

ORIGINALES

Seguimiento de parámetros analíticos en pacientes de medicina interna para detectar efectos adversos

Aurelio Cabello-Muriel*, Elena Urbieta-Sanz, Carles Iniesta-Navalón, Celia García-Molina, Lorena Rentero-Redondo y Teresa Antequera-Lardón

Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

Resumen

Objetivo: Determinar la frecuencia con la que se prescriben una serie de fármacos, previamente seleccionados, sobre los que existen recomendaciones de monitorización mediante parámetros analíticos, y la prevalencia de analíticas alteradas con el fin de establecer prioridades para facilitar su seguimiento.

Método: Estudio prospectivo observacional realizado en el servicio de Medicina Interna de un hospital de referencia de área de 350 camas. En una primera fase se realizó una selección de fármacos cuya monitorización analítica está recomendada en la bibliografía, y posteriormente se realizó un seguimiento de los pacientes ingresados con alguno de estos fármacos en su tratamiento. El estudio se llevó a cabo en el último bimestre de 2011.

Resultados: Se incluyeron 271 pacientes, de los cuales 128 (47%) fueron mujeres. La edad media fue de $74,5 \pm 14,4$ años y la estancia media de $7 \pm 5,8$ días. Estos pacientes representaron el 83% de todos los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna durante el periodo de estudio. Se registraron 828 medicamentos susceptibles de monitorización; cada paciente tuvo una media de $3,1 \pm 2,3$. Se revisaron 1837 analíticas, de las cuales 401 (22%) estaban alteradas y afectaron a 154 pacientes (57%). Los binomios fármaco-parámetro analítico alterado más frecuentemente encontrados fueron incremento de creatinina-fármacos nefrotóxicos, hipopotasemia en pacientes tratados con diuréticos de alta eficacia y trombocitopenia en pacientes tratados con heparinas de bajo peso molecular.

Conclusiones: En nuestro estudio se pone de manifiesto la importancia de vigilar desde el servicio de Farmacia ciertos parámetros analíticos relacionados con determinados fármacos, ya que se demuestra una elevada incidencia de resultados alertantes. Nuestra propuesta de selección de fármacos facilita el seguimiento y alcanza a gran cantidad de pacientes.

PALABRAS CLAVE

Seguimiento farmacoterapéutico; Pacientes ingresados; Acontecimiento adverso a medicamentos; Valor analítico; Errores de medicación

Follow-up of analytical parameters in Internal Medicine patients to detect adverse events

Abstract

Objective: To analyze the prevalence of prescription drugs, previously selected, that should be monitored by their analytical test, and the rate of alteration in these tests, with the aim of establishing priorities to facilitate monitoring.

Method: Prospective observational study in the Internal Medicine department of a referral hospital of 350 beds. In a first phase, we selected some drugs which analytical monitoring is recommended for the medical literature, and after that, we reviewed the pharmacological treatment of all patients admitted with any of these drugs. The study was conducted in the last two month of 2011.

Results: We included 271 patients, 128 (47%) were women. The mean age was 74.5 ± 14.4 years and the average stay of 7 ± 5.8 days. These patients accounted for 83% of all patients admitted to Internal Medicine during the study period. There were 828 drugs that must be monitored; each patient had an average of 3.1 ± 2.3 . We reviewed 1837 analytical test, of which 401 (22%) were altered and 154 patients (57%) were affected for it. The pairs drug-analytical test altered most frequently found were creatinine increased and nephrotoxic drugs, hypokalemia in patients taking high efficiency diuretics and thrombocytopenia in patients treated with low molecular weight heparins.

Conclusions: Our study highlights the importance of monitoring laboratory test associated with some drugs from the pharmacy department, as it demonstrates a high incidence of warning results. Our proposal for selection of drugs makes monitoring easier, and reaches large numbers of patients.

KEYWORDS

Drug monitoring; Inpatients; Adverse drug event; Laboratory test; Medication errors

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aurelio_cabello@yahoo.es (Aurelio Cabello Muriel).

