

Análisis de los problemas, relacionados con medicamentos, detectados en un hospital general

María Dolores Nájera Pérez^a, Ana Aranda García^a, José Eduardo Calle Urra^b, Rafael Gomis Cebrián^b, María Dolores Iranzo Fernández^a, Josefa León Villar^a, María Ventura López^a y Joaquín Plaza Anierte^a

^aServicio de Farmacia. Hospital Morales Meseguer. Murcia. España.

^bServicio de Calidad Asistencial. Consejería de Sanidad. Región de Murcia. Murcia. España.

Correspondencia: Dra. M.D. Nájera Pérez.
Servicio de Farmacia. Hospital Morales Meseguer. Murcia.
Avda. Marqués de los Vélez, s/n. 30008 Murcia. España.
Correo electrónico: mariad.najera@carm.es

Resumen

Fundamento: Desde que se prescribe un fármaco hasta que éste tiene efecto en el paciente, pueden surgir los denominados problemas relacionados con los medicamentos (PRM). En el presente trabajo se describe la metodología empleada en nuestro hospital para identificar, prevenir y resolver los PRM. El objetivo principal es valorar la prevalencia y las características de los PRM detectados y los resultados de las intervenciones realizadas.

Material y métodos: Se han analizado los PRM durante un período de un año, en un hospital general de 450 camas, con sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias (SDMDU) en el 100% de ellas. Diariamente, el farmacéutico revisa todos los tratamientos que se han procesado en el SDMDU. Una vez identificado un paciente con un PRM, se comunica la recomendación terapéutica por escrito a través de la "Notificación farmacoterapéutica", y se registra la respuesta obtenida trascurridas 48 h.

Resultados: Durante el período de estudio hubo 17.180 ingresos y se detectaron 4.859 PRM. El mayor porcentaje de PRM (54%) corresponde a medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica (MNIGFT); un 88% de ellos fue por fármacos susceptibles de sustitución por un medicamento incluido en la GFT. Otro grupo importante de intervenciones corresponde al grupo de las interacciones medicamentosas, recomendaciones sobre administración de medicamentos, alertas sobre alergias e indicación de monitorización farmacoterapéutica. Los fármacos mayormente implicados pertenecían al sistema cardiovascular. Las intervenciones fueron aceptadas en un 41,7%.

Conclusiones: La aplicación del programa de atención farmacéutica propuesto se ha mostrado útil para detectar, prevenir y resolver PRM. De cualquier modo, dada la repercusión del problema, es necesario establecer un sistema estandarizado que permita el seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico.

Palabras clave: Problemas relacionados con medicamentos. Intervención farmacéutica. Seguimiento farmacoterapéutico. Atención farmacéutica.

Introducción

La farmacoterapia es una práctica que conlleva una serie de riesgos, debidos tanto a la iatrogenia inherente al medicamento como a la secuencia de procesos y decisiones seguidos durante su proceso de utilización. Esto ha hecho que surja una patología emergente, los denominados problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Un PRM es cualquier aspecto relacionado con el medicamento que interfiere

Abstract

Background: Drug-related problems (DRP) can arise between the time a drug is prescribed until it has an effect on the patient. The present study describes the methodology used in our hospital to identify, prevent and resolve DRP. The main objective of this study was to determine the prevalence and characteristics of the DRP detected and the results of the pharmaceutical interventions performed to resolve these events.

Material and methods: DRP were analyzed during a 1-year period in a general 450-bed hospital with a unit-dose drug distribution system (UDDDS) in all beds. A pharmacist reviewed all drugs processed in the UDDDS daily. When a DRP was identified, the therapeutic recommendation was communicated in writing through standard form, and the response obtained after 48 hours was registered.

Results: During the study period, there were 17180 admissions and 4859 DRP were detected. The highest percentage of DRP (54%) corresponded to drugs not included in the drug formulary and 88% of these DRP were due to drugs that could have been substituted for drugs included in the drug formulary. Another important group of pharmaceutical interventions corresponded to drug interactions, recommendations on drug administration, allergy alerts, and indications for pharmacotherapeutic monitoring. The most frequently involved drugs were those acting on the cardiovascular system. A total of 41.7% of pharmaceutical interventions were accepted.

