello hemos adquirido la información de interacciones de Stokley y la de efectos adversos WHO-ART. Además hemos incorporado la de riesgo en embarazo de la FDA y la de las fichas técnicas de los medicamentos así como el conocimiento más actualizado de alergias, en especial de las alergias cruzadas en antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Como resultado en un año 41 876 pacientes en Castilla-La Mancha, 114 diariamente, se han beneficiado directamente de estas mejoras: 38 959 por el control de interacciones de importancia alta, 2623 mujeres del control del riesgo en caso de embarazo y 294 del control de los medicamentos a los que son alérgicos. Adicionalmente nos ha permitido conocer el patrón de incremento del riesgo de interacciones por paciente por cada nuevo medicamento que se prescriba sobre los que se estén tomando y para identificar a penicilinas y AINE como los medicamentos más involucrados en alergias y en riesgo en embarazo, respectivamente. Por ello, consideramos que los sistemas informatizados de mejora de la seguridad para el paciente en el momento de la prescripción son muy necesarios para controlar las interacciones medicamentosas relevantes y evitar riesgos de los medicamentos en el embarazo y en pacientes con alergias a medicamentos.

Palabras clave: Seguridad para el paciente, Interacciones medicamentosas, Alergias a medicamentos, Riesgo en embarazo, Efectos adversos.



Patient safety improvement in prescribing medicines in the Health Service of Castilla-La Mancha

Abstract

The program consists of a set of security tools for the patient in order to provide the medical control of important drug interactions, risk of drugs in pregnancy, allergies to medications and their adverse effects, incorporated into the electronic prescribing program of SESCAM, centrally operated and activated by every prescription of any physician working in SESCAM. For this purpose, we included the *Stockley's Drug Interactions* and the WHO Adverse Reactions Terminology (WHOART), the FDA-assigned pregnancy categories and the officially approved products information, and the most current knowledge of allergies, especially cross reactivities to antibiotics and NSAIDs.

As a result, 41,876 patients in Castilla-La Mancha have benefited directly from these improvements during one year (114 daily): 38,959 from the control of interactions of high importance, 2,623 women from the control of risk during pregnancy and 294 from the control of the drugs they are allergic. Additionally this program has allowed us to know the pattern of increased risk of interactions per patient for each new drug prescribed to those patients who are currently treated with other medications, and to identify penicillins and NSAIDs as the medications most frequently involved in allergies and in risk during pregnancy, respectively. Therefore, we consider computerized systems for improving patient safety at the time of prescription, necessary to monitor relevant drug interactions and to avoid risks of drugs during pregnancy and in patients with drug allergies.

Key words: Patient safety, Drug interactions, Drug allergies, Pregnancy risk, adverse effects.

Introducción

Según diversos estudios entre el 6,5 y el 12% de los ingresos hospitalarios presentan como motivo de ingreso un problema relacionado con los medicamentos^{1,2}. Un estudio realizado en EE. UU. atribuye a los errores de medicación 7000 fallecimientos anuales³.

El Grupo Español de Prevención de Errores de Medicación de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria obtuvo para 22 hospitales una tasa de error promedio del 21,7%, con un mínimo del 2,8% y un máximo de 79%⁴. El estudio APEAS estableció una prevalencia del 10% de pacientes con algún

evento adverso en atención primaria, de ellos el 48% relacionados con la medicación⁵.

Pero igualmente importante es que se estima que son evitables o prevenibles hasta un 80% de los problemas relacionados con los medicamentos^{2,4,6}.

Aunque trabajos previos publicados en el ámbito hospitalario sobre el valor de estas herramientas en la práctica clínica, cuestionan su capacidad para detectar las interacciones clínicamente relevantes⁷ o la escasa respuesta de los médicos a los avisos de las alergias a medicamentos que reciben⁸, los resultados de este programa muestran



su gran utilidad en el ámbito de la atención primaria, cuyos médicos emitieron en 2010 más de 42 millones de recetas a 1,58 millones de pacientes a quienes se prescribió algún medicamento con el sistema de prescripción electrónica del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM).

La mejora del uso seguro de los medicamentos comprende un conjunto complementario de herramientas de seguridad para el paciente que hemos ido definiendo, desarrollando e incorporando en el programa de prescripción electrónica del SESCAM. Funcionan centralizadamente, tanto si se prescribe por marca comercial como por principio activo y se activan en momento de efectuar una prescripción, con independencia del médico que haya hecho el registro, el que prescribe o el que haya prescrito los tratamientos que figuran en la historia clínica del paciente.

Estas herramientas son:

1. Detección e información al médico de las interacciones farmacológicas de importancia alta o moderada entre el medicamento que está prescribiendo y todos los que esté tomando el paciente o que tenga activos en la hoja de medicación de su historia clínica. Esta herramienta está funcionando desde junio de 2008.
2. Detección e información del riesgo de los medicamentos en caso de embarazo. Funciona cuando se efectúa la prescripción de un medicamento a una mujer de edad comprendida entre 15 y 49 años comprobando si el medicamento está clasificado en las categorías X o D de la FDA⁹, o si según la ficha técnica¹⁰ de ese medicamento está contraindicado o se debe evitar en

el embarazo si existe otra alternativa. Esta herramienta está en funcionamiento desde julio de 2009.