Introducción

Realizar un seguimiento a los pacientes ingresados mediante parámetros analíticos, es una práctica que no requiere un gran esfuerzo, puede dar un gran rendimiento y no está extendida en las áreas de atención a pacientes hospitalizados de los servicios de farmacia tanto como sería deseable. Los motivos por los que esto sucede pueden variar desde la excesiva carga de trabajo que soportan muchos farmacéuticos de hospital, hasta no tener bien definidos qué fármacos y qué analíticas habría que priorizar para la monitorización de la seguridad del paciente ingresado. El primero de los motivos concierne al ámbito de actuación de gerentes y gestores, para salvar el segundo escollo puede ser útil la experiencia que se describe en este trabajo.

En el estudio ENEAS¹ realizado en 2005, se puso de manifiesto que aproximadamente el 10% de los pacientes que ingresan en un hospital sufren algún tipo de efecto adverso. El 37,4% de los efectos adversos estaban relacionadas con medicamentos, y el 34,8% de estos se consideraron evitables. Diversas publicaciones han constatado el papel relevante del farmacéutico de hospital en la prevención de eventos adversos relacionados con medicamentos^{2,3}.

Las pruebas analíticas son una herramienta eficaz a la hora de detectar eventos adversos relacionados con fármacos. Berga et al⁴ en un trabajo publicado en 2009, en el que se estudian los acontecimientos adversos producidos por medicamentos (AAM) durante la estancia hospitalaria en cinco hospitales españoles durante cuatro meses muestran que de 194 AAM analizados, 60 (31%) fueron detectados mediante pruebas analíticas.

Los eventos adversos relacionados con fármacos pueden ser debidos también a errores en la prescripción de los mismos. La American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), en una guía clínica para la prevención de errores de medicación en hospitales⁵, clasifica a éstos en 11 tipos. Uno de ellos, «error de monitorización» lo describe como «el no haber revisado el tratamiento prescrito para verificar su idoneidad y detectar posibles problemas, o no haber utilizado los datos clínicos o analíticos pertinentes para evaluar adecuadamente la respuesta del paciente a la terapia prescrita». En la adaptación española de la clasificación del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP)⁶, realizada bajo la coordinación del ISMP-España, por un grupo de trabajo constituido por farmacéuticos de varios centros hospitalarios españoles, entre los 15 tipos de errores de medicación aparece uno como «falta de controles analíticos».

Además, debemos tener presente que una de las principales causas por las que se producen errores de medicación es la falta de información sobre el paciente^{7,8} y una parte relevante de ésta se obtiene mediante un adecuado seguimiento analítico.

Existen más de 500 advertencias referentes a los fármacos más utilizados y valores analíticos⁹, por lo que es bastante poco probable que algún médico pueda recordarlas, ni que desde el servicio de Farmacia se pueda informar de todas. Además sería poco efectivo, ya que nos perderíamos en muchas de poca relevancia clínica.

La finalidad de este estudio es determinar la frecuencia con la que se prescriben una serie de fármacos, previamente seleccionados, sobre los que existen recomendaciones de seguimiento mediante valores analíticos, y en qué medida estas analíticas están alteradas con el fin de establecer prioridades para poder hacer un seguimiento sistemático y de forma continua.

Método

Estudio prospectivo observacional realizado en el servicio de Medicina Interna de un hospital de referencia de área de 350 camas. El estudio se llevó a cabo en dos fases: una primera en la que se confeccionó una lista de fármacos o grupos de fármacos con sus respectivos valores analíticos cuyo seguimiento está recomendado por las instituciones sanitarias. Esto se llevó a cabo mediante el análisis de la bibliografía existente realizado por los investigadores, en el que se seleccionaron aquellos binomios «fármaco-parámetro analítico» a seguir que contaban con un mayor consenso. La lista se completó con un trabajo publicado recientemente por Shengheng et al¹⁰ en el que se muestran los resultados de una encuesta realizada por el método Delphi entre un grupo de expertos multidisciplinar (médicos de distintas especialidades y farmacéuticos) para la selección de binomios fármacos-resultados analíticos como método de alerta en pacientes ingresados.

En una segunda fase se realizó un seguimiento analítico a los pacientes que ingresaron en el servicio de Medicina Interna. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con algún fármaco incluido en la lista. Se realizó un muestreo secuencial durante un mes para determinar la prevalencia de pacientes con fármacos seleccionados y analíticas alertantes. En base a esos primeros resultados se terminó de reclutar el número de pacientes necesario para obtener una muestra representativa. Dado que en el primer mes la proporción de pacientes en tratamiento con al menos uno de los fármacos seleccionados en la tabla 1 y con parámetro analítico alterado fue del 50% se calculó para un intervalo de confianza del 95% (error $\alpha = 0,05$) y una precisión del 6% un total de 268 pacientes. El estudio se llevó a cabo en el último bimestre de 2011.

