
UNIVERSIDAD DE GRANADA

**TESIS DOCTORAL
FACULTAD DE FARMACIA
PROGRAMA ATENCIÓN FARMACÉUTICA**



**ATENCIÓN FARMACÉUTICA:
REACCIONES ALÉRGICAS CRUZADAS
EN PENICILINAS Y ANTIINFLAMATORIOS
NO ESTEROIDEOS (AINEs)**

ISABEL M^a SÁNCHEZ QUILES

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Isabel M^a Sánchez Quiles
D.L.: GR 2235-2013
ISBN: 978-84-9028-658-6

DEDICATORIA

A mis padres, porque fueron los que me inculcaron desde pequeña la importancia del esfuerzo y la lucha por alcanzar mis metas.

*Por ser grandes profesionales, con una gran vocación por sus trabajos.
Siempre quise poder disfrutar como ellos del trabajo realizado y hoy puedo decir que lo he conseguido.*

A mis hermanos, porque cada uno de ellos me ha aportado miles de cosas diferentes, dándome muchos de los momentos más felices de mi vida.

A mis sobrinos/as por su alegría y cariño.

Y como no a mi Olga, "la sirenita más guapa", por su amor tan puro.

A los amigos, por todo el apoyo que quizás sin saberlo, me han dado en momentos muy difíciles de mi vida.

A mi marido, Jorge, a él especialmente dedico esta Tesis.

Por su paciencia, su comprensión, su fuerza, su equilibrio, su ayuda, por quererme tal y como soy.

Por ser la persona que más directamente ha sufrido las consecuencias del trabajo realizado.

¡¡¡Por estar SIEMPRE ahí!!!

¡¡¡Gracias!!!

A mis tutores de la tesis, por su ayuda y consejos sobre el trabajo.

A M^a Dolores Nájera, por vivir conmigo tanto los momentos buenos como los no tan buenos de esta tesis.

Por el día a día compartido juntas.

A Paco (Francisco Gómez) por toda su ayuda en la parte informática de este trabajo.

Y como no a todos los profesionales sanitarios del hospital Morales Meseguer, que con su participación en la elaboración de las encuestas han hecho posible este trabajo.

A todos ellos,

Muchas gracias de todo corazón.

**TESIS DOCTORAL
FACULTAD DE FARMACIA**



**ATENCIÓN FARMACÉUTICA:
REACCIONES ALÉRGICAS CRUZADAS
EN PENICILINAS Y ANTIINFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS (AINEs)**

*ISABEL M^a SÁNCHEZ QUILES
GRANADA, 2013*

ATENCIÓN FARMACÉUTICA: REACCIONES ALÉRGICAS CRUZADAS EN PENICILINAS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Memoria que presenta Isabel M^a Sánchez Quiles
Para aspirar al Grado de Doctor

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dra. Dña. M^a Dolores Nájera Pérez

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Dr. D. Fernando Martínez Martínez

Isabel M^a Sánchez Quiles
Aspirante al Grado de Doctor

D^a M^a Dolores Nájera Pérez, Facultativa Especialista de Área del Hospital Morales Meseguer de Murcia.

D. Miguel Ángel Calleja Hernández, Jefe de Servicio de Farmacia Hospital Universitario Virgen de la Nieves.

Dr. D. Fernando Martínez Martínez, Responsable of GIAF UGR. (Department of Pharmacy). Granada

CERTIFICAN

Que el trabajo titulado **ATENCIÓN FARMACÉUTICA: REACCIONES ALÉRGICAS CRUZADAS EN PENICILINAS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINEs)**, ha sido realizado por la Licenciada en Farmacia **Dña. Isabel M^a Sánchez Quiles** bajo nuestra dirección, para la obtención del Grado de Doctor, y considerando que se halla concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Y que hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Y para que así conste, se expide en Granada a 14 de Febrero de 2013.