3. Registro y detección e información al médico de alergias a medicamentos. La aplicación detecta las alergias tanto del principio activo al que va a prescribir, como las alergias cruzadas con otros principios activos en el caso de antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Esta herramienta está en funcionamiento desde enero de 2010.
4. Registro, detección e información al médico de los efectos adversos a medicamentos. Permite al médico registrar individualizadamente para cada paciente los efectos adversos manifestados en ese paciente y su relevancia clínica. Asimismo le informa del evento previo a ese paciente si le fuese a prescribir de cualquier otro que tenga igual composición. Fecha prevista de funcionamiento, junio de 2011.

En todos ellos el sistema de clasificación de medicamentos y principios activos empleado es el ATC¹¹.

Método

Cuando un médico prescribe un medicamento en el módulo de prescripción informatizada del SESCAM, accede a una base de datos central que contiene la historia clínica del paciente a la que se incorpora el resultado de la prescripción que efectúe. Es en este módulo de prescripción donde hemos incorporado estas herramientas de seguridad y en las fuentes de datos que necesita en las que mantenemos la información actualizada para su correcto funcionamiento.



Detección de interacciones

Hemos adquirido la base de datos de interacciones de Stockley¹² y hemos implementado la lógica del Stockley alertas en nuestro módulo de prescripción. Mensualmente se actualiza en colaboración con ellos toda la información de interacciones existente en sus bases de datos y la de los nuevos principios activos que se van incorporando a nuestro módulo de prescripción

Para su incorporación en el programa hemos graduado las interacciones en cuatro clases según su relevancia clínica:

- Interacciones de importancia alta (IIA): requieren en la mayor parte de las ocasiones una actuación del prescriptor para evitar o minimizar riesgos a los pacientes.
- Interacciones de importancia moderada (IIM): requieren observación o vigilancia del prescriptor y a veces una actuación para evitar o minimizar riesgos.
- Interacciones clase 1: no suelen requerir una actuación, solo información a tener en cuenta en algunas situaciones o pacientes concretos.
- Interacciones clase 0: cuando hay constatación de ausencia de interacción, se acepta que no hay riesgos por la administración conjunta de los medicamentos.

Para evitar interferir excesivamente en la prescripción, solo se informa al médico cuando se trata de IIA o IIM. Las interacciones de grado 1 y 0 se obvian.

Para la definición de estas cuatro clases hemos tomado como referencia los criterios de clasificación basados en la evidencia de la interacción, gra-

vedad y las recomendaciones de acción de Stockley Alertas:

- Por su evidencia las categorías que define son: extensa, por estudio, por caso o teórica.
- Por su severidad: grave, moderada, leve, desconocida o sin efectos.

Las recomendaciones de acción que propone son: evitar, adaptar, monitorizar, informativa o no actuar.

En la implementación de la detección de las interacciones en la aplicación hemos definido la IIA cuando Stockley Alertas:

- Propone como acción "Evitar", cualquiera que sea su categoría de severidad o clase de evidencia.
- Propone como acción "Adaptar", si la severidad la califica de grave y tiene evidencia extensa o por estudio o por caso.
- Propone como acción "Monitorizar", si la severidad la califica de grave y tiene evidencia extensa o por estudio.

Y hemos definido la IIM cuando Stockley Alertas:

- Propone como acción "Adaptar", si la severidad no la califica como grave o si calificándola de grave su evidencia es teórica.
- Propone como acción "Monitorizar", si la severidad la califica de grave y su evidencia es por caso o teórica o si la califica de moderada y tiene evidencia extensa o por estudio o por caso.

Cuando el médico prescribe un medicamento a un paciente, el programa



obtiene el código ATC del medicamento y lo pasa a la base de datos del Stockley. Al mismo tiempo, accede a la hoja de medicación de la historia clínica digital del paciente, lee los códigos ATC de todos los medicamentos que tiene activos ese paciente y los pasa a la base de datos del Stockley. Si encuentra interacciones con cualquiera de ellos se muestran al médico en una ventana informativa desde la cual puede ver una información resumida o la información completa que contiene Stockley de cada interacción detectada.

Detección del riesgo de los medicamentos en caso de embarazo

El programa utiliza como fuente de información la calificación de riesgo de la FDA y de la ficha técnica de los medicamentos (FT), tiene como condición de funcionamiento que la paciente a quien se está prescribiendo sea mujer con edad entre 15 y 49 años e informa al médico en el momento de prescribir, si el medicamento pertenece a alguna de las tres categorías de riesgo siguientes:

- Categoría X: está contraindicado, por pertenecer a la categoría X de riesgo en embarazo de la FDA.
- Categoría D: debe evitarse si existe otra alternativa, por pertenecer a la categoría D de la FDA.
- Categorías Fx y Fd: si alguno de los riesgos anteriores están descritos en la ficha técnica del medicamento, aunque no tenga esa categoría asignada por la FDA o la que tenga asignada por la FDA sea de inferior riesgo.