Las fuentes de información fueron el programa informático que da soporte a las prescripciones hospitalarias (SAVAC[®]), el programa de laboratorio y los datos demográficos y clínicos recogidos en la historia clínica digital. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les

Tabla 1. Pares «fármaco-resultado de laboratorio» seleccionados para su seguimiento durante el estudio

Fármaco	Resultado laboratorio
CLOZAPINA	Leucocitos
LITIO	Hormonas Tiroideas, Función renal
CARBAMAZEPINA	Sodio, Función hepática
OXCARBAMAZEPINA	Sodio, Función hepática
DIURÉTICOS DE ALTA EFICACIA	Función renal, Potasio
DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO	Potasio
IECAs	Función renal, Potasio
ARAs	Función renal, Potasio
DIGOXINA	Función renal, Potasio
AMIODARONA	Función hepática, Potasio, Hormonas Tiroideas
LINEZOLID	Hemograma
AMINOGLUCÓSIDOS	Función renal
VANCOMICINA	Función renal
ERITROPOYETINAS	Hemoglobina
FENITOINA	Albúmina
ELECTROLITOS (Sodio, Potasio)	Niveles
ALOPURINOL	Función renal
GLITAZONAS	Función renal, Función hepática
CLOPIDOGREL	Plaquetas
GANCICLOVIR	Función renal
HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR	Función renal, Plaquetas
METFORMINA	Función renal

Lista de fármacos seleccionados para su seguimiento analítico en base al consenso en la bibliografía y parámetros analíticos a seguir. IECAs: inhibidores del enzima convertidora de angiotensina, ARAs: antagonistas del receptor de angiotensina.

realizó un seguimiento diario de los valores analíticos recomendados y las variaciones en el tratamiento que involucrasen a alguno de estos fármacos, hasta que el paciente era dado de alta.

La información recogida se registró en una base de datos informatizada diseñada al efecto mediante la aplicación Microsoft Access®. Esta base de datos se anonimizó antes de realizar cualquier análisis para asegurar la protección de datos.

Analizamos la prevalencia de la prescripción de los fármacos seleccionados y de valores analíticos alterados. Para ello se realizó un estudio estadístico descriptivo en el que las variables cuantitativas se expresaron como medias (\pm desviación estándar) y las categóricas como porcentajes.

Resultados

Durante la primera fase se seleccionaron un total de 22 binomios «fármaco-resultado de laboratorio» tal como muestra la tabla 1. De los 22 fármacos seleccionados para su seguimiento, ocho coinciden tanto en la revisión bibliográfica realizada previamente por los investigadores como en la encuesta Delphi, 10 son propuestos únicamente tras nuestra revisión y cuatro aparecen únicamente en la encuesta Delphi (Tabla 2).

Se incluyeron un total de 271 pacientes entre los meses de noviembre y diciembre de 2011, de los cuales 128 (47%) fueron mujeres. La edad media fue de $74,5 \pm 14,4$ años y la estancia media de $7 \pm 5,8$ días. Estos pacientes representaron el 83% de todos los pacientes in-

Tabla 2. Discrepancias y coincidencias entre las recomendaciones de fármacos a seguir

Búsqueda bibliográfica	Encuesta Delphi	Lista definitiva
IECAs	IECAs	IECAs
CLOZAPINA	CLOZAPINA	CLOZAPINA
DIGOXINA	DIGOXINA	DIGOXINA
DAP	DAP	DAP
DAE	DAE	DAE
ELECTROLITOS	ELECTROLITOS	ELECTROLITOS
AMINOGLUCÓSIDOS	AMINOGLUCÓSIDOS	AMINOGLUCÓSIDOS
VANCOMICINA	VANCOMICINA	VANCOMICINA
AMIODARONA	ARAs	AMIODARONA
ALOPURINOL	CLOPIDOGREL	ALOPURINOL
CARBAMAZEPINA		CARBAMAZEPINA
OXCARBAMAZEPINA	GANCICLOVIR	OXCARBAMAZEPINA
ERITROPOYETINAS		ERITROPOYETINAS
GLITAZONAS	HBPM	GLITAZONAS
FENITOINA		FENITOINA
LINEZOLID	AINEs	LINEZOLID
LITIO		LITIO
METFORMINA	ALCALOIDES ERGOTICOS	METFORMINA
		ARAs
ESTATINAS+FIBRATOS	HEPARINA	CLOPIDOGREL
		GANCICLOVIR
ESTATINAS+COLCHICINA	WARFARINA	HBPM