Dra. Dña: M^a Dolores Nájera Pérez

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Dr. D. Fernando Martínez Martínez

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN	Pág. 13
1.1- HIPERSENSIBILIDAD MEDICAMENTOSA	Pág. 15
1.1.1. Factores determinantes de una reacción alérgica medicamentosa	Pág. 18
1.1.1.1. Dependientes del fármaco	Pág. 18
1.1.1.2. Dependientes del paciente	Pág. 19
1.1.2. Reconocimiento de los fármacos por el Sistema Inmune	Pág. 20
1.1.3. Metabolismo de los fármacos	Pág. 22
1.1.4. Manifestaciones clínicas de las hipersensibilidades medicamentosas (HM)	Pág. 24
1.1.5. Diagnóstico de hipersensibilidad medicamentosa	Pág. 25
1.1.6. Tratamiento farmacológico alternativo en una HM	Pág. 28
1.2- HIPERSENSIBILIDAD A PENICILINAS	Pág. 28
1.2.1. Patogénesis de las reacciones alérgicas a Penicilinas	Pág. 30
1.2.2. Manifestaciones clínicas de las reacciones alérgicas a penicilinas	Pág.32
1.2.3. Diagnóstico de hipersensibilidad a penicilinas	Pág. 32
1.2.4. Desensibilización a penicilinas	Pág. 35
1.3- HIPERSENSIBILIDAD A AINEs	Pág.36
1.3.1. Manifestaciones clínicas de las reacciones alérgicas a AINEs	Pág.38

- 1.3.2. Patogénesis de las reacciones alérgicas a AINEs____ Pág. 41
- 1.3.3. Diagnóstico de hipersensibilidad a AINEs_____ Pág. 42
- 1.3.4. Pruebas de provocación a AINEs_____ Pág. 43
- 1.3.5. Desensibilización a AINEs_____ Pág. 45

1.4- SEGURIDAD DEL PACIENTE. PREVENCIÓN DE ERRORES

_____ Pág. 46

1.5- CALIDAD: CICLOS DE MEJORA_____ Pág. 48

2- JUSTIFICACIÓN_____ Pág.57

3- OBJETIVOS_____ Pág. 61

4- METODOLOGÍA_____ Pág. 63

4.1. Diseño del estudio_____ Pág.64

4.2. Búsqueda bibliográfica_____ Pág. 64

4.2.1. Criterios de inclusión_____ Pág. 64

4.2.2. Criterios de exclusión_____ Pág.65

Primera fase: Evaluación del conocimiento sobre reacciones alérgicas

cruzadas (RAC)_____ Pág. 66

4.1.1.1. Búsqueda bibliográfica sobre RAC entre antibióticos, anti-inflamatorios/analgésicos/anti-térmicos y sobre estudios de evaluación del conocimiento _____ Pág.66

4.1.1.2. Población de estudio_____ Pág. 66

4.1.1.3. Diseño metodológico_____ Pág.67

4.1.1.4. Recogida de datos_____ Pág.68

4.1.1.5. Variables registradas_____ Pág.68

4.1.1.6. Análisis estadístico_____	Pág.69
------------------------------------	--------

Segunda fase: Diseño de medidas de mejora del conocimiento sobre

<u>RAC</u> _____	Pág. 69
4.1.1.7. Búsqueda bibliográfica sobre medidas de mejora_	Pág.69
4.1.1.8. Elaboración de intervenciones farmacéuticas_____	Pág.70
4.1.1.8.1. Protocolo del paciente alérgico_____	Pág.70
4.1.1.8.2. Tarjeta de bolsillo_____	Pág.73
4.1.1.8.3. Póster resumen_____	Pág.73
4.1.1.9. Difusión e implementación de las intervenciones farmacéuticas (IF) _____	Pág.74

Tercera fase: Medición del impacto de las intervenciones farmacéuticas en el personal sanitario sobre el conocimiento de RAC_____

4.1.1.10. Análisis estadístico_____	Pág.76
-------------------------------------	--------

5- RESULTADOS_____

5.1. Resultados de la primera fase_____

5.1.1. Resultados del conocimiento sobre RAC_____	Pág.78
---	--------

5.1.2. Resultados sobre la formación recibida_____	Pág.79
--	--------

5.1.3. Opciones aportadas para mejorar la seguridad del paciente respecto a posibles errores por RAC_____	Pág.80
--	--------

