



**Ciencias Biológicas y de la Salud**

**Departamento de Sistemas Biológicos**

**Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica**

**Título:** Análisis de errores de medicación, interacciones medicamentosas y potenciales reacciones adversas presentadas durante el año 2021 en el hospital Star Médica Tlalnepantla: un estudio farmacoepidemiológico observacional remoto a distancia

**Proyecto genérico:** aspectos sociosanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del Q.F.B.

**Nombre del alumno:** Carlos Olaf Sánchez German  
Matrícula: 2163025976

**Asesor interno:** Juan Manuel Martínez Núñez

**Periodo:** 18 de octubre del 2021 al 18 de abril de 2022

## Índice

1. <i>Introducción</i> .....	3
1.1 Problemas relacionados con los medicamentos.....	3
1.1.1 Errores de medicación .....	3
1.2 Interacciones medicamentosas .....	5
1.3 Potenciales reacciones adversas .....	6
2. <i>Objetivos</i> .....	8
2.1 General .....	8
2.2 Específicos .....	9
3. <i>Metodología</i> .....	9
3.1 Diseño del estudio .....	9
3.2 Sede de estudio.....	9
3.3 Unidad de análisis .....	9
3.4 Muestra del estudio .....	9
3.5 Criterios de inclusión.....	9
3.6 Definición y operabilidad de variables .....	10
3.7 Recolección, registro y organización de la información .....	10
3.8 Determinación de los PRM .....	11
3.9 Determinación de la sospecha de SRAMs.....	11
3.10 Determinación de las IMs .....	12
3.11 Análisis estadístico .....	12
4. <i>Resultados y discusión</i> .....	12
5. <i>Conclusiones</i> .....	17
6. <i>Bibliografía</i> .....	17

## 1. Introducción

### 1.1 Problemas relacionados con los medicamentos

El personal médico siempre buscará el mejoramiento de los padecimientos de los pacientes, así como de su pronta recuperación. Siempre que haya una prescripción médica de por medio habrá la posibilidad de que exista un error en la misma, ya que “el error humano es inevitable” (Makary y Daniel, 2016). Lo anterior origina la aparición de eventualidades denominadas “problemas relacionados con los medicamentos”, PRM, que se pueden definir como “cualquier aspecto relacionado con el medicamento que interfiere con el resultado óptimo del cuidado del paciente”. Suponen un problema de salud pública en la mayoría de los países y son de especial importancia debido al costo económico que le generan a los sistemas de salud, además de los costes a la salud de los pacientes (Nájera-Pérez, *et al.*, 2007).

De acuerdo a van den Bemt y colaboradores (2000), los problemas relacionados con medicamentos pueden clasificarse en dos grandes grupos:

1. Aquellos en los que se cometió un error durante el proceso de distribución del medicamento: también se les conoce como “errores de medicación” y pueden comprometer la morbilidad del paciente.
2. Problemas que se originaron fuera del proceso de distribución del medicamento: también se les conoce como “reacciones adversas a medicamentos” y siempre desarrollarán un daño o disconformidad al paciente.

Los mismos autores enlistan cuáles son los problemas relacionados con medicamentos: errores de medicación, reacciones adversas a medicamentos y eventos adversos a medicamentos; otros autores como Ricco y colaboradores (2012) también incluyen a las interacciones medicamentosas dentro de los PRM.

#### 1.1.1 Errores de medicación

Un error médico puede definirse como una reducción en la probabilidad de que un tratamiento farmacológico sea seguro y eficaz (World Health Organization, 2016), con el probable desencadenamiento de eventos no deseados o no contemplados que puedan comprometer la salud del paciente. Pueden ser clasificados de acuerdo a su nivel de severidad (potencial, sin daño, con daño o mortal) o de acuerdo al evento detonante (Encina-Contreras y Rodríguez-Galán, 2016):

- Medicamento erróneo: selección inapropiada, inclusión de medicamentos innecesarios o un error de lectura de la receta médica.
- Omisión de dosis o de medicamento, ya sea en su prescripción, dispensación o administración.
- Dosis incorrecta: dosis mayor, menor o extra.
- Frecuencia de administración incorrecta.
- Forma farmacéutica errónea.

- Error de preparación, manipulación o acondicionamiento.
- Técnica de administración incorrecta, incluyendo fraccionar las formas sólidas orales.
- Vía de administración o velocidad de administración errónea.
- Paciente equivocado.
- Duración incorrecta del tratamiento, ya sea mayor o menor.
- Monitorización inadecuada o insuficiente del tratamiento: falta de revisión clínica, de controles analíticos o debido a una interacción medicamento-medicamento o medicamento-alimento.
- Medicamento deteriorado: medicamento caducado, mal conservado, etc.
- Falta de adherencia.
- Otros.

A nivel mundial, los errores de medicación constituyen un serio problema de salud pública de la que diversos organismos han puesto especial atención. Este tipo de problemáticas constituyen el 1% del gasto sanitario mundial. En Estados Unidos, al menos una persona muere al día debido a una complicación de salud derivada de un error de medicación; en países en vías de desarrollo, la situación es aún más grave (World Health Organization, 2017). Entre las principales causas que originan este tipo de eventos se encuentran la falta de entrenamiento apropiado del personal médico, la escasez del mismo, a la alta carga de trabajo a la que es sometido el personal, el otorgamiento de información incorrecta a los pacientes o a la alta demanda de servicios de salud (Rogers, *et al.*, 2017).

A nivel nacional, es poca la información disponible sobre las estadísticas de esta problemática (Rizo-Amézquita, 2018); la información existente es de carácter local o se centra en un solo centro hospitalario. Por tal motivo, es difícil elucidar un panorama claro en México sobre cuáles son los costos que dichos errores le generan a nuestro sistema de salud, cuáles son los principales daños a la salud de los mexicanos o qué sector de la población está más expuesta a recibir un tratamiento farmacológico erróneo.