Para disponer de la información del riesgo en embarazo de los principios activos de todos los medicamentos financiados incluidos en el módulo de

prescripción informatizada del SESCAM, hicimos una exhaustiva búsqueda bibliográfica de la información publicada contrastada sobre teratogenicidad de los medicamentos y seleccionamos las siguientes cinco fuentes bibliográficas:

- Categorías de riesgos de los medicamentos utilizados durante el embarazo: guía rápida de consulta¹³.
- Drugs in pregnancy and breastfeeding¹⁴.
- Drugs in pregnancy and lactation¹⁵.
- Medicamentos más utilizados según su potencial teratogénico¹⁶.
- Medicamentos y embarazo¹⁷.

Para la asignación de estas categorías seguimos los siguientes criterios:

1. A cada PPAA le asignamos la categoría FDA que le asignaba la mayoría de estas cinco fuentes de información.
2. A falta de mayoría clara, el criterio seguido fue:
 - a) El establecido en el apartado 8.1 de la FT del medicamento publicada por la FDA.
 - b) En ausencia de este, el establecido en los apartados 4.3 (contraindicaciones) y 4.6. (Embarazo y Lactancia) de la FT del medicamento, publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
 - c) En ausencia de este, el asignado en el Catálogo de Medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos¹⁸.



- d) En ausencia de información en el anterior, el prospecto del medicamento.
- e) En ausencia de este (medicamentos antiguos), se solicitó al laboratorio farmacéutico.

Cuando hemos encontrado información contrastada diferente entre la de la FDA y la contenida en la Ficha Técnica, siempre hemos optado por asignar la categoría de riesgo más alta de ambas, normalmente esta ha coincidido con la de la FT.

Para medicamentos con asociaciones de principios activos hemos considerado para su calificación la del PPA de mayor riesgo.

Clasificación de las Categorías de riesgo asignadas

- **Categorías de riesgo general:** categorías X y D de la FDA: Asignadas en base a los criterios 1 y 2.a del apartado anterior.

Categorías F: asignadas los principios activos en base a los criterios 2.b a 2.e del apartado anterior y por cuya información puede asimilarse a las categorías X y D de la FDA. En base a esto hemos establecido las siguientes categorías:

- FX: contraindicado en el embarazo, según información que figura en su FT.
- FD: debe ser evitado en el embarazo si existe otra alternativa, según la información que figura en su FT.
- **Categorías de riesgo asociado con la dosis administrada:** Xd, Dd, FXd y FDd: en dosis superiores a las recomendadas está contraindicado

(Xd, FXd) o debe ser evitado en el embarazo si existe otra alternativa (Dd, FDd).

- **Categorías de riesgo asociado con el trimestre de embarazo:** Xn, Dn, FXn, y FDn: las categorías que aparecen acompañadas de un número, este se corresponde con el trimestre del embarazo en el que está contraindicado.
- **Categorías de riesgo asociado con el mes de embarazo:** X-n-, D-n-, FX-n-, y FD-n-: las categorías que aparecen acompañadas de un número y un guión este se corresponde con el mes de embarazo a partir del que, o hasta el que está contraindicado o con riesgo, el medicamento objeto de prescripción. Así:
 - FX-5: cuando según F.T el medicamento está contraindicado hasta el quinto mes de embarazo.
 - FX-8: cuando según su FT el medicamento está contraindicado desde el 8º mes de embarazo.
- **Categorías de riesgo variable a lo largo del embarazo:** para medicamentos con distintas categorías de riesgo a lo largo del embarazo.
- **Categoría especial de los antidiabéticos orales:** F.ADO: el tratamiento debe interrumpirse y cambiarse lo antes posible a un tratamiento con insulina, según FT.

En la Tabla 1 se detalla la relación completa de los principios activos con sus categorías de riesgo en el embarazo.

DetECCIÓN DE ALERGIAS A MEDICAMENTOS

Esta utilidad consta de dos procesos funcionales complementarios: en el



primero el médico debe registrar el medicamento o principio activo al que el paciente es alérgico, y el segundo se activa con cada prescripción, mediante la comprobación de la existencia o no de alergia registrada para ese principio activo y paciente y emisión de la advertencia correspondiente.

El registro de la alergia se puede hacer por sospecha o confirmada con informe alergológico. En ambos casos el registro se agrupa en tres modalidades:

- Alergias a AINE.
- Alergias a antibióticos betalactámicos, aminoglucósidos, glucopeptídicos, macrólidos y quinolonas.
- Alergias a todos los demás medicamentos.

En las dos primeras se detectan las alergias cruzadas entre principios activos de la misma o distinta familia con los que se sabe que existen, por lo que para facilitar su registro se permite registrar la alergia además de por principio activo o marca comercial, por familias, subfamilias o por subgrupos.

Clasificación de los antibióticos a efectos de detección de alergias cruzadas:

- Familia de AINE:
 - Subfamilia de ácidos carboxílicos.
 - Subfamilia de ácidos acéticos.
 - Subfamilia de ácidos propiónicos.
 - Subfamilia de ácidos antranílicos.

- Subfamilia de ácidos enólicos.
- Subfamilia de no ácidos.
- Subfamilia de derivados de pirazolonas.
- Subfamilia de derivados del paraaminofenol.
- Subfamilia de inhibidores de la Cox-2.

Alcance de las alergias cruzadas entre ellas:

El registro de sospecha de alergia a un medicamento de esta familia activa las alergias cruzadas para todos los de esa familia.

