

# Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital La Paz registradas en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) durante 2003

Verónica Pérez-Blanco<sup>a</sup>, Nerea Fernández de Larrea<sup>a</sup>, Sara Hernández<sup>b</sup>, Isabel Cuesta<sup>b</sup>, Rosa del Amo<sup>b</sup> y Pilar Bravo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital La Paz. Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Archivo y Documentación Clínica. Hospital La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Verónica Pérez Blanco.  
Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario La Paz.  
P.º de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.  
Correo electrónico: draveromix@mixmail.com

## Resumen

**Objetivo:** Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) son un problema de salud pública, cuya magnitud es difícil de cuantificar debido a su infranotificación. Nuestro objetivo fue identificar y describir las RAM registradas en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) del Hospital La Paz durante 2003.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal. Se seleccionaron los episodios codificados, según la CIE-9-MC, como tales en los informes de alta de todos los pacientes hospitalizados durante 2003. Se describieron y analizaron las variables sociodemográficas, las categorías diagnósticas y los tipos de fármacos, entre otras.

**Resultados:** De las 50.929 altas registradas en el CMBD, se detectaron 1.092 episodios con al menos una RAM (2,1%). De éstos, 217 (0,4% del total) tuvieron como causa principal del ingreso una RAM. Los servicios con mayor número de pacientes ingresados por esta causa fueron los de oncología médica y medicina interna. Hallamos diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) entre la estancia media de los pacientes ingresados por una RAM (8,1 días) y los que la presentaron durante su hospitalización (18,2 días).

**Conclusiones:** El CMBD es una herramienta útil para la identificación, la cuantificación y el análisis de las RAM.

**Palabras clave:** Reacciones adversas a medicamentos. Seguridad de los pacientes. Infranotificación.

## Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, una reacción adversa medicamentosa (RAM) es cualquier respuesta nociva y no intencionada a un fármaco administrado a dosis usualmente utilizadas para la profilaxis, el diagnóstico y el tratamiento. Esta definición no incluye los fallos terapéuticos, los envenenamientos accidentales o intencionados, el abuso de drogas, los errores en la administración de los medicamentos o la falta de cumplimiento de las pautas de administración<sup>1</sup>.

Hay estudios que demuestran que las RAM son una causa de hospitalización, prolongación de la estancia y aumento de la mortalidad en los pacientes ingresados<sup>2-6</sup>.

A pesar de estos datos, la gravedad de dichas reacciones suele estar subestimada. En España su declaración es voluntaria, al no haber estrategias de búsqueda activa<sup>5-7</sup>.

## Abstract

**Objective:** Adverse drug reactions (ADR) are considered a public health problem. Because they are under-notified, it is difficult to estimate their real impact. Our objective was to identify, describe and quantify the ADR registered in the minimum basic data set (MBDS) of the Hospital La Paz in 2003.

**Patients and methods:** We performed a cross-sectional study. All the events recorded as ADR following CIE-9-MC definitions in the discharge reports of all patients admitted to our hospital in 2003 were selected. Among other factors, demographic and social variables, diagnostic categories, and type of drug were analyzed.

**Results:** Of the 50,929 discharge episodes registered in the MBDS, 1092 (2.1%) events corresponded to one or more ADR. In 217 events (0.4%), the ADR itself was the cause of the hospital admission. The departments with the greatest number of admissions due to this cause were Oncology and Internal Medicine. Statistically significant differences ( $p < 0.001$ ) were observed between length of hospital stay in patients admitted because of ADR (mean, 8.1 days) and those who developed an ADR during hospitalization for other reasons (mean, 18.2 days).

**Conclusions:** The MBDS is an excellent tool for identifying, quantifying and studying the impact of ADR.

**Key words:** Adverse drug reaction. Patients safety. Under-notified.

La gestión del riesgo es una de las 4 dimensiones de la calidad asistencial, junto con la calidad científico-técnica, la utilización adecuada de recursos y la satisfacción del paciente<sup>8</sup>.

La correcta gestión del riesgo, además de mejorar la seguridad del paciente, reduce los costes y aumenta la calidad asistencial<sup>8</sup>. Para ello, se requiere el análisis de las dimensiones del problema en cada ámbito y la identificación de los factores asociados. El conjunto mínimo básico de datos (CMBD) hospitalario es una fuente de documentación que, junto con otras, puede aportar la información necesaria de cara a la planificación de intervenciones para la mejora de la seguridad del paciente.