5.2. Resultados de la segunda fase _____

5.2.1. Elaboración de las Intervenciones Farmacéuticas __	Pág.81
---	--------

5.2.2. Difusión de las Intervenciones Farmacéuticas_____	Pág.81
--	--------

5.2.3. Aceptación de las Intervenciones Farmacéuticas __	Pág.82
--	--------

5.3. Resultados de la tercera fase _____	Pág.82
5.4. Resultados comparativos entre 1ª y 3ª fase _____	Pág.83
6- DISCUSIÓN _____	Pág.84
6.1. Elaboración de las encuestas _____	Pág.85
6.2. Resultados encuestas 1ª Fase _____	Pág. 100
6.3. Medidas de mejora. _____	Pág.106
6.4. Resultados encuestas 2ª Fase _____	Pág.109
6.5. Comparación resultados 1ª y 2ª Fase _____	Pág.110
6.6. Futuro _____	Pág.111
7- CONCLUSIONES _____	Pág. 116
8- SIGLAS _____	Pág. 119
9- ANEXOS: _____	Pág. 123
– Anexo I: Encuestas de antibióticos _____	Pág.124
– Anexo II: Encuestas antiinflamatorios/ antipiréticos/analgésicos_	Pág.125
– Anexo III: Solución encuestas de antibióticos _____	Pág.127
– Anexo IV: Solución encuestas de antiinflamatorios/antipiréticos/ analgésicos _____	Pág. 128
– Anexo V: Protocolo de identificación del paciente alérgico/intolerante a los medicamentos _____	Pág.130
– Anexo VI: Tarjeta de bolsillo _____	Pág.148
– Anexo VII: Póster “Protocolo de identificación del paciente alérgico/intolerante” _____	Pág.149
– Anexo VIII: Calendario sesiones divulgativas _____	Pág.150

- Anexo IX: Sesión “Power-point” utilizada en las sesiones divulgativas de las IF _____ Pág.151
- Anexo X: Hoja de firmas para asistentes a las sesiones divulgativas de las IF _____ Pág.161
- Anexo XI: Test de valoración de las IF _____ Pág.162
- Anexo XII: Datos estadísticos _____ Pág. 163

10- INDICE DE TABLAS _____ Pág.201

- Tabla N°1: Clasificación de RAM _____ Pág. 202
- Tabla N°2: Clasificación manifestaciones clínicas de HM según Gell y Coombs _____ Pág. 203
- Tabla N°3: Protocolo de desensibilización oral a penicilina V ____ Pág. 204
- Tabla N°4: Protocolo de desensibilización vía parenteral a penicilina G _____ Pág. 205
- Tabla N°5: Efectos de los diferentes AINEs sobre las enzimas COX-1 y COX-2 _____ Pág. 206
- Tabla N°6: Clasificación de las reacciones idiosincrásicas inducidas por AINEs _____ Pág. 207
- Tabla N°7: Tipos de reacción clínica inducida durante la PEC (pruebas de exposición controlada) en pacientes, de tipo respiratoria _____ Pág. 208
- Tabla N°8: Diferencias entre HM de tipo alérgica e HM de tipo no alérgica _____ Pág. 209
- Tabla N°9: Protocolo de provocación oral a AINEs (Sánchez-Borges M) _____ Pág. 210
- Tabla N°10: Protocolo de provocación oral a AINEs (Clínica Scripps) _____ Pág. 210

- Tabla N° 11: Comparación de las distintas pruebas de provocación al AAS.
_____ Pág. 210
- Tabla N°12: Desensibilización a aspirina en un paciente asmático
_____ Pág. 211
- Tabla N°13: Desensibilización a aspirina en un paciente con
urticaria/angioedema_____ Pág. 211
- Tabla N°14: Protocolo de desensibilización al AAS en las reacciones
anafíctoides_____ Pág. 211
- Tabla N°15: Ejemplo de criterios y estándares de un ciclo de mejora.
_____ Pág. 212
- Tabla N°16: Ejemplo de matriz decisional en atención primaria
_____ Pág. 213
- Tabla N°17: Resultados test de antibióticos, por grupos de estudio
(1ª encuesta)_____ Pág. 213
- Tabla N°18: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos,
por grupos de estudio (1ª encuesta)_____ Pág. 213
- Tabla N°19: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos,
por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (1ª encuesta)
_____ Pág. 214
- Tabla N°20: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en
enfermeros del servicio de farmacia (1ª encuesta) _____ Pág. 216
- Tabla N°21: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos,
por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (1ª encuesta)
_____ Pág. 218
- Tabla N°22: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en
enfermeros de las unidades clínicas (1ª encuesta) _____ Pág. 220