Conclusions: The application of the program proposed was useful for detecting, preventing and resolving DRP. Given the repercussions of DRP, a standardized system that would allow follow-up of drug treatment is required.

Key words: Drug-related problems. Pharmaceutical intervention. Pharmaceutical follow-up. Pharmaceutical attention.

con el resultado óptimo del cuidado del paciente¹. Por su magnitud y trascendencia, supone un verdadero problema de salud pública. Varias investigaciones han establecido que la morbilidad relacionada con los medicamentos, como causa de ingreso hospitalario, tiene una incidencia que puede variar entre el 0,2 y el 21,7%^{2,3}.

Otros estudios recientes han calculado los costes que implican las reacciones adversas a medicamentos (RAM), y se ha demostrado que las RAM prevenibles aumentan los días

de estancia hospitalaria, adicionalmente al incremento de otros costes por hospitalización⁴.

En España se cuenta con un Sistema Nacional de Farmacovigilancia y existen numerosos estudios que analizan RAM en el medio hospitalario⁵. Además, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sobre la mortalidad y la morbilidad producida por fármacos, que obtuvo que entre el 1 y el 4% de las consultas a urgencias se deben a RAM producidas por grupos terapéuticos como antiinflamatorios no esteroideos y agentes antiinfecciosos⁶, fármacos de elevado consumo en nuestro medio.

Teniendo en cuenta que un 19-80% de los PRM son prevenibles⁷⁻⁹, una detección precoz puede contribuir a disminuir este problema.

La dispensación de medicamentos en el hospital a través del sistema de distribución de medicamentos por dosis unitarias (SDMDU) se ha convertido en una potente herramienta de control de la farmacoterapia del paciente y de su monitorización, de una forma cada vez más amplia e integrada al resto de las atenciones que recibe el paciente¹⁰.

En el presente trabajo se describe la metodología de monitorización terapéutica que se utiliza en nuestro hospital, para identificar, prevenir y resolver los PRM a través del SDMDU. El objetivo principal es valorar la prevalencia y las características de los PRM detectados en los enfermos hospitalizados y los resultados de las intervenciones farmacéuticas realizadas.

Material y métodos

El Morales Meseguer es un hospital general que cuenta con 450 camas. Se dispone de un SDMDU en el 100% de ellas.

Diariamente el farmacéutico revisa todos los tratamientos que se han procesado en el SDMDU. Todos los PRM evaluados tienen su origen en la prescripción. La identificación de un paciente con uno o varios PRM supone el inicio de la intervención farmacéutica, definida como la actividad encaminada a la resolución de un problema planteado por un paciente hospitalizado en particular y asociado a un medicamento de su perfil farmacoterapéutico. Todo ello conlleva la recogida de la información necesaria y la comunicación de la recomendación farmacoterapéutica. La comunicación se lleva a cabo por escrito, mediante un impreso normalizado denominado "Notificación farmacoterapéutica", en el que se recogen los datos del paciente, del médico responsable y de la unidad clínica, así como datos relativos a los PRM (clasificación) y datos de la intervención farmacéutica realizada. También se recoge en dicho impreso la respuesta a la intervención farmacéutica que el equipo médico ha obtenido.

En el presente trabajo, se han analizado los PRM registrados durante el período de un año (2003). Los PRM, que se detallan en la tabla 1, se han clasificado teniendo en cuenta consideraciones prácticas, así como los criterios del Segundo Consenso de Granada sobre PRM⁹⁻¹¹, aunque considerando causas, no resultados, ya que los posibles PRM se detectaron antes de que la medicación llegara al paciente. Se han consi-

derado las intervenciones derivadas de la prescripción de medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica (MNIGFT) y las derivadas de problemas originados por la medicación domiciliaria de los pacientes (no conocer la medicación puede originar problemas de duplicidad terapéutica o interacciones con medicamentos prescritos en el ingreso hospitalario). En muchos estudios, no se considera como PRM los medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica; sin embargo, nosotros lo hemos recogido debido a los posibles problemas derivados de omisiones de administración de un medicamento necesario para el paciente al no estar disponible en el hospital.