Los objetivos de nuestro estudio fueron la identificación de RAM en el Hospital Universitario La Paz durante el año 2003, calcular la prevalencia y describir sus características.

Utilizamos como fuente de información el CMBD. También comparamos nuestros resultados con las notificaciones espontáneas enviadas al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

## Pacientes y métodos

El Hospital Universitario La Paz es un centro de referencia con 1.300 camas repartidas en un hospital general, un hospital de traumatología, un hospital infantil y un hospital maternal. Ofrece cobertura a un área de unos 750.000 habitantes.

Se realizó un estudio transversal retrospectivo, a partir de la información recogida en el CMBD del año 2003 del Hospital Universitario La Paz, para la detección de episodios de hospitalización, con un código de diagnóstico CIE-9-MC (cuarta edición, 2002) de efecto adverso a un fármaco.

La unidad de estudio es el episodio de ingreso, que puede ser codificado con el informe de alta o mediante la utilización de la historia clínica completa. Durante 2003 se codificaron un total de 50.929 altas en el Hospital Universitario La Paz, lo que corresponde al 99% de todas las altas dadas en dicho año en el hospital. La codificación fue realizada por los profesionales del servicio de archivo y documentación clínica. Los datos fueron introducidos en el sistema informático del hospital, HP-HIS.

Se seleccionaron los episodios de hospitalización con, al menos, una RAM como diagnóstico principal o secundario. Dichas reacciones están codificadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena Modificación Clínica (CIE-9-MC), con los códigos E930-E949. Además, se incluyeron los episodios con el código 995.2, que indica un efecto adverso no especificado de un fármaco correctamente administrado.

Los datos se obtuvieron mediante el programa HP-HIS y se procesaron mediante el programa 3M Estación Clínica analizador CASE-MIX AP-GRD v. 4.5. Finalmente, se exportaron al programa SPSS.10 para su análisis estadístico.

Con posterioridad, solicitamos al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid el número de notificaciones espontáneas enviadas desde nuestro centro durante 2003.

## Resultados

Se obtuvieron un total de 1.092 episodios de hospitalización con un episodio de RAM como mínimo. El número de altas codificadas en el Hospital La Paz durante todo el año 2003 fue de 50.929. Por tanto, la frecuencia de aparición de RAM según el CMBD es del 2,1%.

Entre los 1.092 episodios, en 217 (20%) figura como causa de ingreso una RAM, lo que supone un 0,4% de los 50.929 episodios. De los 1.092 episodios, 1.038 correspondieron a un único paciente, y 54 concernían a ingresos y reintegros (uno o varios) de diferentes pacientes.

La media de edad  $\pm$  desviación estándar de los pacientes con estos episodios es de  $51,9 \pm 26,6$  años y la mediana de 59 años. De todos los episodios, 556 (50,9%) correspondían a varones y 536 (49,1%), a mujeres. La distribución por edad y sexo se expone en la figura 1.

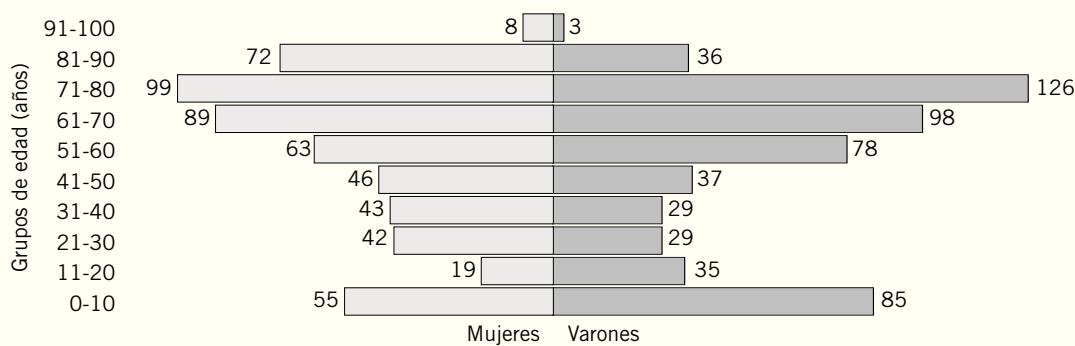
La media de estancia es de  $16,2 \pm 20,6$  días y la mediana de 10 días. El percentil 75 corresponde a 21 días. El máximo es de 360 días y el mínimo de 0 días.

El tipo de ingreso fue urgente en 807 casos (73,9%) y programado en 285 (26,1%). Respecto a la variable tipo de alta, destaca el resultado de fallecimiento en 99 pacientes (el 9,1% del total de episodios).