El registro como sospecha de alergias a dos o más fármacos de diferentes subfamilias se interpreta como Idiosincrasia a AINE y se activan las alergias cruzadas entre medicamentos de toda la familia hasta que se registre la alergia con informe alergológico confirmado que permita hacer un registro exacto del alcance de la alergia.

- Familia de betalactámicos:
 - Subfamilia de penicilinas: subgrupos penicilinas naturales, aminopenicilinas, resistentes a penicilinas, carboxipenicilinas, ureidopenicilinas, amidinopenicilinas.
 - Subfamilia de cefalosporinas: subgrupos de primera, segunda tercera y cuarta generación.
 - Subfamilia de carbapenemes.
 - Subfamilia de monobactamas.
- Familia de aminoglucósidos:



Tabla 1. Principios activos con sus categorías de riesgo en el embarazo

Acarbosa	F.ADO	Carbamazepina	D	Dexametasona	FD	Fluorouracilo	FX
Aceclofenaco	FX	Carbimazol	D	Dexibuprofeno	FX6-	Flurazepam	X
Acenocumarol	D	Carboplatino	FX	Dextropropoxifeno	FD	Flurbiprofeno	D3
Acetilsalicílico, ácido	FX3	Carvedilol	D3	Diazepam	D	Fluoxetina	FX1
Acetohidroxicámico, ácido	X	Celecoxib	FX	Diclofenaco	FD1D2/ FX3	Flutamida	D
Acitretina	X	Ciclofosfamida	D	Dihidrocodeína	FD1D2/ FX3	Fluvastatina	X
Alfacalcidol	FDd	Ciclosporina	FD	Dihidroergotamina	X	Folitropina beta	X
Aliskiren	D2D3	Cilazapril	FD1/ FX2FX3	Disulfiram	X	Fosinopril	FD1/ FX2FX3
Alprazolam	D	Cilostazol	FX	Dosulepina	D	Gefitinib	D
Alprostadiol	X	Cinitaprida	FD1	Doxiciclina	D	Gestonorona	X
Aminoglutetimida	D	Citarabina	D	Doxorubicina	FX	Glibenclamida	F.ADO
Amiodarona	D	Cleboprida	FD1	Dutasterida	X	Gliclazida	F.ADO
Amitriptilina	D	Clomifeno	X	Enalapril	FD1/ FX2FX3	Glimepirida	F.ADO
Amlodipino	FD	Clomipramina	D	Epirubicina	D	Glipizida	F.ADO
Atenolol	D	Clonazepam	D	Eprosartan	FD1/ FX2FX3	Gliquidona	F.ADO
Atorvastatina	X	Clorambucilo	D	Espirapril	FX	Glisentida	F.ADO
Azatioprina	D	Clorzepato dipotasico	D	Estanozolol	X	Goserelina	X
Benazepril	FD1/ FX2FX3	Clordiazepoxido	D	Estradiol	X	Griseofulvina	FX
Bendroflumetiazida	D	Cloroquina	FX	Estramustina	FX	Hidroclorotiazida	D
Betametasona	FD3	Clorpropamida	F.ADO	Estreptomina	D	Hidromorfona	FX
Bexaroteno	X	Clortalidona	D	Estrogenos conjugados	X	Hidroxycarbamida	FX
Bezafibrato	FX	Clortetraciclina	D	Estrona	X	Histrelina	X
Bicalutamida	X	Codeína	FD1	Etoposido	D	Ibuprofeno	FD1D2/ FX3
Bisoprolol	FD	Colecalciferol	FDd	Exenatida	F.ADO	Idarrubicina	D
Bleomicina	D	Colextran	D	Felodipino	FX	Imidapril	FD1/ FX2FX3
Bumetanida	D	Cortisona	D	Fenilbutazona	D3	Imipramina	D
Busulfano	FX	Danazol	X	Fenitoina	D	Indapamida	D
Calcifediol	FDd	Daunorubicina	D	Fenobarbital	D	Indometacina	FX
Calcitriol	FDd	Delapril	FX	Finasterida	X	Ioduro potasico	FDd
Candesartan	FX	Demeclociclina	D	Fludarabina	D	Iopanoico Ácido	D
Captopril	FD1/ FX2FX3	Desogestrel	FX	Flunitrazepam	D	Irbesartan	FD1/ FX2FX3