Una disminución en la generación de errores de medicación permitirá que el gasto sanitario total se vea impactado positivamente, así como en la calidad de los tratamientos médicos y en los procesos de rehabilitación. Por lo tanto, un mejor entendimiento del panorama permitirá que se sepa porqué ocurren esos errores, así como la creación de “oportunidades para la prevención de los mismos y mejoras a la atención de salud a largo plazo” (Kamal-Alden e Ismail, 2016).

Para disminuir la incidencia de estos eventos, es necesario realizar un riguroso análisis de las causas que pudieron originar el error, así como de la constante y correcta retroalimentación de información entre los pacientes, los médicos y los servicios de farmacovigilancia. Una vez detectado el error, se procederá a corregir la medicación y a prevenir que el daño continúe o aumente en el paciente afectado, además de informar del evento al personal indicado (Villegas, *et al.*, 2018).

En nuestro país, organismos como la Secretaría de Salud o el Sistema de Vigilancia de Eventos Centinela y Riesgos (VENCER) del Instituto Mexicano del Seguro social han implementado estrategias para identificar las debilidades del sistema sanitario nacional, proponer estrategias de mejoramiento de dicho sistema y “reconocer los riesgos para alertas a otros”. Lo anterior permitirá que las estructuras sanitarias brinden un mejor servicio, así como el mejoramiento de la confianza por parte de los pacientes hacia el personal médico y los tratamientos que proporcionen (Atonal-Flores, *et al.*, 2017).

## 1.2 Interacciones medicamentosas

Son los eventos que resultan de la interacción entre dos o más principios activos que comprometen la efectividad de dichos fármacos o alterando su toxicidad. Además, “tienen el potencial de generarle algún daño al paciente” (Zheng, *et al.*, 2018).

Pueden clasificarse en dos grupos: aquellas de tipo farmacocinéticas y aquellas de tipo farmacodinámicas (Palleria, *et al.*, 2013). También pueden clasificarse de acuerdo a los agentes que intervienen en la interacción (U.S. Food and Drug Administration, 2013):

- Interacciones medicamento-medicamento: ocurren cuando dos o más fármacos interactúan entre sí. Por ejemplo: si se administra simultáneamente un sedante y un antihistamínico la persona reaccionará muy lentamente.
- Interacciones medicamento-alimento o alimento-bebida: ocurren cuando un alimento o una bebida interactúan con un fármaco. Por ejemplo: si se ingiere alcohol y ciertos medicamentos de manera simultánea la persona podría sentirse cansada o tener reflejos lentos.
- Interacciones dependientes del fármaco: suceden cuando hay una condición médica extraordinaria que altera la farmacología del medicamento administrado.

El sector poblacional que es más propenso a sufrir una interacción medicamentosa es el de los adultos mayores debido a la prescripción de más de un medicamento en sus tratamientos, también llamado polifarmacia (Palleria, *et al.*, 2013). La polifarmacia ha sido reportada en la literatura como uno de los principales factores causantes de interacciones medicamentosas. Lo anterior desarrolla otras complicaciones para los pacientes como una gran “carga financiera”, la creación de “régimenes terapéuticos complejos”, así como un aumento tanto de la morbilidad como la mortalidad de sus padecimientos (Soares-Rodríguez y de Oliveria, 2016).

En México, el panorama de las interacciones medicamentosas es complicado. La gran mayoría de la población se atiende en servicios de salud gratuitos, donde las prescripciones médicas suelen constituirse por dos o más medicamentos. Lo anterior aumenta la probabilidad de que el paciente experimente alguna de estas interacciones y que su vida esté en riesgo (Gómez-Oliván y Hernández, 2006). A

pesar de que esto representa un peligro potencial a la salud pública, en México ha sido poco estudiada (Mino-León, *et al.*, 2011).

Para facilitar la búsqueda de información relevante sobre interacciones medicamentosas, así como otros problemas relacionados a los medicamentos, se han creado bases de datos específicas. La organización y clasificación de este tipo de información permite al personal médico realizar tratamientos más seguros, así como de dar recomendaciones más claras acerca de qué hacer en caso de que el paciente sufra una de estas interacciones.

Algunos centros hospitalarios han optado por entrenar a su personal para el correcto uso de estas bases de datos. Estas lanzan advertencias cuando un medicamento que está prescrito para un paciente puede interactuar con algún otro que el mismo paciente reciba (Andersson, *et al.*, 2013).

El gran número de fármacos disponibles en el mercado o la prescripción de uno o más medicamentos en un tratamiento farmacológico aumenta la posibilidad de que se genere una interacción medicamentosa (Lorenzo, *et al.*, 2018) y, con ello, la génesis de eventos adversos indeseados.

Los médicos deben estar conscientes sobre cuáles son las interacciones medicamentosas más comunes, y aquellas más graves, al momento de prescribir medicamentos. Algunas acciones que los médicos pueden llevar a cabo son reducir el número de medicamentos que prescriben, el ajuste de dosis de los fármacos, reemplazar ciertos medicamentos en los tratamientos y el monitoreo constante de signos y síntomas de los pacientes. Además, se le debe indicar a los pacientes que reporten cualquier síntoma anormal que lleguen a experimentar al medicarse (Carpenter, *et al.*, 2019).

### 1.3 Potenciales reacciones adversas

La administración de un medicamento siempre tendrá, inherentemente, el riesgo de desarrollar un evento adverso; lo anterior será modulado por varios factores como la genética, la dosis administrada y su frecuencia u otras características farmacocinéticas (Sultana, *et al.*, 2013). Una reacción adversa puede definirse como una respuesta a un fármaco o medicamento que no es deseada “y que sucede en dosis normalmente utilizadas en personas adultas” (Lodhi y Thompson, 2020). Algunas reacciones adversas pueden desencadenar otros eventos, e incluso llevar al paciente a la muerte; la evidencia clínica sostiene que la mayoría de reacciones adversas fatales a medicamentos son causadas por interacciones medicamentosas. Por tal motivo, algunos medicamentos han tenido que ser retirados del mercado (Magro, *et al.*, 2012).