Las categorías mayores diagnósticas (CMD) principales en las que se clasificaron los episodios fueron: enfermedades del aparato respiratorio, con una frecuencia del 18,6% del total ( $n = 203$ ); enfermedades mieloproliferativas y neoplasias, con un 16,5% ( $n = 180$ ), y enfermedades del aparato circulatorio, con un 11,9% ( $n = 130$ ).

Los grupos relacionados por el diagnóstico (versión AP-GRD 18.0) son el GRD 541 (105 casos [9,6% del total]), que corresponde al grupo de trastornos respiratorios, excepto infecciones, bronquitis, asma con complicaciones y/o comor-

Figura 1. Distribución por grupos de edad y sexo.



bilidades mayores; el GRD 410 (79 casos [7,2% del total]), que corresponde a quimioterapia, y el GRD 398 (43 casos [3,9% del total]), que corresponde al grupo de trastornos del sistema reticuloendotelial y trastornos inmunitarios con complicaciones concomitantes.

Por servicios, el que presenta mayor número de RAM es el de oncología médica del Hospital general, con 189 casos (17,3%), y el de medicina interna, con 188 (17,2%).

Los principales tipos de fármacos asociados a las RAM fueron los antineoplásicos e inmunosupresores (35,4% del total) y los esteroides (20,6%). La distribución según el tipo de fármaco está expuesta en la tabla 1.

En 49 de los 1.092 episodios (4,5%) se codificó un segundo episodio de RAM, y en 2 (0,2%) un tercer episodio. De los 51 episodios en que los pacientes presentaron 2 o 3 RAM (4,7% del total), 11 casos se manifestaron con un único síntoma y/o signo. Dicha sintomatología fue atribuida a 2 fármacos, interacción entre 2 fármacos o a alguno de los 2 fármacos.

Al estratificar según si la RAM era causa de ingreso o no, hay diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,000$ ), halladas mediante el test de Mann-Whitney, entre las medias de edad y días de estancia. Los episodios de hospitalización cuyo motivo de ingreso fue la RAM alcanzaron una cifra total de 217 (20%), y tuvieron una estancia media de 8,1 días y una media de edad de 59,7 años. Los casos en los que la RAM se presentó durante la hospitalización fueron 875 (80%), con una estancia media de 18,2 días y una media de edad de 50,0 años.

En los episodios en que consta la RAM como motivo de ingreso, en el 88,5% el tipo de ingreso fue urgente y en el 11,5%, programado.

Entre los 99 fallecimientos, tuvieron una RAM como causa de ingreso 13 pacientes (13%), cuyo ingreso fue de tipo urgente en la mayoría (92,3%).

Según los datos comunicados por el Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid, el número de notificaciones (tarjetas amarillas) enviadas desde nuestro centro durante 2003 fue de 6.

## Discusión

Según los datos del Sistema Español de Farmacovigilancia, hay una infranotificación de las RAM graves, principalmente en el ámbito hospitalario. El CMBD es una de las posibles herramientas para la detección de dichas reacciones. Sería una fuente de información complementaria a la notificación espontánea<sup>6,7</sup>.

Además, esta fuente permite la identificación de enfermedades asociadas, así como la estimación de la incidencia, los costes y la proporción de ingresos potencialmente evitables. La revisión sistemática de historias clínicas a partir de los datos aportados por el CMBD puede facilitar el hallazgo de asociaciones entre el fármaco y la reacción desconocidas hasta el momento<sup>6,7</sup>.

En nuestro estudio, la frecuencia de ingresos en que figure codificada como mínimo una RAM es del 2,1%, cifra

Tabla 1. Principales tipos de fármacos asociados con reacciones adversas medicamentosas

Tipo de fármaco	n	%
Antibiótico no especificado	42	3,8
Antivirales	11	1
Esteroides de la corteza suprarrenal	225	20,6
Antineoplásicos e inmunosupresores	387	35,4
Anticoagulantes	53	4,9
Otros opiáceos y narcóticos afines	11	1
Derivados del pirazol	17	1,6
Antirreumáticos	21	1,9
Derivados de la hidantoína	15	1,4
Otros anticonvulsivos	12	1,1
Glucósidos cardiotónicos	27	2,5
Otros diuréticos (furosemida)	27	2,5
Otros (medios de contraste, agentes y equipos diagnósticos)	48	4,4
Fármaco o sustancia medicamentosa no especificada	35	3,2
Otros	161	14,7
Total	1.092	100

similar a la aportada por el estudio de Classen et al (2,4%)<sup>2</sup>.