Isotretinoína	X	Metacualona	D	Penicilamina	D	Tazaroteno	X
Kanamicina	D	Metenolona	X	Pentazocina	D3	Tegafur	FX
Ketazolam	FX	Metformina	F.ADO	Perindopril	FD1/ FX2FX3	Telmisartan	FD1/ FX2FX3
Ketoprofeno	FD1D2/FX3	Metilergometrina	FX	Petidina	D3	Teniposido	D
Ketorolaco	FX	Metoprolol	FD	Pinazepam	D	Testosterona	X
Lacosamida	FD	Metotrexato	X	Pioglitazona	F.ADO	Tetraciclina	D
Lapatinib	D	Midazolam	D	Piroxicam	FD1D2/ FX3	Tetrazepam	D
Leflunomida	X	Miglitol	F.ADO	Pravastatina	X	Tiamazol	D
Lenalidomida	X	Minociclina	D	Prednisona	FD	Tioguanina	D
Lercanidipino	FD	Misoprostol	X	Primidona	D	Tobramicina	D
Letrozol	FX	Mitomicina	D	Probucof	D	Tolbutamida	F.ADO
Leuprorelina	X	Mitoxantrona	D	Procarbazina	D	Tolmetina	FX
Levonorgestrel	D	Nabumetona	D3	Propranolol	FD1	Toremifeno	FX
Linestrenol	X	Nadolol	D3	Quazepam	X	Trandolapril	FD1/ FX2FX3
Lisinopril	FD1/FX2FX3	Nafarelina	X	Quenodesoxicólico	X	Trazodona	FX1
Litio carbonato	D	Nandrolona	X	Quinapril	FD1/ FX2FX3	Tretinoína	FX
Loprazolam	D	Naproxeno	FD1D2/ FX3	Raloxifeno	X	Triamcinolona	D1
Lorazepam	D	Nateglinida	F.ADO	Ramipril	FX	Triamtereno	D
Lormetazepam	D	Nebivolol	FD	Repaglinida	F.ADO	Triazolam	X
Losartan	FD1/FX2FX3	Nifedipino	FX-5	Retinol	Xd	Urofolitropina	X
Lovastatina	X	Nisoldipino	FX	Ribavirina	X	Valproico Ácido	D
Manidipino	FD	Nitrazepam	D	Risperidona	FD	Valsartan	FD1/ FX2FX3
Medrogestona	X	Nitrendipino	FX	Ritodrina	FX-5	Venlafaxina	FD
Medroxiprogesterona	X	Noretisterona	X	Rivaroxaban	FX	Vildagliptina	F.ADO
Mefenámico Ácido	D3	Nortriptilina	D	Rosiglitazona	F.ADO	Vinblastina	D
Megestrol	X	Olmesartan medoxomil	FD1/ FX2FX3	Rosuvastatina	FX	Vincristina	D
Melfalan	D	Oxazepam	D	Simvastatina	X	Vindesina	D
Meloxicam	FX	Oxitetraciclina	D	Sitagliptina	F.ADO	Vinorelbina	D
Meprobamato	D	Oxitriptan	FX1	Sulfadiazina	FX8-	Warfarina	X
Mercaptopurina	D	Oxprenolol	D3	Tafuprost	FD	Zofenopril	FD1/ FX2FX3
Mesterolona	X	Paroxetina	D	Tamoxifeno	D	Zolpidem	FD



- Subfamilia de estreptidina.
- Subfamilia de deoxiestreptamina: subgrupos de gentamicina, kanamicina, neomicina y espectinomicina.
- Familia de Macrólidos: Subgrupos de, 15 o 16 átomos en el anillo lactónico.
- Familia de Quinolonas: Subgrupos de 1.^a, 2.^a, 3.^a y 4.^a generación.

Alcance de las alergias cruzadas entre familias

El registro como sospecha, de una alergia a un medicamento de una de estas familias, activa el reconocimiento de alergias cruzadas entre todos los medicamentos con principios activos pertenecientes a esa familia hasta que se registre con informe alergológico confirmado, con cuyo aval se pueden registrar individualizadamente alergias a cada familia, subfamilia o subgrupo.

Registro y detección de efectos adversos a medicamentos

La aplicación consta de dos procesos funcionales complementarios: en el primero el médico debe registrar el medicamento o principio activo causante del efecto adverso (EA) al paciente, y el segundo se activa con cada prescripción, mediante la comprobación de la existencia o no de algún EA registrado para el principio activo y paciente y, si existe, la emisión de una advertencia de seguridad.

La base de datos que empleamos para el registro de los efectos adversos es WHO-ART cuya estructuración por órganos, términos de alto nivel, términos preferidos y sinónimos proporciona una gran facilidad y flexibilidad para el manejo y registro de estos eventos.

Para registrar un EA a un paciente el médico debe seleccionar en primer lugar el medicamento al que se asocia con el EA, bien por marca comercial o por principio activo y a continuación buscar en la base de datos WHO-ART el EA, bien por denominación o bien por órgano. Finalmente se gradúa la severidad y se configura la vía o vías para las que se debe activar el aviso.

La clasificación de la severidad la debe elegir el médico en función de la valoración de la afectación al paciente concreto, de modo que un mismo EA puede estar clasificado como leve o moderado en dos pacientes diferentes.

No obstante existen algunos EA que están preclasificados como de severidad crítica por los propios autores de la base de datos. Un EA calificado como de severidad crítica lo es porque puede indicar estados de enfermedades graves, cuyo seguimiento se considera especialmente importante. Por este motivo, la severidad de los EA que tienen esta calificación no puede ser modificada.

Tras efectuar este registro, la aplicación avisa del EA cada vez que un médico del SESCAM prescribe ese medicamento o cualquier otro con la misma composición y vía de administración que el registrado, al paciente al que está asociado. Y al funcionar de manera centralizada, el aviso se activa con cualquiera que sea el médico que efectúe la prescripción a ese paciente.

Para la identificación de los principios activos de los medicamentos utilizamos la clasificación ATC.

Resultados obtenidos

Resultados en la detección y prevención de IIA en el primer año de funcio-



namiento, entre el 1 de junio de 2008 y el 31 de mayo de 2009:

Se emitieron 37 616 856 recetas en el SESCAM a 1 501 856 pacientes, prescritas por 3452 médicos.