Se han evaluado en un grupo independiente las omisiones de dosis al considerarlas como un error potencial, ya que en el 100% de los casos no se dispensa la medicación hasta que no se especifique dicha dosis en la orden médica para evitar posibles infradosificaciones o sobredosificaciones. En el apartado de "Otros", hemos incluido problemas adminis-

Tabla 1. Clasificación de los problemas relacionados con medicamentos

1. Prescripción de medicamentos no incluidos en GFT
 - Valorar sustitución por medicamentos incluidos en GFT
 - Medicamento no disponible
2. Problemas relativos a la medicación domiciliaria
3. Omisión de dosis
4. Otros (problemas administrativos, ilegibilidad, envío de notas informativas estandarizadas)
5. Posología
 - Dosis/intervalo
 - Duración del tratamiento
 - Ajuste de dosis por insuficiencia renal o hepática
 - Indicación de la necesidad de monitorización farmacocinética
6. Vía de administración
 - Vía de administración (no especificada o errónea)
 - Administración del medicamento (información sobre administración correcta)
7. Interacciones
 - Interacción medicamentosa
 - Interacción fármaco/alimento
 - Incompatibilidad fisicoquímica
8. Efectos adversos
 - Posible alergia
 - Reacción adversa a medicamentos
 - Sobredosificación
9. Indicación
 - Indicación fuera de protocolo
 - Duplicidad terapéutica
 - Medicamento protocolizado (necesidad de ajustarse a condiciones especiales de prescripción)

GFT: Guía Farmacoterapéutica.

trativos, problemas de ilegibilidad y envío de notas informativas. Los PRM descritos desde el punto 5 hasta el 9 son los más relevantes, dada la repercusión clínica que pueden tener, y se analizan con más detalle, separados del resto.

La aceptación de la propuesta farmacoterapéutica se documenta a las 48 h siguientes. Se clasifican en aceptadas, rechazadas, no contestadas o no valorables. Se considera que el médico acepta la intervención si realiza algún cambio en la medicación del paciente como resultado de la propuesta o se tuvo en cuenta la información generada, y las no contestadas o no valorables, cuando no se pudieron valorar por diversos motivos (paciente de alta o motivos administrativos).

También se han clasificado los PRM según un código de impacto¹⁰. El código de impacto indica el sentido de la intervención y el beneficio que genera la intervención en el paciente sobre la efectividad y/o la seguridad. Intervienen sobre la efectividad las intervenciones que permiten lograr una optimización del tratamiento farmacológico en el paciente, como pueden ser intervenciones motivadas por infradosificación, selección inadecuada de vía o método de administración, interacciones o falta de monitorización. Intervienen sobre la seguridad las intervenciones preventivas que permiten disminuir el riesgo de la utilización del fármaco en el paciente, como sobredosificaciones, detecciones de alergias o errores de prescripción. No obstante, estos parámetros no son estáticos, y en cada caso particular debe considerarse el fármaco problema y las características del paciente.

Una vez valorada la intervención y su código de impacto, se introdujeron en una base de datos diseñada para tal efecto, con el objeto de realizar un análisis posterior.

Se calcularon los siguientes indicadores:

- Tasa de PRM/estancia.
- Frecuencia y porcentaje de PRM por tipo.
- Tipos de PRM por especialidades médicas y quirúrgicas.
- Análisis de los PRM más frecuentes centrándonos en los PRM incluidos en los apartados del 5 al 9 (tabla 1).
- Tasas sobre los grupos farmacológicos más frecuentemente implicados.
- Tasas de aceptación de las notificaciones por parte de las unidades clínicas.
- Porcentaje de PRM que afectaron a la efectividad o la seguridad. Se incluyeron aquí los PRM incluidos en los apartados de 5 al 9.