Comparación de las listas de fármacos para su seguimiento analítico utilizadas en el estudio. IECAs: inhibidores del enzima convertidora de angiotensina, DAP: diuréticos ahorradores de potasio, DAE: diuréticos de alta eficacia (incluye diuréticos de asa y tiazidas), ARAs: antagonistas del receptor de angiotensina, HBPM: heparinas de bajo peso molecular, AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

gresados en el servicio de Medicina Interna durante el período de estudio. Se registraron 828 medicamentos susceptibles de monitorización, cada paciente tuvo una media de $3,1 \pm 2,3$. Se revisaron 1.837 analíticas, de las cuales 401 (22%) estaban alteradas y afectaron a 154 pacientes (57%). El desglose de la proporción de analíticas alteradas según los diferentes parámetros seguidos, así como de los pacientes a los que estas afectaron se muestra en la tabla 3.

Los parámetros analíticos más frecuentemente alterados fueron la creatinina sérica (aumento), la potasemia (aumento y disminución) y las plaquetas (disminución), que afectaron a 14 fármacos o grupos de fármacos de los 22 seleccionados en la lista, representando éstos el 96,5% de las situaciones en las que encontramos un binomio fármaco-analítica alterada. En cuanto a los fármacos, los que presentaron más frecuentemente valores analíticos alterados fueron los diuréticos de alta eficacia, solos o combinados con fármacos de riesgo renal y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

Los pacientes con valores analíticos alterados y en tratamiento con algún fármaco relacionado se muestran en la tabla 4. En 271 pacientes seguidos hemos encontrado 201 situaciones en las que un paciente estaba siendo tratado con algún fármaco cuya analítica a seguir estaba alterada. Los binomios «fármaco-analítica alterada» más frecuentemente encontrados han sido incremento de creatinina-fármacos nefrotóxicos o fármacos de especial cuidado en pacientes con una función renal disminuida. La gran mayoría de pacientes con una creatinina superior a 1,4 mg/dL tenía en su tratamiento una combinación de dos, tres y hasta cuatro fármacos de este tipo. Le sigue hipopotasemia en pacientes tratados con diuréticos

Tabla 3. Desglose de la incidencia de analíticas alteradas

Parámetro analítico	Analíticas revisadas	Porcentaje Analíticas alertantes (%)	Proporción Pacientes afectados
Albúmina	7	14	1/3
ALT/AST	48	4	1/18
Creatinina	672	28	89/237
Hemáties	1	0	0/1
Leucocitos	3	0	0/2
Sodio	22	41	2/9
Plaquetas	433	19	37/184
Potasio	622	16	67/229
T3T4	20	25	3/9
Hemoglobina	9	100*	4/4*

Descripción de las analíticas revisadas, porcentaje de cuántas de ellas estaban alteradas, y proporción de pacientes a las que afectaron respecto al total de pacientes al que se le siguió ese parámetro analítico. ALT: alanina transaminasa, AST: aspartato transaminasa, T3T4: triyodotironina/tiroxina. *Todos los pacientes a los que se le siguió la hemoglobina, mostraron un valor analítico alterado por debajo de los valores normales.

Tabla 4. Pacientes con valores analíticos alterados y en tratamiento con algún fármaco relacionado