El 9,6% de estos pacientes tomaron uno o dos principios activos, el 35,2% entre tres y siete y el 55,2% más de siete.

Se detectaron 4 969 267 interacciones de importancia alta (IIA), correspondientes a 3688 interacciones diferentes, en 666 332 pacientes. El médico canceló la prescripción en 92 082 de estas interacciones (2196 diferentes), beneficiándose 38 959 pacientes.

Con estos datos podemos conocer cómo aumenta el número de IIA por paciente según el número de principios activos que están tomando, al recetar al paciente un nuevo medicamento diferente (Figura 1).

En la Figura 2 se muestra cómo aumenta el porcentaje de pacientes que

han tenido una IIA al aumentar el número de principios activos.

En la Figura 3 se muestra el porcentaje acumulado de pacientes según el número de principios activos que toman y el porcentaje de IIA acumuladas según el número de principios activos que están tomando.

Se observa que:

- El 10,4% de los pacientes, con más de 20 principios activos, acumulan el 50,9% de todas las IIA.
- El 9,6% de pacientes, los que toman uno o dos principios activos, acumulan el 0,6% de todas las IIA.
- El 90,1% de las IIA se producen en el 48,9% de pacientes, con más de ocho principios activos.

Resultados en la prevención de riesgo en embarazo

En un año de funcionamiento de esta herramienta, en el periodo compren-

Figura 1. Aumento de las IIA/paciente al aumentar el número de principios activos diferentes que toma el paciente

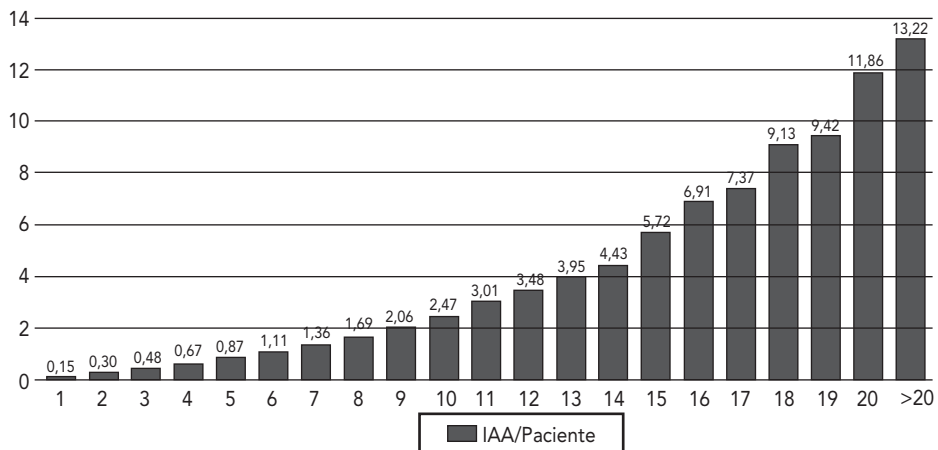
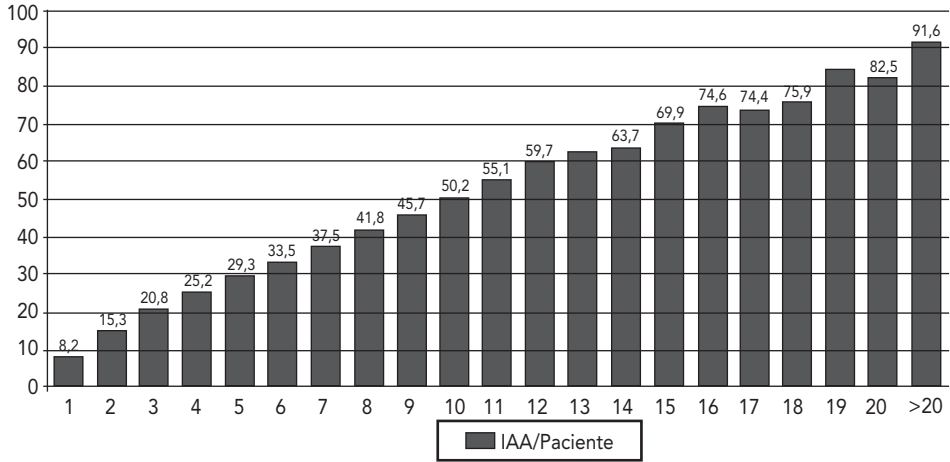