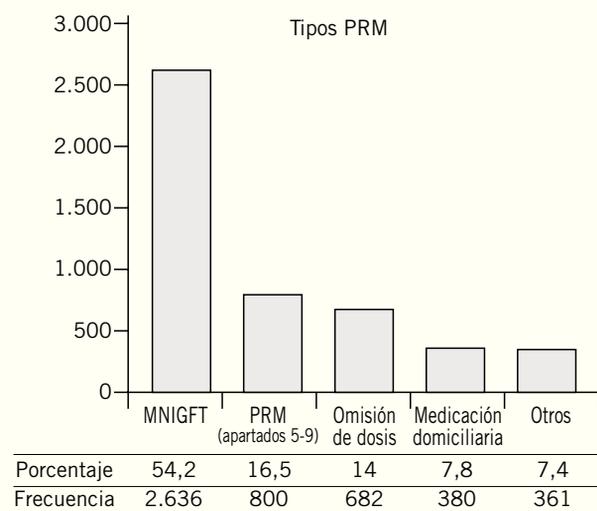
Resultados

Durante el período de estudio (año 2003) ingresaron en el hospital 17.180 pacientes y se contabilizaron 132.674 estancias. Tras la revisión de los tratamientos se registraron 4.859 PRM, lo que supone una media de 0,04 PRM/estancia. Las unidades que registraron un mayor número de PRM/estancia fueron urología (0,05), medicina interna (0,05) y traumatología (0,04).

La frecuencia de los PRM identificados se detallan en las figuras 1 y 2. En la figura 2, se han seleccionado los PRM considerados más relevantes por su importancia clínica.

El tipo de PRM fue distinto según las especialidades. La mayoría de los PRM incluidos en la figura 2 han sido suscitados por las unidades médicas (618; 0,008/estancia), frente a las unidades quirúrgicas (182; 0,004/estancia). Asimismo, los PRM relacionados con MNIGFT fueron más en las especialidades médicas (0,021 frente a 0,015/estancia). Sin embargo, los problemas relacionados con la medicación domiciliaria fueron mayores en las especialidades quirúrgicas (259; 0,0070/estancia, frente a 121; 0,0013/ estancia).

Figura 1. **Porcentaje y frecuencia de los PRM detectados en nuestro hospital.**

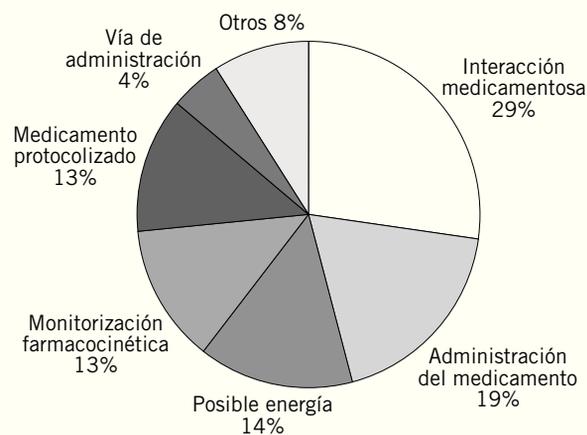


^aLa clasificación de los PRM de los apartados 5 a 9 se detallan en la tabla 1.

^bEl apartado "Otros" incluye problemas administrativos, ilegibilidad y envío de notas informativas estandarizadas.

MNIGFT: medicamentos no incluidos en Guía Farmacoterapéutica; PRM: problemas relacionados con los medicamentos.

Figura 2. **Porcentaje de problemas relacionados con medicamentos correspondiente a los apartados 5 a 9*.**



*Estos apartados se detallan en la tabla 1.

El mayor porcentaje de PRM corresponde a MNIGFT (54%), un 88% de ellos fue por fármacos susceptibles de sustitución por un medicamento incluido en la Guía Farmacoterapéutica del hospital.