Otros estudios presentan cifras mayores, aunque por su metodología y características de la población diana no son directamente comparables con el nuestro. En el metaanálisis publicado por Lazarou et al, donde se analizaron 39 estudios prospectivos de hospitales estadounidenses, se estima una incidencia anual de RAM graves del 6,7% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 5,2-8,2)<sup>9</sup>. En el estudio multicéntrico realizado en nuestro país por Vilá et al en pacientes ancianos, se estima una incidencia de RAM del 9%<sup>10</sup>.

En otros estudios realizados en España<sup>5</sup> y Francia<sup>3</sup>, en los que se analizó la incidencia de ingresos hospitalarios motivados por RAM, se obtuvieron unas cifras del 3,5 y el 3,1%, respectivamente.

Respecto a la distribución según los grupos de edad, ésta es similar a otros estudios<sup>3,7</sup>, y se aprecian 2 picos en la incidencia en los pacientes en edad pediátrica y a partir de los 65 años. También se observó una mayor proporción en mujeres, dentro de los grupos de edad entre 21 y 50 años. Los fármacos más frecuentes son también similares a los descritos en otros estudios<sup>3</sup>.

Nuestro estudio presenta las limitaciones propias de su carácter retrospectivo y de la posible variabilidad en la codificación de dichos eventos; si bien presenta como punto fuerte el gran número de altas analizadas ( $n = 50.929$ ) y el período de estudio (1 año).

Respecto a la validez externa, nuestros datos serían comparables únicamente a los recogidos en centros del mismo nivel, en que la complejidad de las enfermedades trata-

das y las comorbilidades presentadas por los pacientes se asemejasen, ya que uno de los factores de riesgo para las RAM son, además de la edad, las comorbilidades presentes<sup>4,10</sup>.

El número de notificaciones de sospecha de RAM mediante tarjetas amarillas desde nuestro centro fue de 6 en 2003. Las diferencias entre lo notificado y los resultados de este estudio podrían deberse a que, aunque los clínicos están muy implicados en el registro de las RAM en la documentación clínica, las notificaciones se realizan sobre todo ante la sospecha de RAM a fármacos recientemente introducidos en el mercado (sesgo de selección de medicamentos nuevos)<sup>10</sup>. Deberían notificarse todas las reacciones graves e infrecuentes, aunque estén relacionadas con fármacos introducidos desde hace tiempo en el mercado, ya que la notificación espontánea sistematizada mediante tarjeta amarilla es el método más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos y permite detectar RAM poco frecuentes<sup>10</sup>.

Concluimos que el CMBD presenta una gran utilidad para obtener el perfil de las RAM hospitalarias, con las limitaciones propias de un estudio retrospectivo que requiere la implicación de los profesionales para registrarlas en la documentación clínica. Además, aunque las RAM que causan un ingreso o una prolongación de la estancia hospitalaria tienen un gran impacto sanitario y económico<sup>10</sup>, se puede constatar una infranotificación de las mismas por parte de los profesionales del hospital.

### Agradecimientos

A todos los profesionales del Servicio de Archivo y Documentación Clínica del Hospital La Paz y del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid.

### Bibliografía

1. World Health Organization. International Drug Monitoring: the role of the hospital. Geneva: World Health Organization, 1966; Technical Report Series 425.
2. Classen DC, Pestotnik SL, Scott ER, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs and attributable mortality. *JAMA* 1997;277:301-6.
3. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000;320:1036.
4. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002;118:205-10.
5. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp (Madrid)* 2002;26:21-89.
6. Rodríguez JM, Aguirre C, García M, Palop R. Farmacovigilancia. En: Bonal J, Domínguez-Gil A, Gamundi M, Napal V, Valverde E, editores. *Farmacía hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*, 2002; p. 575-98.
7. Navarro-Calderón E, Navarro MJ, Muelas J, Escoms V, Salazar A. Utilidad del CMBD en la declaración de efectos adversos medicamentosos. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2003;11:265-8.
8. Pradhan M, Edmonds M, Runciman W. Quality in healthcare: process. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2001;15:555-71.
9. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
10. Vilá A, San José A, Rourec C, Armadans LI, Vilardell M, y Grupo para el Estudio de Reacciones Adversas a Medicamentos en Pacientes Mayores Hospitalizados. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2003;120:613-8.