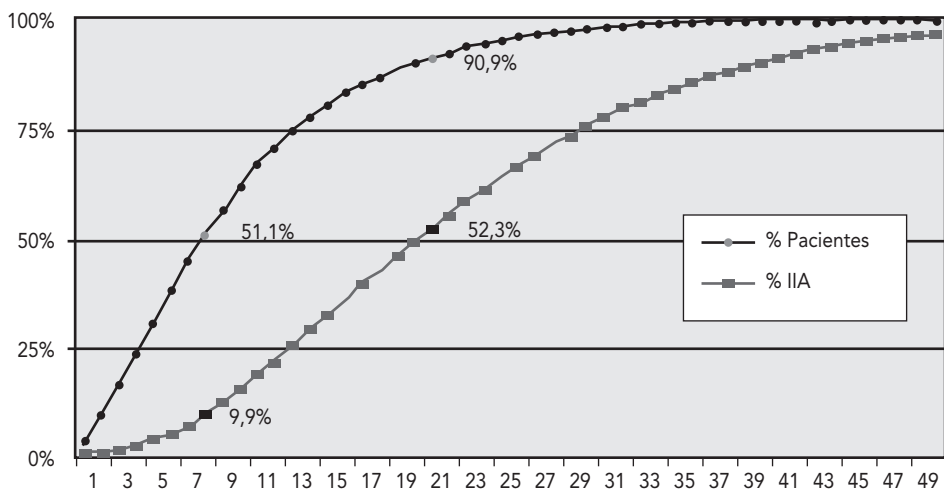
Figura 2. Porcentaje de pacientes que han tenido una IIA según el número de principios activos diferentes que toman



Entre el 1/2/2010 y el 31/1/2011 se han prescrito 876 063 recetas de medicamentos con riesgo en embarazo a 216 043 mujeres con edades com-

prendidas entre 15 y 49 años, que son el 45% de las 482 000 mujeres de Castilla-La Mancha pertenecientes a ese grupo de edad.

Figura 3. Porcentaje de pacientes según el número de principios activos, y porcentaje de IIA acumuladas





La edad media de estas mujeres es de 34,3 años.

En todas estas prescripciones el programa ha informado al médico antes de emitir la receta y los médicos han anulado por este motivo 4620 recetas a 2623 de estas mujeres, lo que supone el 0,5% de las recetas prescritas a las mujeres en edad de riesgo y el 1,2% de las mujeres en edad de riesgo que han necesitado medicación.

La edad media de estas mujeres es de 34,3 años.

Los AINE suponen el 58% de las recetas anuladas por riesgo en el embarazo, liderados por el ibuprofeno que concentra el 36,4%, seguido de diclofenaco (8,6%) y naproxeno (5,6%). Entre los tres suponen el 50,6% del total.

Resultados en la prevención de riesgos por alergias a medicamentos

En 15 meses un total de 1207 médicos del SESCAM han registrado en la aplicación alergias a medicamentos en 5117 de sus pacientes, de ellos en 1375 pacientes la alergia está confirmada con informe alergológico y en 682 de estos, con edad media de 51 años, la alergia es a AINE (303) o antibióticos (379):

- AINE:
 - Ácidos carboxílicos: 121.
 - Pirazolonas: 67.
 - Ácidos propiónicos: 57.
 - Ácidos acéticos: 42.
 - Paraminofenol: 13.
 - Oxicamas: 3.

- Antibióticos:
 - Betalactámicos: 318.
 - Penicilinas: 310.
 - Cefalosporinas: 7.
 - Monobactamas: 1.
 - Aminoglucósidos: 23.
 - Deoxiestreptaminas: 23.
 - Macrólidos: 22.
 - Quinolonas 15.
 - Glucopeptídicos: 1.

En ese periodo el programa ha detectado e informado de 358 casos de riesgo de alergias al hacer la prescripción y el médico ha cancelado la prescripción en 294 de ellos, el 82,1% de los casos detectados.

Discusión

Los datos de estos estudios tienen el valor de no ser una muestra representativa sino el conjunto de todas las prescripciones informatizadas que se han realizado en el ámbito de la atención primaria en Castilla-La Mancha, que suponen el 92% de todas las realizadas.

En cambio, en el ámbito de la atención especializada estos datos suponen un porcentaje sensiblemente inferior, por lo que no es posible estudiar diferencias finas relacionadas con este hecho.

Por otro lado, la valoración de las prescripciones y pacientes en los que el médico ha modificado su decisión de



prescripción previa en función de la alerta recibida en el momento de hacerla, se han valorado exclusivamente por el hecho de que finalizase o cancelase esa prescripción, por lo que no es posible extrapolar mayores conclusiones clínicas salvo valor de la decisión misma.

La detección de interacciones se efectúa con los tratamientos que el médico mantiene activos en la historia del paciente, esto significa que hay interacciones que lo son con tratamientos que el paciente puede no estar ya tomando pero que el médico no ha pasado al histórico. Por ello, la importancia clínica real del número total de interacciones sobre los pacientes es menor que el del dato de interacciones constatado. No obstante este hecho no afecta a los valores obtenidos de interacciones por paciente obtenidos en función de los medicamentos que se estén tomando, ni al de pacientes que se ven afectados en función de los medicamentos que se tomen.

En este sentido, en relación con los datos de interacciones, alergias y riesgo en embarazo, para dotarlos del máximo valor necesitaríamos contrastar las decisiones adoptadas con la situación clínica real del paciente en el momento en que se adoptó.

Aunque trabajos previos publicados en el ámbito hospitalario sobre el valor de estas herramientas en la práctica clínica, cuestionan su capacidad para detectar las interacciones clínicamente relevantes o la escasa respuesta de los médicos a los avisos de las alergias a medicamentos que reciben, los resultados de este programa ofrecen conclusiones muy diferentes.

Con las reservas propias de esta limitación, los resultados expuestos confirman el elevado beneficio para los pa-

cientes obtenido mediante el adecuado control de estos riesgos asociados a los medicamentos que ofrecen estas herramientas.