El segundo lugar corresponde a los PRM agrupados en la tabla 1 en los puntos del 5 al 9. De éstos, la intervención mayoritaria ha correspondido al grupo de las interacciones medicamentosas (228); las más numerosas fueron las interacciones que se describen en la tabla 2.

Las recomendaciones sobre administración de medicamentos supusieron la segunda intervención dentro de este grupo, y la administración de omeprazol por sonda fue la más notificada.

Los PRM sobre alergias también supusieron un grupo importante, y los principales fármacos implicados fueron furosemida (11%), metamizol (11%), ácido acetilsalicílico (8%) y amoxicilina (7%). En un 63,7% se suspendió el fármaco motivo de intervención, con lo que se evitó potenciales reacciones adversas. En el resto de los casos se concluyó que se trataba de intolerancias a otros fármacos relacionados con los prescritos, que no requirieron la suspensión del fármaco implicado.

El cuarto lugar lo ocupó la indicación de monitorización farmacocinética, y la digoxina fue el fármaco más frecuente-

mente implicado, lo cual llevó a la monitorización de las concentraciones plasmáticas en un 67,3% de los pacientes en los que se intervino, con lo que se evitaron problemas de infradosificación o sobredosificación y el consiguiente riesgo de toxicidad.

Los medicamentos mayoritariamente implicados en los PRM, agrupados por actividad farmacológica fueron: medicamentos del sistema cardiovascular (44,5%), psicolépticos/psicoanalépticos (16,3%) y antiulcerosos/antieméticos (14,9%). En la tabla 3 se muestran los grupos farmacológicos que comportan los PRM detectados y el tipo de actuación farmacéutica principal llevada a cabo.

Las intervenciones fueron aceptadas en un 41,7%, no se respondió o quedaron sin valorar en un 33,5% y se rechazaron en un 24,8%.

Se ha valorado el impacto de las intervenciones farmacéuticas en los PRM incluidos en los apartados de 5 al 9 (tabla 1), por considerarlas las más relevantes. La mayor parte de las intervenciones afectaron a la efectividad (66,3%). En el caso de la seguridad, el porcentaje fue de un 33,6%.

Discusión

Se ha identificado un total de 4.859 PRM, es decir 404,9 PRM/mes. En otros estudios se han obtenido valores muy inferiores, de 71 PRM/mes¹² y 43 PRM/mes¹³. El número de PRM por ingreso en nuestro estudio ha sido de 0,28, similar a otros estudios^{10,12,14}. De cualquier modo, este dato es difícil de comparar con otros estudios, ya que no siempre se considera la prescripción de medicamentos no incluidos en Guía Farmacoterapéutica^{10,12,15}; además, los modelos de atención farmacéutica implementados en cada centro son distintos, así como la metodología empleada y la clasificación de los PRM¹⁵.

Los MNIGFT y la medicación domiciliaria son el principal problema encontrado (el 54,2% de los PRM). Es importante considerar que en un 88% las prescripciones de MNIGFT eran por fármacos susceptibles de sustitución por

Tabla 2. Principales interacciones

Interacciones	n (%)
Digoxina/furosemida	34 (14,9)
Digoxina/amiodarona	20 (8,8)
Acenocumarol/metamizol	8 (3,5)
Amoxicilina/alopurinol	8 (3,5)
Espironolactona/captopril	6 (2,6)
Levodopa/selegelina	6 (2,6)
Voriconazol/lorazepam	5 (2,2)

Tabla 3. Grupos farmacológicos implicados

Medicamentos	n (%)	Principal actuación farmacéutica
Sistema cardiovascular	2.161 (44,5)	Monitorización digoxina Sustitución por medicamentos incluidos en la GFT
Psicolépticos/psicoanalépticos	792 (16,4)	Sustitución por medicamentos incluidos en la GFT
Antiulcerosos/antieméticos	725 (14,9)	Administración correcta de medicamento Protocolización de antieméticos
Antiagregantes	446 (9,2)	Prevenir efectos adversos
Antiinfecciosos	342 (7,1)	Prevenir efectos adversos Administración correcta de claritromicina unidía
Mucolíticos	228 (4,7)	Dosis correcta
Fármacos usados en hipertrofia prostática benigna	165 (3,4)	Sustitución por medicamentos incluidos en la GFT