Las reacciones adversas son multifactoriales y, a menudo, complejas. Representan un problema de gran significancia en pacientes a los cuales se les recetan varios medicamentos en simultáneo. Del mismo modo, también se debe considerar que cada paciente muestra una sensibilidad distinta a un medicamento en particular

(Khalil y Huang, 2020), por lo que las reacciones adversas no pueden ser vislumbradas como algo estandarizado.

La NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 (2017) contempla clasificar a las reacciones adversas en seis subgrupos:

1. Cierta: es un acontecimiento clínico con alteraciones en las pruebas de laboratorio “que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento”. Es “definitiva desde un punto de vista farmacológico”.
2. Probable: “es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias”. No se necesita a información sobre la re-exposición al mismo y se espera una respuesta razonable si se retira.
3. Posible: “se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento” y falta la información sobre la retirada del medicamento o no es clara.
4. Improbable: “se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento” y puede ser explicada “de forma más plausible por la enfermedad concurrente”, otros medicamentos o sustancias.
5. Condicional o no clasificada: existen alteraciones en las pruebas de laboratorios pero se requiere de mayor información para evaluarla apropiadamente.
6. No evaluable o inclasificable: sugiere ser una reacción adversa pero la información que se tiene no es suficiente o se contradice, por lo que no puede ser verificada o contemplada.

Además, la misma norma contempla cuatro grados para poder determinar el grado de información que se tiene:

1. Grado 0: se tienen datos de identificación del paciente, al menos un evento adverso relacionado con un medicamento y/o vacuna, el medicamento o vacuna sospechoso y los datos de la persona que notificó el evento.
2. Grado 1: incluye los datos del grado 0 junto con fecha de inicio del evento adverso y la fecha de inicio del tratamiento, así como su fecha de término.
3. Grado 2: además de lo abarcado por el grado 1, se incluye información como la denominación genérica, denominación distintiva, posología, vía de administración, etc.
4. Grado 3: contiene los datos del grado 2 más el resultado de la re-administración del medicamento o vacuna.

Una sospecha de reacción adversa a medicamento, SRAM, puede definirse como “cualquier manifestación clínica que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos” (NOM-220-SSA1-2016, 2017). Para determinar la relación causa-efecto de SRAM, se emplea el algoritmo de Naranjo y se podrá clasificar en uno de cuatro grupos dependiendo de la puntuación que se obtenga (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 2017).

- Definida: de 9 puntos o superior.
- Probable: de 5 a 8 puntos.
- Posible: de 1 a 4 puntos.
- Dudosa: de 0 puntos o inferior.

Anualmente en el mundo, las reacciones adversas a medicamentos le cuestan aproximadamente 30 mil millones de dólares a los sistemas de salud. (Sultana, *et al.*, 2013) y son una de las 10 principales causas de muerte. En Estados Unidos, las reacciones adversas a medicamentos se encuentran “entre la cuarta y la sexta causa de mortalidad”; se consideran un problema de salud pública (Esteban-Jiménez, *et al.*, 2017).

En México, el principal organismo encargado de monitorear la seguridad de los medicamentos, así como de las notificaciones de sospecha de reacción adversa es el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Por otro lado, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) se encarga de establecer y organizar las normas para la vigilancia y el control sanitario (Guardado-Ruíz, *et al.*, 2018). Causan aproximadamente el 8% de los casos totales de hospitalización y presentan una prevalencia de entre 0.7 y 35%, siendo los departamentos de Cardiología, Hematología y Nefrología los que más reportes de reacciones adversas notificaban. A pesar de lo anterior, la información notificada no se difunde correctamente entre la comunidad médica, tanto la del sector público como la del privado (Becerril-Ángeles, *et al.*, 2011).

Los esfuerzos continuos de los distintos departamentos de farmacovigilancia, así como la monitorización de posibles eventos adversos por parte del personal médico, el uso racional de medicamentos y la correcta notificación y a tiempo de reacciones adversas a los encargados correspondientes constituyen algunas vías para la disminución de la incidencia de estas (Santos-Muñoz, *et al.*, 2019).

El equipo de farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (s.f.) también señala que deben realizarse acciones como el establecimiento de centros de farmacovigilancia, brindar información verídica y accesible acerca de los medicamentos, el desarrollo de nuevas normativas y estándares o la desmitificación de información errónea.

## 2. Objetivos

### 2.1 General

Analizar los errores de medicación, interacciones medicamentosas y potenciales reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el hospital Star Médica Tlalnepantla.

## 2.2 Específicos

1. Conocer la magnitud y el tipo de problemas relacionados con los medicamentos en los pacientes atendidos por COVID-19.
2. Conocer cuáles fueron los medicamentos utilizados en el tratamiento de COVID-19 que generaron mayor número de problemas relacionados con los medicamentos en el hospital Star Médica Tlalnepantla.
3. Identificar y describir las interacciones medicamentosas presentadas con los tratamientos utilizados para el tratamiento de COVID-19.
4. Identificar y describir las potenciales reacciones adversas a medicamentos presentadas con los tratamientos utilizados para COVID-19.

## 3. Metodología

### 3.1 Diseño del estudio

Se trató de un estudio observacional, descriptivo y transversal de una serie de casos, con recolección de datos ambispectiva.

### 3.2 Sede de estudio

El estudio se realizó en el Hospital Star Médica Tlalnepantla, Estado de México, México.

### 3.3 Unidad de análisis

Problemas relacionados con los medicamentos determinados por los farmacéuticos hospitalarios en los pacientes hospitalizados por COVID-19, interacciones medicamentosas presentadas por los pacientes y potenciales reacciones adversas a medicamentos identificadas en la base de datos del área de Farmacia Clínica.

### 3.4 Muestra del estudio

Muestreo a conveniencia de pacientes hospitalizados por COVID19 de enero a diciembre de 2021 y que hayan recibido medicamentos durante su estancia hospitalaria.

### 3.5 Criterios de inclusión

Pacientes de 1 a 99 años que tuvieron registro completo de seguimiento farmacoterapéutico durante su estancia hospitalaria en la base de datos del departamento de Farmacia Clínica del hospital.

### 3.6 Definición y operabilidad de variables

En la Tabla 1 se muestran las variables que se incluyeron en el estudio y su tipo de descripción.