Resultado analítico	Fármaco	Pacientes
POTASIO < 3,6 mEq/L	DAE	31
	AMIODARONA	1
	DIGOXINA	1
	2 DAE	3
	AMIODARONA+DAE	2
	DIGOXINA+DAE	4
	DIGOXINA+2 DAE	1
PLAQUETAS<140000/mm ³	HBPM	33
	CLOPIDOGREL	4
SODIO <135 mmol/L	OXCARBAMAZEPINA	1
	CARBAMAZEPINA	1
HORMONAS TIROIDEAS ALTERADAS	LITIO+AMIODARONA	1
	AMIODARONA	2
POTASIO>5,5 mEq/L	IECA/ARA	9
	SUPLEMENTO DE POTASIO	4
	DAP	1
	IECA/ARA+ DAP	4
	DAP+ SUPLEMENTO DE POTASIO	2
	ARA+ SUPLEMENTO DE POTASIO	4
ALT/AST>38/41 U/L	OXCARBAMAZEPINA	1
ALBUMINA<3,3 g/dL	FENITOINA	1
HEMOGLOBINA>13g/dL	ERITROPOYETINAS	-
CREATININA>1,4 mg/dL	DAE	2
	IECA/ARA	1
	LITIO	-
	DIGOXINA	-
	AMINOGLUCOSIDOS	-
	VANCOMICINA	-
	ALOPURINOL	1
	HBPM	2
	METFORMINA	-
	*COMBINACION DE DOS DE ESTOS FARMACOS	33
	*COMBINACION DE TRES DE ESTOS FARMACOS	38
*COMBINACION DE CUATRO DE ESTOS FARMACOS	11	
*COMBINACION DE CINCO DE ESTOS FARMACOS	1	

Descripción de los pacientes con alguna analítica alterada en función del parámetro alterado y fármacos con los que estaba siendo tratado. DAE: diuréticos de alta eficacia (incluye diuréticos de asa y tiazidas), HBPM: heparinas de bajo peso molecular, IECA: inhibidor del enzima convertidora de angiotensina, ARA: antagonista del receptor de angiotensina, DAP: diuréticos ahorradores de potasio.

de alta eficacia (DAE), y trombocitopenia en pacientes tratados con HBPM.

Diez pacientes fueron tratados con suplementos de potasio a pesar de tener un nivel de potasio sérico superior a 5,5 mEq/dL. El rango de aporte electrolítico en estos pacientes osciló entre 5-50 mEq/día.

Discusión

Nuestra propuesta de selección de los fármacos más relevantes para realizar un seguimiento analítico aumenta, en nuestra opinión, la eficiencia de dicha monitorización alcanzando a gran cantidad de pacientes. Así, la prevalencia de pacientes que ingresan en Medicina Interna con algunos de estos fármacos es alta (83%) y los resultados analíticos detectan que en más de la mitad de éstos se encuentra una señal analítica alertante de un potencial AAM. Únicamente con el seguimiento de creatinina, potasio, y plaquetas abarcamos el 96% de las situaciones en las que encontramos un binomio fármaco-analítica alterada.

El seguimiento analítico de los pacientes tratados con determinados fármacos es un tema que preocupa a los profesionales sanitarios de todo el mundo, así encontramos numerosos trabajos que hacen especial hincapié en diferentes aspectos.

Un estudio publicado en *Nephrology Dialysis Transplantation* en 2008¹¹ analiza los factores que predisponen a que se den alteraciones relevantes respecto al potasio sérico. En una muestra de 15000 pacientes encontraron una prevalencia de pacientes con $K > 5$ mEq/dL del 3,7%. El predictor más fuerte de hiperpotasemia fue que el paciente estuviese siendo tratado con inhibidores del enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y diuréticos ahorradores de potasio (DAP) al mismo tiempo. Respecto a la hipopotasemia el predictor más fuerte relacionado con la farmacoterapia fueron los diuréticos tiazídicos, seguido de los diuréticos de asa. En nuestro estudio la prevalencia de pacientes con hiperkalemia fue algo mayor (8,9% con $K > 5,5$ mEq/dL). En lo concerniente a los factores predictores podemos asumir que existe coincidencia con el estudio anterior, al encontrar un 17% de los pacientes con hiperpotasemia tratados con IECA o antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) más DAP, y un 83% tratados con al menos uno de ellos. El 72% de los pacientes con hipokalemia fueron tratados con diuréticos de asa o tiazidas.