GFT: Guía Farmacoterapéutica.

fármacos incluidos en la Guía Farmacoterapéutica. Esto nos indica que un mayor conocimiento de la Guía Farmacoterapéutica¹⁶ y de la Guía de Equivalentes Terapéuticos¹⁷ hubiera evitado dichas prescripciones, con la consiguiente disminución de errores.

Las omisiones de dosis han supuesto un problema importante (14%), ya que al no dispensar la medicación hasta que no se especifique dicha dosis en la orden médica puede suponer posibles retrasos en la administración de la medicación e incluso omisiones de alguna toma.

Los PRM incluidos en los apartados 5 a 9 (tabla 1), dada su relevancia, podrían considerarse "PRM de mayor importancia". Estos han supuesto un 16,5%. De ellos, destacan las intervenciones sobre interacciones, administración de medicamentos, alertas sobre posibles alergias e indicación sobre monitorización farmacocinética. El bajo porcentaje de intervenciones relacionadas con ajuste de dosis por insuficiencia renal o hepática y reacciones adversas a medicamentos puede estar relacionado con el sistema de trabajo establecido.

Aunque es difícil establecer comparaciones con otros estudios, por la distinta clasificación de los PRM y de las intervenciones generadas, en muchos estudios el mayor porcentaje corresponde a intervenciones relacionadas con la posología^{10,18,19}. No obstante, en los casos en que el fármaco está ubicado en planta, la actuación farmacéutica principal son las intervenciones por indicación^{14,15,20,21}.

En la mayoría de los trabajos publicados^{12,14,19,22}, el mayor porcentaje de PRM está relacionado con fármacos anti-infecciosos, aparato digestivo, sistema cardiovascular y anti-inflamatorios. Esto coincide en parte con los resultados hallados en este estudio.

Las intervenciones aceptadas han sido el 41,7%, similar a lo registrado en otras publicaciones, en que la intervención del farmacéutico se produce desde la monitorización de la prescripción (un 49-88%)^{10,12,13,23}. El porcentaje de aceptación aumenta en los estudios en que el fármaco está ubicado en la unidad clínica (95-99%)^{14,20,24}. Esto parece constatar que la intervención del farmacéutico es más aceptada cuanto más integrado está en el equipo asistencial y que probablemente la intervención sea más adecuada cuando se está en la unidad clínica, al disponer de más información sobre el paciente.

El análisis de las intervenciones nos permite identificar los problemas más importantes, así como las unidades clínicas que los generan, de tal modo que se puedan planificar posteriores actuaciones en los servicios concretos.

Los medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica generan un alto número de notificaciones, siendo la respuesta a la proposición de sustitución positiva en la mayoría de los casos, lo que sugiere que sería necesario una mayor difusión de la Guía Farmacoterapéutica¹⁶ y de la Guía de Equivalentes Terapéuticos¹⁷.

El bajo número de intervenciones sobre ajuste de dosis por insuficiencia renal o hepática nos obliga a llevar a cabo un programa intensivo, que nos permita un seguimiento de pacientes susceptibles de monitorización.

A partir de las notificaciones sobre la administración de omeprazol por sonda nasogástrica, hemos elaborado una fór-

mula magistral que nos permite su administración de una manera más correcta²⁵.

La aplicación del programa de atención farmacéutica propuesto se ha mostrado como una herramienta útil para detectar, prevenir y resolver PRM. De cualquier modo, dada la repercusión del problema, es necesario establecer un sistema estandarizado para identificar, prevenir y resolver PRM, que permita un seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico²⁶. Este sistema debe contar con la integración del farmacéutico en los equipos asistenciales.