Tabla 1. Variables de análisis

Variable	Definición	Dimensión	Indicador o unidad de medición	Tipo de variable	Escala de medición
Características demográficas	Edad	Edad del paciente	Niños: 0-11 Adolescentes: 12-17 Jóvenes: 18-29 Adultos: 30-59 Adultos mayores: 60 o más	Independiente	Categórica
	Sexo	Se limita a sexos biológicos	Masculino Femenino	Independiente	Categórica
Problemas relacionados con medicamentos (PRM)	De acuerdo al consenso de Granada: aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación	Clasificación de acuerdo al listado de PRM del tercer consenso de Granada	Tipo de PRM: Administración errónea del medicamento Conservación inadecuada Duplicidad Errores en la prescripción Dosis inadecuada Pauta inadecuada Duración inadecuada Errores en la dispensación Contraindicación Incumplimiento	Dependiente	Categórica
Sospecha de la RAM (sRAM)	De acuerdo a la NOM-220: cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos	Etiología de la RAM	Sobredosis Uso fuera de lo autorizado según la IPPA del medicamento o vacuna	Dependiente	Categórica
		Causalidad	Cierta Probable Posible Improbable Condicional/no clasificada No evaluable/inclasificable	Dependiente	Categórica
Interacciones medicamentosas (IM)	De acuerdo a la FDA (2013): producto de la interacción entre dos medicamentos que no se pueden mezclar, causando efectos secundarios no deseados	Intensidad	Contraindicada Seria Moderada	Dependiente	Categórica

### 3.7 Recolección, registro y organización de la información

El estudio comprendió un análisis secundario de datos, obtenidos de la base de datos de registro del seguimiento farmacoterapéutico del departamento de Farmacia Clínica del sitio de estudio, la cual contiene datos recolectados desde diciembre de 2020. Esta base de datos fue llenada con información primaria recolectada desde el expediente clínico por el personal farmacéutico del hospital.

Se construyó una segunda base de datos organizada en Excel. Posteriormente, dicha información fue organizada en tablas y figuras que permitieron una visualización integral de los datos.

### 3.8 Determinación de los PRM

Los PRM identificados se midieron en frecuencia y porcentaje de aparición y se clasificaron de acuerdo a lo indicado en la columna de “Indicador o unidad de medición” de la Tabla 1.

De manera específica, los PRM por administración errónea del medicamento, conservación inadecuada, duplicidad, y errores en la prescripción se determinaron revisando los expedientes médicos de cada paciente y la base de datos de registro del seguimiento farmacoterapéutico. Se contabilizó el número de casos identificados por cada PRM y se registró su frecuencia y porcentaje de presentación.

Para los PRM por dosis inadecuada, pauta inadecuada y duración inadecuada, se determinó mediante el contraste de las indicaciones terapéuticas con lo indicado en Micromedex y Medscape. Se contabilizó el número de casos identificados por cada PRM y se registró su frecuencia y porcentaje de presentación.

Los PRM por errores en la dispensación se determinaron mediante los avisos emitidos por parte de enfermería o el almacén farmacéutico, los cuales estuvieron basados en el flujograma de trabajo del modelo nacional de farmacia hospitalaria.

Para el PRM de contraindicación se identificaron por medio de la revisión de los medicamentos prescritos y dispensados a los pacientes registrados en la base de datos de registro del seguimiento farmacoterapéutico. Posteriormente, para determinar si hubo o no contraindicación se aplicaron los criterios de Beers y los criterios Stop/Start. Se contabilizó el número de contraindicaciones identificadas y se registró su frecuencia y porcentaje de presentación.

En el caso de incumplimiento, este PRM se determinó por medio la comparación de la hoja de indicaciones médicas con la hoja de administración de medicamentos de enfermería. También se corroboró mediante una inspección del farmacéutico hospitalario al sitio de recuperación del paciente, revisando el cajón de medicamentos asignado a cada paciente. La información recabada también fue registrada en la base de datos de la Farmacia Clínica del hospital. Se contabilizó el número de incumplimientos identificados y se registró su frecuencia y porcentaje de presentación.

### 3.9 Determinación de la sospecha de SRAMs

Una vez identificada una sospecha de SRAM en el seguimiento farmacoterapéutico del paciente o mediante el aviso de la enfermera o médico a cargo de que el paciente presentó o está presentando cualquiera de las reacciones esperadas o no esperadas, el farmacéutico hizo el análisis de la terapéutica. Además, se determinó la causa de la SRAM. Finalmente, se contabilizó el número de SRAMs identificadas y se procedió al registro la frecuencia y porcentaje de presentación.

### 3.10 Determinación de las IMs

Las IMs identificadas se midieron en frecuencia de aparición. Para la búsqueda de las descripciones de dichas interacciones se usaron las plataformas en línea Medscape y Micromedex. A partir de dicha búsqueda, se clasificaron en gravedad de acuerdo a lo estipulado en la Tabla 1.

### 3.11 Análisis estadístico

Se aplicó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Además, la información se organizó mediante gráficos de histogramas y circular.

## 4. Resultados y discusión

El análisis incluyó datos de 280 pacientes hospitalizados por COVID-19 en el año 2021. La Tabla 1 muestra que la mayoría de los pacientes ingresados fueron hombres, el grupo etario más afectado por dicha enfermedad fueron los adultos entre 30 y 59 años, menos de la mitad de los pacientes padecían alguna comorbilidad y la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión.

Tabla 2. Características sociodemográficas de la cohorte analizada.