La trombocitopenia inducida por heparinas (TIH) es una reacción adversa que puede causar graves daños al paciente tratado tanto con heparinas no fraccionadas como con HBPM. La incidencia con la que aparece oscila entre el 0,5-5%¹², por lo que se recomienda la monitorización del recuento de plaquetas en estos pacientes. A pesar de ser una reacción adversa grave, el seguimiento de recuento de plaquetas no se hace adecuadamente, además es una situación clínica difícil de diagnosticar, ya que hasta el 58% de los pacientes críticos ingresados en un hospital presentan trombocitopenia no inducida por heparinas^{13,14}. Esto hace que la TIH esté infradiagnosticada. Se debería sospechar de TIH en todo paciente tratado con heparina que desarrolle una trombocitopenia asociada o no a un fenómeno trombótico¹³. En nuestro estudio encontramos 33 pacientes con trombocitopenia y tratados

con HBPM. Estos pacientes representan el 10% de todos los ingresados en el servicio de Medicina Interna durante el periodo de estudio, lo que nos parece un número bastante elevado y sumado a la gravedad del daño que estos pacientes pueden sufrir, un motivo suficiente para vigilar cualquier señal que pueda alertarnos.

Debido a que digoxina es un fármaco de estrecho margen terapéutico y puede provocar graves efectos adversos, es de reseñar, aunque la prevalencia no haya sido muy alta, que seis pacientes tratados con este fármaco tuviesen unos niveles de potasio en plasma por debajo de 3,6 mEq/dL, cinco de ellos estaban además siendo tratados con DAE. También destaca que 24 pacientes mostrasen unos valores de potasio por encima de 5,5 mEq/dL y estuviesen siendo tratados con alguna combinación de fármacos entre IECA, ARA, DAP, o suplementos de potasio.

No todas las recomendaciones son igual de precisas, así encontramos recomendaciones muy claras, como retirar suplementos de potasio en pacientes con hiperpotasemia, no utilizar clozapina en pacientes con un recuento leucocitario < 3500 /mm³, carbamazepina en pacientes con $Na < 130$ mEq/dL, o metformina en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 60 mL/min, que encontramos en sus respectivas fichas técnicas. Incluso en esta última recomendación existe controversia, ya que recientes publicaciones apuntan al uso seguro de metformina en pacientes con aclaramiento por encima de 30 mL/min¹⁵. Otra clara recomendación incluye a los fármacos nefrotóxicos cuya dosis debe ser ajustada de acuerdo a la función renal del paciente, si su situación clínica lo permite¹⁶. En otros casos la recomendación no es tan clara y no se indica un ajuste de dosis definido o una contraindicación explícita, por lo que debemos seguir la evolución del paciente e informar cuando clínicamente presente criterios de intervención.

Varios estudios han puesto de manifiesto que existe una pobre comunicación entre el laboratorio y la farmacia¹⁷⁻¹⁹, a pesar de que se considera un punto clave para la prevención de AAM. Esta comunicación sin duda mejoraría con un modelo de relación a tiempo real, es decir, que la información sobre los valores analíticos del paciente esté integrada en el programa de prescripción. Sin embargo, a la espera de que las oportunidades tecnológicas terminen por extenderse, nos parece que el punto clave es ser metódicos y seleccionar el mínimo de pacientes que debemos seguir para ser lo más eficientes posible.

Entre las principales limitaciones del estudio destacamos su carácter observacional, lo que no nos ha permitido medir la eficacia de las potenciales intervenciones. Sin embargo, por motivos éticos en los casos en los que detectamos alguna alteración que consideramos pudiera afectar a la seguridad del paciente, su médico fue avisado. Además, la confección de una lista para seleccionar fármacos a seguir, inevitablemente va a acarrear la no inclusión de algunos relevantes. En nuestro caso por

ejemplo, no fueron incluidos levofloxacino ni antibióticos betalactámicos, susceptibles de vigilar la función renal, al no encontrar referencias en la búsqueda bibliográfica realizada ni aparecer en el trabajo de Shengheng et al. Por otro lado fueron descartados algunos fármacos tales como: estatinas más fibratos, y estatinas más colchicina, por tratarse de interacciones medicamentosas que escapaban a la idea del estudio, alcaloides ergóticos, warfarina, AINEs, y heparina no fraccionada, debido a su uso no generalizado o dificultad de seguimiento.

Sin embargo pensamos que el objetivo del trabajo está bien alcanzado, ya que hemos pretendido incentivar y facilitar el seguimiento analítico rutinario en pacientes ingresados, lo que en muchos casos nos puede alertar de forma temprana de un posible AAM y mitigar o evitar el daño para el paciente. Además, consideramos adecuada la selección de los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna porque debido a su elevada edad media, alta proporción de pacientes pluripatológicos y polimedcados y estancia media más prolongada que en otros servicios del hospital, pueden beneficiarse más de un seguimiento de este tipo.