Bibliografía

1. Strant LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems. *Ann Pharm.* 1990;24:1093-7.
2. Laskmanan M, Hershey C, Breslau D. Hospital admissions caused by iatrogenic disease. *Arch Intern Med.* 1986;146:1931-4.
3. Bates D, Cullen D, Laird N, et al. Incidence of Adverse Drug Events. *JAMA.* 1995;274:29-34.
4. Bates D, Spell N, Cullen D. The cost of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. *JAMA.* 1997;277:307-11.
5. Planells S, Rodríguez JM, Jiménez NV. Reacciones adversas a medicamentos que motivan la admisión hospitalaria detectada mediante el diagnóstico de ingreso. *Farm Hosp.* 1993;17:133-43.
6. Hidalgo A, García J, Carvajal A. Mortalidad y morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio. *Pharm Care Esp.* 1999;1:179-83.
7. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of adverse drug events and potencial adverse drug events. *JAMA.* 1995;274:29-34.
8. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. *Arch Intern Med.* 1995;155:1949-56.
9. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug event in hospitalised patients: excess length of stay, extra cost, and attributable mortality. *JAMA.* 1997;277:301-6.
10. Farré R, Clopés A, Sala ML, et al. Intervenciones farmacéuticas (parte I): metodología y evaluación. *Farm Hosp.* 2000;24:136-44.
11. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica.* 2002;43:179-87.
12. Gorgas M, Torner E, Odena F, Pastor F. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farm Hosp.* 2003;27:280-9.
13. Climent M, Jiménez NV. Impacto clínico y farmacoeconómico de las actuaciones farmacéuticas en pacientes hospitalizados. *Aten Farm.* 2001;3:404-13.
14. Izco N, Codina C, Tuset M, Manasanch L, Gotsens R, Ribas J. Evaluación de la integración del farmacéutico en equipos de atención de unidades de hospitalización. *Farm Hosp.* 2002;26:18-27.
15. Barber ND, Batí R, Ridout DA. Predicting the rate of physician accepted intervention by hospital pharmacist in the United Kingdom. *Am J Health-Syst Pharm.* 1997;54:397-405.

16. Guía Farmacoterapéutica. 2.^a ed. Murcia: Hospital J.M. Morales Meseguer. Comisión de Farmacia y Terapéutica; 2003.
17. Equivalentes Terapéuticos y Administración oral de Medicamentos. Murcia: Hospital J.M. Morales Meseguer. Comisión de Farmacia y Terapéutica; 2003.
18. Clopés A, Castro I, Sala ML, Farré R, Gámez M, Ramos J. Intervenciones Farmacéuticas (parte II): validación de la metodología utilizada para medir el impacto. *Farm Hosp.* 2000;24: 215-20.
19. Pardo C, Sagalés M, Oms M, Mas MP. Evaluación de la atención farmacéutica en la prescripción de medicamentos. *Farm Hosp.* 1995;19:133-5.
20. Montazeri M, Cook DJ. Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med.* 1994;22: 1044-8.
21. Brown G. Assessing the clinical impact of pharmacist' intervention. *Am J Hosp Pharm.* 1991;48:2644-7.
22. Carmona P, García E, LaCruz P, Font I. Evaluación de un programa de atención farmacéutica en unidades de hospitalización con dispensación individualizada de medicamentos en dosis unitarias. *Farm Hosp.* 2001;25:156-63.
23. Galindo C, Olivé M. L'atenció farmacéutica. Avaluació clínica i econòmica en un hospital de pacients aguts. *Circ Farm.* 2000;58:140-53.
24. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drugs events in the intensive care unit. *JAMA.* 1999;282:267-70.
25. Pérez C, Calderón B, Durán E, Luque R. Alternativas de administración de inhibidores de la bomba de protones en pacientes con sonda o dificultad de deglución. *OFIL.* 2002;12:59-69.
26. American Society of Health System Pharmacists ASHP guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm.* 1996;53:1713-6.