<b>Variable</b>	<b>Pacientes (n = 280)</b>
<i>Sexo de los pacientes n (%)</i>	
Hombre	184 (65.71)
Mujer	96 (34.29)
<i>Edad categórica de los pacientes</i>	
Infantes (0-11 años)	4 (1.73)
Adolescentes (12-17 años)	0 (0)
Adultos jóvenes (18-29 años)	22 (7.86)
Adultos (30-59 años)	196 (70.0)
Adultos mayores (60+ años)	58 (20.71)
Edad promedio, media (desviación estándar)	48.36 (15.83)
<i>Mes de ingreso al hospital n (%)</i>	
Enero	40 (14.29)
Febrero	47 (16.79)
Marzo	24 (8.57)
Abril	26 (9.29)
Mayo	9 (3.21)
Junio	11 (3.93)
Julio	51 (18.21)
Agosto	45 (16.07)
Septiembre	11 (3.93)
Octubre	6 (2.14)
Noviembre	6 (2.14)
Diciembre	4 (1.43)
<i>Número de comorbilidades padecidas n (%)</i>	
Ninguna	196 (70.0)
Una	52 (18.57)

Dos	28 (10.0)
Tres	4 (1.43)
<b>Comorbilidades padecidas n (%)</b>	
Hipertensión	31 (11.07)
Hipertensión + diabetes	21 (7.50)
Diabetes	14 (5.0)
Hipertiroidismo	3 (1.07)
Hipertensión + artritis	2 (0.71)
Cardiopatía + bradicardia	1 (0.36)
Lupus eritematoso	1 (0.36)
Osteoporosis	1 (0.36)
Linfoma no hodgkiniano	1 (0.36)
Hipertensión + cáncer pulmonar	1 (0.36)
Hipertensión + diabetes + hipotiroidismo	1 (0.36)
Hipertensión + diabetes + asma	1 (0.36)
Hipertensión + lupus eritematoso + fibrosis pulmonar	1 (0.36)
Hipertensión + síndrome nefrótico	1 (0.36)
Hipertensión + insuficiencia venosa periférica	1 (0.36)
Lesión renal aguda + trastorno depresivo + trastorno del sueño	1 (0.36)
Diabetes + asma	1 (0.36)
Asma + artritis	1 (0.36)

Lo anterior es consistente con investigaciones previamente reportadas como la de Romero-Nájera *et al.* (2021), la cual sostiene que las tres principales comorbilidades más frecuentes en pacientes con COVID-19 en México son la obesidad, la diabetes mellitus y la hipertensión. Además, la investigación de Salinas-Aguirre *et al.* (2022) reporta que el promedio de edad de los pacientes con dicha enfermedad es de 41.8 años, lo que coincide con lo encontrado en este análisis.

A continuación se presenta la distribución por sexo de los pacientes ingresados al hospital Star Médica Tlalnepanitla durante el año 2021.

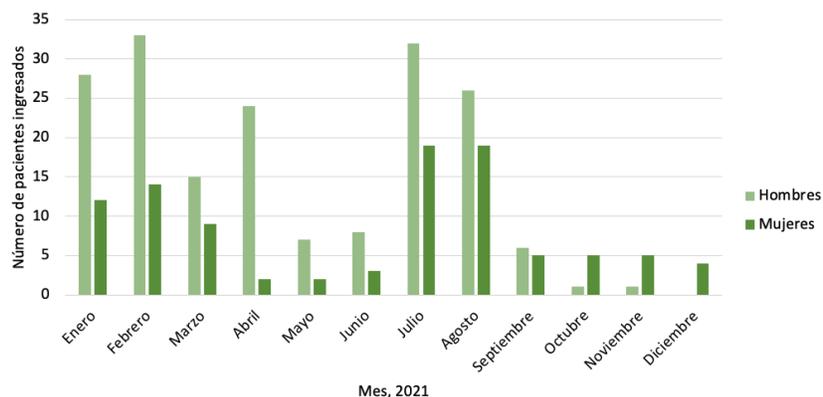


Figura 1. Clasificación por sexo de los 280 pacientes ingresados en 2021 distribuidos por mes.

De acuerdo con la gráfica reportada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (s.f.), la pandemia de COVID-19 tuvo dos picos de casos confirmados en México durante los meses de enero y agosto de 2021, lo cual coincide con la gráfica anterior. En ella se puede observar que hubo un mayor número de ingresos de pacientes en los meses de febrero y agosto de ese mismo año.

Por otro lado, los resultados de los medicamentos clasificados por grupo terapéutico que estuvieron involucrados en la aparición de PRMs se describen en la Figura 2. Los medicamentos que causaron más PRMs fueron los pertenecientes a los grupos terapéuticos de antiinfecciosos generales de uso sistémico, seguido de los de sangre y órganos formadores de sangre, del sistema nervioso central y del tracto alimentario.

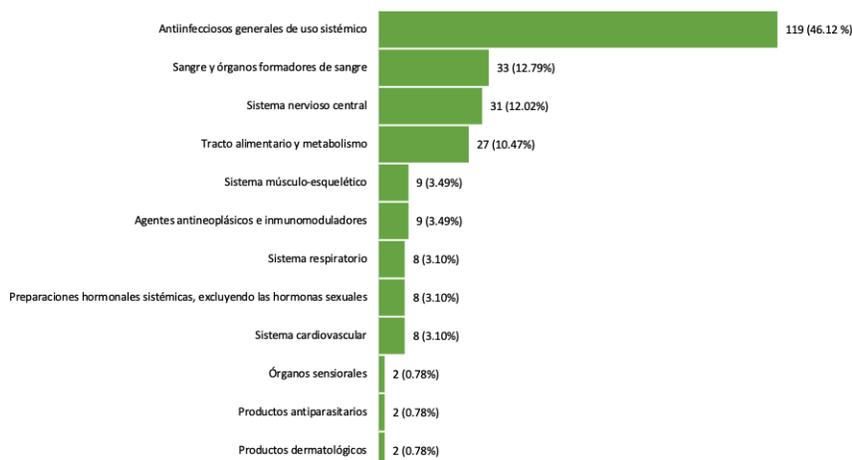


Figura 2. Proporción de medicamentos involucrados en PRMs agrupados por grupo terapéutico.

Se encontró que muchos de los medicamentos involucrados en los PRMs identificados coinciden con la lista publicada por el Gobierno de México (2021) sobre los medicamentos recomendados para tratar la COVID-19. Del mismo modo, se encontró que algunos medicamentos empleados en los tratamientos del hospital están catalogados por el Gobierno de México como “no recomendados”. Esto se pudo deber a la rapidez con la que se debía tratar la enfermedad y a la poca información farmacológica disponible en los primeros meses de la pandemia.