En total, 41 876 pacientes en Castilla-La Mancha, 114 diariamente, se han beneficiado directamente de estas mejoras en el periodo estudiado al ayudar al médico a mejorar el control de estos riesgos en sus pacientes:

- 38 959 pacientes beneficiados del control de interacciones de importancia alta.
- 2623 mujeres en edad gestacional beneficiadas del control del riesgo en caso de embarazo.
- 5117 pacientes con un mejor control de la prescripción de los medicamentos a los que son alérgicos, 294 de los cuales se han beneficiado al ayudar a evitarle un medicamento al que tienen registrado que son alérgicos.

El análisis de las interacciones de importancia alta en función de la medicación previa que toman los pacientes revela un patrón de comportamiento del incremento de la media de interacciones por paciente con cada nuevo medicamento que se tome simultáneamente, manteniéndose por debajo de uno si se toman menos de seis medicamentos e incrementándose rápidamente con cada nuevo medicamento a partir de diez.

Este comportamiento por tramos se comporta conforme al siguiente patrón de incremento del riesgo de interacciones: partiendo de un riesgo cero para pacientes que están tomando ningún medicamento, entre uno y tres medicamentos que el paciente esté tomando previamente, el riesgo se incrementa 0,15 puntos con cada nuevo



medicamento que se le prescriba; entre tres y seis, cada nuevo medicamento incrementa el riesgo unos 0,2 puntos; entre seis y diez cada nuevo medicamento incrementa el riesgo se incrementa unos 0,3 puntos; entre 10 y 15 cada nuevo medicamento incrementa el riesgo unos 0,6 puntos y a partir de 15 cada nuevo medicamento incrementa el riesgo como media en torno a 1 punto.

Esta información unida a que según este estudio el 10% pacientes, los que toman más de 20 principios activos concentran el 50% de todas las interacciones de importancia alta registradas en un año, sirven para orientar en las estrategias de priorización de este tipo de eventos en los pacientes poli-medicados, los más necesitados de control.

La alergia confirmada a medicamentos más frecuente es a penicilinas, en este estudio suponen el 22,5% de todas las alergias confirmadas, seguida de la alergia a los AINE de la familia de los Ácidos Carboxílicos, con el 8,8%. La importancia de estos datos destaca cuando sabemos que el 2,1% de todos los medicamentos que se prescribieron en el SESCAM en 2010 fueron penicilinas, por lo que el correcto control de este riesgo es muy relevante para evitar problemas graves de seguridad a estos pacientes de riesgo.

Los AINE, por volumen de anulaciones son el principal grupo implicado en el riesgo de los medicamentos en caso de embarazo, liderados por el ibuprofeno, el analgésico más prescrito, que supuso el 2,3% de todos los envases de medicamentos que se prescribieron en el SESCAM en 2010.

En nuestra opinión estos resultados confirman, que los sistemas informatizados de mejora de la seguridad para

el paciente en el momento de la prescripción, ayudan de manera importantísima al médico a mejorar el control de las interacciones medicamentosas relevantes y de los riesgos de los medicamentos en el embarazo y en pacientes con alergias a medicamentos, riesgos en los que están involucrados algunos de los medicamentos más prescritos a la población, como son las penicilinas y los AINE.

Bibliografía

1. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004;329(7456):15-9.
2. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2002;118(6):205-10.
3. Committee on Quality of Health Care in America: Institute of Medicine. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Washington: National Academy Press; 2000.
4. Almazán S, Cercenado S, Iglesias F. Plan estratégico de seguridad del paciente del SESCAM. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha*. 2009;X(4).
5. Hernández M, García C. Errores de medicación. Experiencias en el ámbito hospitalario para prevenir errores relacionados con la medicación. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha*. 2009;X(4).
6. Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Ceruelo J, Domínguez-Gil A, Sán-



- chez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan ingreso hospitalario. *Farm Hosp.* 2006; 30(3):161-70.
7. Blix HS, Viktil KK, Morger TA, Reikvam A. Identification of drug interactions in hospitals –computerised screening versus bedside recording. *J Clin Pharm Ther.* 2008;33(2):131-7.
 8. Huntzman L, Ward L, Read D, Jolly M, Heckman M. Analysis of allergy alerts within a computerized prescriber-order-entry system. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(4):373-7.
 9. Food and Drugs Administration (FDA). Disponible en <http://www.fda.gov>
 10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en <http://www.aemps.es>
 11. <http://www.whocc.no/>
 12. Stockley BK. *Interacciones Farmacológicas*, 3.^a ed. Barcelona: Pharma Editores; 2009.
 13. Abad Gimeno FJ, Pons Cabrera J, Micó Mérida M. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. *FAP.* 2005;3(2).
 14. Perinatology network. *Drugs in Pregnancy and Breastfeeding.* 2004. Disponible en <http://perinatology.com>
 15. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk*, 6.^a ed. Filadelfia: Williams & Wilkins; 2002.
 16. BIF. *Medicamentos más utilizados según su potencial teratogénico.* 1998, N.º 16.
 17. CADIME. *Medicamentos y Embarazo. Monografías del Boletín Terapéutico Andaluz.* Escuela Andaluza de Salud Pública ed.1995, N.º 8.
 18. *Catálogo de Medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.* Ed. 2010.