Parece lógico centrar los esfuerzos en los pacientes tratados con fármacos cuya incidencia en analíticas alteradas ha sido mayor, aquellos cuyos efectos adversos pueden ser más graves, y aquellos sobre los que existe una recomendación clara y explícita en cuanto a suspender tratamiento o ajustar dosis. En nuestro estudio, esto se traduce en priorizar sobre los pacientes tratados con: al menos dos fármacos nefrotóxicos o dependientes de la función renal, en los que habrá que vigilar la creatinina sérica y su aclaramiento renal, digoxina más DAE, IECA o ARA más DAP, y suplementos de potasio, sobre los que habrá que vigilar el nivel de potasio sérico, HBPM sobre los que debemos vigilar la posibilidad de TIH mediante el seguimiento del recuento plaquetario, carbamazepina para seguir el nivel de sodio, y clozapina para vigilar el recuento leucocitario.

Bibliografía

1. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006. [citado 25-01-2012]. Disponible en: <http://www.seguridad-delpaciente.es/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>
2. Gorgas MQ, Odena E, Pastor F. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farm Hosp.* 2003;27:280-9.
3. Campos Vieira N, Bicas Rocha K, Calleja Hernández MA, Faus Dáder MJ. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. *Farm Hosp.* 2004;28:251-7.
4. Berga Culleré C, Gorgas Torner MQ, Altimiras Ruiz J, Tuset Creus M, Besalduch Martín M, Capdevila Sunyer M, et al. Detección de acontecimientos adversos producidos por medicamentos durante la estancia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2009;33:312-23.
5. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1993;50:305-14.
6. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M, en representación del Grupo de Trabajo Ruiz-Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp.* 2003;27:137-49.
7. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drugs events. *JAMA.* 1995;274:35-43.
8. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA.* 1997;277:312-17.
9. Schiff GD, Klass D, Peterson J, Shah G, Bates DW. Linking laboratory and pharmacy. Opportunities for reducing errors and improving care. *Arch Intern Med.* 2003;163:893-900.
10. Shengsheng Y, Galenter WL, DiDomenico RJ, Borkowsky S, Schiff GD, Lambert BL. Selection of drug-laboratory results pairs for an inpatient asynchronous alert program: Results of a Delphi survey. *Am J Health-Syst Pharm.* 2011;68:407-14.
11. Henz S, Maeder MT, Huber S, Schmid M, Loher M, Fehr T. Influence of drugs and comorbidity on serum potassium in 15000 consecutive hospital admissions. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:3939-45.
12. Jang IK, Hursting MJ. When heparins promote thrombosis: review of heparin-induced thrombocytopenia. *Circulation.* 2005;111:2671-83.
13. Cruz-González I, Sánchez-Ledesma M, Sánchez PL, Jang IK. Trombocitopenia inducida por heparina. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1071-82.
14. Berg MJ, Van den Bemt P, Huisman A, Schobben A, Egberts T, Solinge W. Compliance with platelet Count Monitoring Recommendations and Management of Possible Heparin-Induced Thrombocytopenia in Hospitalized Patients Receiving Low-Molecular-Weight Heparin. *Ann Pharmacother.* 2009;43:1405-12.
15. Gómez-Huelgas R. El uso de metformina en el contexto de insuficiencia renal leve o moderada. *Rev Clin Esp.* 2012;212:105.
16. Alcazar R, Egocheaga I, Orte L, Lobos JM, Gonzalez Parra E, Álvarez Guisasaola F, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2008;28:273-82.
17. Schiff GD, Aggarwal HC, Kumar S, McNutt RA. Prescribing potassium despite hyperkalemia: medication errors uncovered by linking laboratory and pharmacy information systems. *Am J Med.* 2000;109:494-7.
18. Tegeder I, Levy M, Muth-Selbach U, Oelkers R, Neumann F, Dormann H, et al. Retrospective analysis of the frequency and recognition of adverse drug reactions by means of automatically recorded laboratory signals. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;47:557-64.
19. Schiff GD, Rucker TD. Computerized prescribing: building the Electronic infrastructure for better medication usage. *JAMA.* 1998;279:1024-29.