En la tabla 3 se enlistan los PRMs más frecuentemente detectados en los tratamientos contra COVID-19 en el hospital, mientras que en la tabla 4 se detallan cuáles fueron los medicamentos mayormente involucrados en los PRMs detectados.

Tabla 3. Principales PRMs identificados durante el periodo de estudio en pacientes en tratamiento para COVID-19.

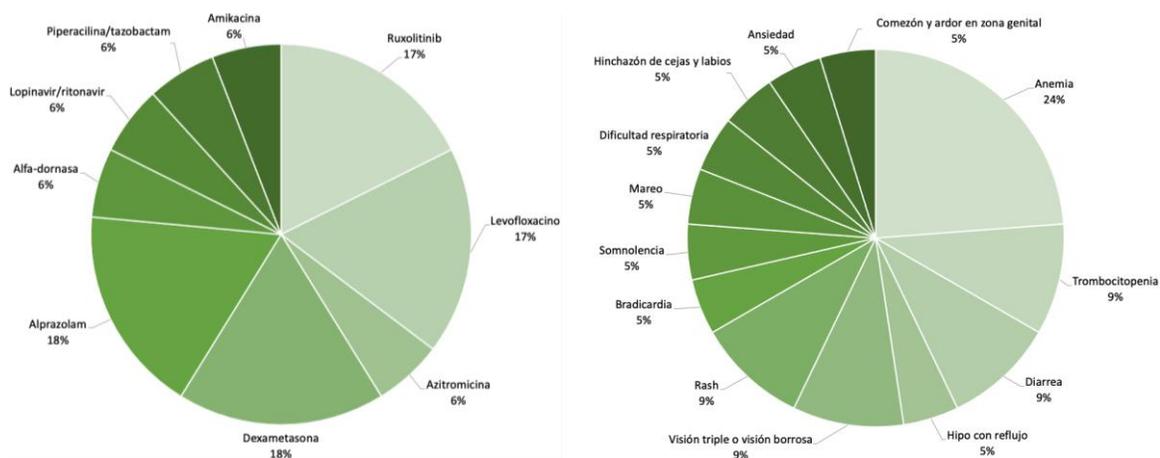
Descripción del PRM	Frecuencia
Medicamento no administrado	29
Día de tratamiento no indicado	27
Presentación errónea	26
Duplicidad terapéutica	21
Medicamento mal almacenado	21
Día de tratamiento erróneo	16
Transcripción errónea	12
Medicamento innecesario	10
Interacción no recomendada	9
Medicamento no justificado	9

Tabla 4. Principales medicamentos involucrados en la generación de PRMs durante el periodo de estudio en pacientes en tratamiento para COVID-19.

Medicamento involucrado	Frecuencia
Levofloxacino	31
Enoxaparina	18
Azitromicina	12
Omeprazol	10
Meropenem	9
Paracetamol	9
Amikacina	8
Moxifloxacino	8
Metilprednisolona	7
Linezolid	6

Los dos principales PRMs detectados pudieron deberse a omisiones por parte del personal médico y del personal de farmacia. Se puede observar que los medicamentos que estuvieron mayormente involucrados en los PRMs fueron antiinfecciosos y medicamentos de la sangre. Esto coincide con la investigación de Joanico-Morales *et al.* (2022), donde se detalla que los medicamentos más empleados en tratamientos contra COVID-19 en un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social fueron los antiinfecciosos, los medicamentos de la sangre y los antiinflamatorios.

En las siguientes gráficas se muestran con mayor detalle los medicamentos causantes de sRAMs, así como los síntomas manifestados.



Figuras 3 y 4. Medicamentos involucrados en la generación de sRAMs. Síntomas derivados de las sRAMs detectadas.

Los medicamentos que más sRAMs ocasionaron fueron el alprazolam y la dexametasona. Otros medicamentos que también se vieron involucrados en la generación de sRAMs fueron ruxolitinib y levofloxacino. Por otro lado, el síntoma más frecuentemente detectado en las sRAMs fue la anemia, seguido de la trombocitopenia, diarrea y el hipo con reflujo. Varios de los medicamentos enlistados involucrados en la aparición de sRAMs también se enlistan en la investigación de Conti *et al.* (2022).

A continuación se enlistan las interacciones medicamentosas que se detectaron con mayor frecuencia en los tratamientos otorgados contra COVID-19.

Tabla 5. Listado de las 15 interacciones medicamentosas más frecuentes en los pacientes ingresados.

Combinación de fármacos	Frecuencia	Gravedad	Descripción
Dexametasona + enoxaparina	118	Moderada	Los corticosteroides pueden disminuir los efectos anticoagulantes al aumentar la coagulabilidad de la sangre; por el contrario, pueden alterar la integridad vascular, aumentando así el riesgo de hemorragia.
Dexametasona + levofloxacino	56	Seria	El uso simultáneo de corticoesteroides seleccionados y fluoroquinolonas seleccionadas puede resultar en un mayor riesgo de ruptura del tendón.
Dexametasona + alprazolam	39	Moderada	La dexametasona disminuirá el nivel o el efecto del alprazolam al afectar el metabolismo de la enzima hepática/intestinal CYP3A4.
Azitromicina + enoxaparina	37	Seria	La azitromicina aumenta los efectos de la enoxaparina al disminuir el metabolismo.
Alprazolam + omeprazol	27	Moderada	El uso simultáneo de alprazolam y omeprazol puede provocar toxicidad por benzodiazepinas (depresión del SNC, ataxia, letargo).
Dexametasona + ritonavir	24	Seria	El uso simultáneo de dexametasona e inhibidores fuertes de CYP3A puede aumentar la exposición a la dexametasona.
Dexametasona + lopinavir	23	Seria	El uso simultáneo de dexametasona e inhibidores fuertes de CYP3A puede aumentar la exposición a la dexametasona.
Dexametasona + apixaban	20	Contraindicada	La dexametasona disminuirá el nivel o el efecto de apixaban al afectar el metabolismo de la enzima hepática/intestinal CYP3A4. Reduce el efecto anticoagulante al disminuir la exposición sistémica a apixabán.
Dexametasona + atorvastatina	20	Moderada	La dexametasona disminuirá el nivel o el efecto de la atorvastatina al afectar el metabolismo de la enzima hepática/intestinal CYP3A4.
Dexametasona + metamizol	20	Seria	El uso simultáneo de corticoesteroides y AINEs puede resultar en un mayor riesgo de úlcera gastrointestinal o sangrado.
Metamizol + enoxaparina	19	Seria	El uso simultáneo de heparinas de bajo peso molecular y AINEs puede aumentar el riesgo de hemorragia.
Lopinavir + ruxolitinib	18	Seria	El uso simultáneo de ruxolitinib e inhibidores fuertes de CYP3A4 puede resultar en una mayor exposición a ruxolitinib y efectos adversos.
Ritonavir + ruxolitinib	18	Seria	El uso simultáneo de ruxolitinib e inhibidores fuertes de CYP3A4 puede resultar en una mayor exposición a ruxolitinib y efectos adversos.
Ritonavir + omeprazol	17	Moderada	El uso simultáneo de omeprazol y ritonavir puede resultar en una disminución de la exposición al omeprazol.
Alprazolam + olanzapina	16	Seria	Tanto el alprazolam como la olanzapina aumentan la sedación.

La interacción medicamentosa más reportada fue la de dexametasona con enoxaparina. Del mismo modo, se puede observar que la combinación de dexametasona más un anticoagulante o un antiinfeccioso se encuentra dentro de las combinaciones más frecuentemente encontradas. Dicha interacción, a pesar de ser de gravedad moderada, puede derivar en problemas de salud aún más graves. Esto es similar a lo reportado en la investigación de Smythe *et al.* (2022), la cual sostiene que hace falta más evidencia sustentada sobre los efectos negativos de

incluir la dexametasona junto con algún anticoagulante en los tratamientos farmacológicos contra COVID-19.

La aparición de PRMs, sRAMs e IMs compromete la seguridad y eficacia de los tratamientos otorgados a los pacientes. Lo anterior se agrava aún más con enfermedades emergentes de escala mundial como la COVID-19, en donde los primeros meses de la pandemia no se tenía una certeza sobre si los tratamientos cumplían su efectividad o, por el contrario, agravaban el padecimiento.

## 5. Conclusiones

Los PRMs más frecuentemente identificados en el Hospital Star Médica Tlalnepantla en pacientes con COVID-19 durante el periodo de estudio pudieron relacionarse a errores de parte del personal médico y de farmacia. Asimismo, los medicamentos que más propiciaron la aparición de sRAMs fueron el alprazolam y la dexametasona, siendo la anemia el principal síntoma manifestado por los pacientes afectados. Del mismo modo, las interacciones medicamentosas más usualmente encontradas fueron la de dexametasona con enoxaparina y la de dexametasona más un anticoagulante o un antiinfeccioso.

## 6. Bibliografía

- Andersson, M. L., Böttiger, Y., Lindh, J. D., Wettermark, B., & Eiermann, B. (2013). Impact of the drug-drug interaction database SFINX on prevalence of potentially serious drug-drug interactions in primary health care. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69(3), 565-571.
- Atonal-Flores, F., Bastida-Herrera, J. C., & López-y López, J. G. (2017). Los errores de medicación en México y la calidad de los servicios farmacéuticos. *Elementos*, 108, 47-53.
- Becerril-Ángeles, M., Aranda-Jan, A., & Moreno-Quiróz, J. (2011). Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. *Revista Alergia de México*, 58(4), 179-184.
- Carpenter, M., Berry, H., & Pelletier, A. L. (2019). Clinically Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care. *American Family Physician*, 99(9), 558-564.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2017). *Guía de Farmacovigilancia para el Desarrollo de Actividades de los Centros Institucionales de Farmacovigilancia, de los Centros Institucionales Coordinadores de Farmacovigilancia y de las Unidades de Farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud*. Recuperado el 20 de septiembre de 2021, de Gobierno de México: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/285949/06\\_NOM-220\\_Gu\\_aClyCICVerFin\\_2017-11-27.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/285949/06_NOM-220_Gu_aClyCICVerFin_2017-11-27.pdf)

- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. (s.f.). *COVID-19 México*. Recuperado el 6 de agosto de 2022, de Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
- Conti, V., Sellitto, C., Torsiello, M., Manzo, V., De Bellis, E., Stefanelli, B., . . . Filippelli. (2022). Identification of Drug Interaction Adverse Events in Patients With COVID-19. A Systematic Review. *JAMA network open*, 5(4), e227970-e227970.
- Encina-Contreras, P., & Rodríguez-Galán, M. A. (2016). *Errores de Medicación*. Recuperado el 20 de septiembre de 2021, de Instituto de Salud Pública de Chile: <https://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/07/images/parte04.pdf>
- Esteban-Jiménez, Ó. N.-P.-R.-G.-L. (2017). Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. *Revista Española de Salud Pública*, 91.
- Food and Drug Administration. (2013). *Interacciones de Medicamentos: Lo Que Usted Debe Saber*. Recuperado el 6 de febrero de 2022, de Food and Drug Administration: <https://www.fda.gov/drugs/resources-you-drugs/interacciones-de-medicamentos-lo-que-usted-debe-saber>
- Gobierno de México. (2021). *Guía Clínica para el Tratamiento de la COVID-19 en Mexico. Consenso Interinstitucional*. Recuperado el 6 de agosto de 2022, de Gobierno de México: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/08/GuiaTx\\_COVID19\\_ConsensoInterinstitucional\\_2021.08.03.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/08/GuiaTx_COVID19_ConsensoInterinstitucional_2021.08.03.pdf)
- Guardado-Ruíz, M. A., Bermúdez-Camps, I. B., Reyes-Hernández, I., Flores-de la Torre, J. A., & Argelia-López, M. (2018). Farmacovigilancia en México. *Revista Cubana de Farmacia*, 51(2).
- Gómez-Oliván, L. M., & Hernández, C. (2006). Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del Hospital ISSSTE Pachuca, México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 37(4), 30-37.
- Joanico-Morales, B., Gaspar-Chamu, A. D., Salgado-Jiménez, M. d., & Rodríguez-Echeverría, G. (2022). Dosis de enoxaparina asociada a disminución de riesgo de muerte en COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 60(1), 33-9.
- Kamal-Alden, N. M., & Ismail, A. (2016). The Importance of Medication Errors Reporting in Improving the Quality of Clinical Care Services. *Global Journal of Health Science*, 8(8), 243-251.
- Khalil, H., & Huang, C. (2020). Adverse drug reactions in primary care: a scoping review. *BMC Health Services Research*, 20(1), 1-13.
- Lodhi, H., & Thompson, J. (2020). Adverse drug reactions. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 21(4), 212-216.
- Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J. C., Moro, M. A., & Portolés, A. (2018). Velázquez. *Farmacología Básica y Clínica*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Magro, L., Moretti, U., & Leone, R. (2012). Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. *Expert Opinion on Drug Safety*, 11(1), 83-94.
- Makary, M. A., & Daniel, M. (2016). Medical error—the third leading cause of death in the US. *BMJ*, 353.

- Mino-León, D., Galván-Plata, M. E., Doubova, S. V., Flores-Hernández, S., & Reyes-Morales, H. (2011). Estudio farmacoepidemiológico de potenciales interacciones farmacológicas y sus determinantes, en pacientes hospitalizados. *Revista de Investigación Clínica*, 63(2), 170-178.
- Nájera-Pérez, M. D., Aranda-García, A., Calle-Urra, J. E., Gomis-Cebrián, R., Iranzo-Fernández, M. D., León-Villar, J., . . . Plaza-Aniorte, J. (2007). Análisis de los problemas, relacionados con medicamentos, detectados en un hospital general. *Revista de Calidad Asistencial*, 22(2), 61-66.
- NOM-220-SSA1-2016. (2017). *NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia*.
- Organización Mundial de la Salud. (s.f.). *Farmacovigilancia*. Recuperado el 16 de septiembre de 2021, de Organización Panamericana de la Salud: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
- Palleria, C., Di Paolo, A., Giofrè, C., Caglioti, C., Leuzzi, G., Siniscalchi, A., . . . Galleli, L. (2013). Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *Journal of Research in Medical Sciences*, 18(7), 601-610.
- Ricco, V., Virga, M. C., & Aguzzi, A. (2012). Problemas relacionados a los medicamentos: Farmacovigilancia en la profesión odontológica. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 31(2), 34-43.
- Rizo-Amézquita, J. N. (2018). Incidentes adversos relacionados con la medicación. *Boletín CONAMED - OPS*, 4(21), 2-6.
- Rogers, E., Gryffin, E., Carnie, W., Melucci, J., & Weber, R. J. (2017). A Just Culture Approach to Managing Medication Errors. *Hospital Pharmacy*, 52(4), 308-315.
- Romero-Nájera, D. E., Puertas-Santana, N., Rivera-Martínez, M., Badillo-Altiver, G., & Rivera-Vázquez, P. (2021). Covid-19 y enfermedades crónicas, un análisis en México. *Revista Médica de la Universidad Autónoma de Sinaloa*, 11(1), 61-70.
- Salinas-Aguirre, J. E., Sánchez-García, C., Rodríguez-Sánchez, R., Rodríguez-Muñoz, L., Díaz-Castaño, A., & Bernal-Gómez, R. (2022). Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). *Revista Clínica Española*, 222(5), 288-292.
- Santos-Muñoz, L., García-Millian, A. J., & Álvarez-Martínez, A. (2019). Reacciones adversas de los diez fármacos más notificados. Matanzas 2014 al 2017. *Revista Médica Electrónica*, 41(3), 641-654.
- Smythe, M. A., Burns, C., Liu, Q., & Garwood, C. L. (2022). Potential Dexamethasone–Direct Oral Anticoagulant Drug Interaction: Is This a Concern in COVID? *Annals of Pharmacotherapy*, 56(3), 319-329.
- Soares-Rodríguez, M. C., & de Oliveria, C. (2016). Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. *Rev Latino-Am Enfermagem*, 24, e2800.
- Sultana, J., Cutroneo, P., & Trifirò, G. (2013). Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 4(Suppl1), S73.
- U.S. Food and Drug Administration. (2013). *Drug Interactions: What You Should Know*. Recuperado el 20 de septiembre de 2021, de U.S. Food and Drug

- Administration: <https://www.fda.gov/drugs/resources-you-drugs/drug-interactions-what-you-should-know>
- van den Bemt, P., Egberts, T. C., de Jong-van den Berg, L. T., & Brouwers, J. R. (2000). Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Safety*, 22(4), 321-333.
- Villegas, F., Figueroa-Montero, D., Barbero-Becerra, V., Juárez-Hernández, E., Uribe, M., Chávez-Tapia, N., & González-Chon, O. (2018). La importancia de la farmacovigilancia intrahospitalaria en la detección oportuna de los errores de medicación. *Gaceta Médica de México*, 154, 172-179.
- World Health Organization. (2016). *Medication Errors: Technical Series on Safer Primary Care*. Recuperado el 13 de septiembre de 2021, de World Health Organization: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252274/9789241511643-eng.pdf>
- World Health Organization. (2017). *Medication Without Harm. WHO Global Patient Safety Challenge*. Recuperado el 14 de septiembre de 2021, de World Health Organization: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1083775/retrieve>
- World Health Organization. (29 de marzo de 2017). *WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years*. Recuperado el 13 de septiembre de 2021, de World Health Organization: <https://www.who.int/news/item/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>
- Zheng, W. Y., Richardson, L. C., Li, L., Westbrook, J. I., & Baysari, M. T. (2018). Drug-drug interactions and their harmful effects in hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 74(1), 15-27.

Vo. Bo. del asesor



---

Dr. Juan Manuel Martínez Núñez

Asesor interno

Número económico: 35134