- Tabla N°23: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en MIR/FIR (1ª encuesta) _____ Pág. 222
- Tabla N°24: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en MIR/FIR (1ª encuesta) _____ Pág. 224
- Tabla N°25: Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las IF _____ Pág. 226
- Tabla N°26: Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las IF (Cont.) _____ Pág. 226
- Tabla N°27: Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las IF (Cont.) _____ Pág. 227
- Tabla N°28: Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las IF (Cont.) _____ Pág. 227
- Tabla N°29: Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las IF (Cont.) _____ Pág. 228
- Tabla N°30: Valoración de la aceptación, de forma global, de las Intervenciones Farmacéuticas _____ Pág. 228
- Tabla N°31: Resultados test de antibióticos, por grupos de estudio (2ª encuesta) _____ Pág. 229
- Tabla N°32: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por grupos de estudio (2ª encuesta) _____ Pág. 229
- Tabla N°33: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (2ª encuesta) _____ Pág. 230
- Tabla N°34: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (2ª encuesta) _____ Pág. 232
- Tabla N°35: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos,

- por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (2ª encuesta)
 _____ Pág. 234
- Tabla N°36: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (2ª encuesta) _____ Pág. 236
 - Tabla N°37: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en MIR/FIR (2ª encuesta) _____ Pág. 238
 - Tabla N°38: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en MIR/FIR (2ª encuesta) _____ Pág. 240
 - Tabla N°39: Comparación de los resultados de la 1ª y 3ª fase de los test de antibióticos _____ Pág. 242
 - Tabla N°40: Comparación de los resultados de la 1ª y 3ª fase de los test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos _____ Pág. 242
 - Tabla N°41: Criterios esenciales _____ Pág. 243
 - Tabla N°42: Resultados búsqueda en Micromedex®¹²⁰ y Ficha técnica¹¹⁹ sobre RAC antibióticos _____ Pág. 245
 - Tabla N°43: Resultados búsqueda en Micromedex®¹²⁰ y Ficha técnica¹¹⁹ sobre RAC de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos _____ Pág. 249
 - Tabla N°44: RAC entre AAS y otros antiinflamatorios _____ Pág. 256
 - Tabla N° 45: AINEs que presentan RAC con aspirina en pacientes con AERA _____ Pág. 256
 - Tabla N°46: RAC entre AAS y otros antiinflamatorios _____ Pág. 257
 - Tabla N°47: Causas de los errores de medicación y factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo. Adaptación española de la clasificación de NCCMERP _____ Pág. 258
 - Tabla N°48: Recomendaciones generales para reducir los errores de medicación _____ Pág. 260

11- INDICE DE FIGURAS	Pág. 261
- Figura N°1: Algoritmo para diagnóstico de hipersensibilidad a penicilinas	
_____	Pág. 262
- Figura N°2: Actividad COX	Pág. 263

- Figura N°3: Guía de actuación en pacientes con reacciones cutáneas inducidas por AINEs para su diagnóstico	Pág. 263

- Figura N°4: Los siete pilares de la calidad, según Donabian	Pág. 264

- Figura N°5: Niveles en los que la calidad puede ser evaluada	Pág. 264

- Figura N°6: Ciclo de mejora	Pág. 265

- Figura N°7: Ejemplo de diagrama de causa-efecto sobre la demora en las consultas	Pág. 265

- Figura N°8: Fases del estudio	Pág. 266

- Figura N°9: Icono que indica la necesidad de utilizar el significado de los colores para la interpretación de la información	Pág. 266

- Figura N°10: Icono que indica la necesidad de llamar al Servicio de Farmacia para obtener la información requerida	Pág. 266

- Figura N°11: Dirección para acceder al protocolo, en la intranet del hospital	Pág. 267

- Figura N°12: Management of patient with aspirin-exacerbated respiratory disease	Pág. 267

- Figura N°13: Management of patient with cutaneous reactions to NSAIDs	Pág. 267

- Figura N°14: Management of patient with systemic reactions to NSAIDs	Pág. 268

12- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	Pág. 269

1. INTRODUCCIÓN

\

Todo medicamento, además de presentar efectos beneficiosos, por los que son utilizados, también puede desarrollar efectos no deseados, denominados efectos adversos o reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una RAM es “cualquier efecto nocivo, no deseado, no intencional de una droga, que aparece a dosis utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos”.

CLASIFICACIÓN DE RAM:

Una de las clasificaciones más aceptadas de las RAM es la propuesta por Rawlins y Thompson^{1,2,3} (tabla1), entre las que cabe destacar las RAM de hipersensibilidad producidas por mecanismos inmunológicos, que son objeto de estudio de este trabajo.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A MEDICAMENTOS :

Las reacciones adversas a medicamentos de tipo B incluyen la hipersensibilidad medicamentosa (HM), de acuerdo a la nueva nomenclatura señalada por la nueva Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica⁴, donde se propone hablar de hipersensibilidad en todas las reacciones medicamentosas que semejan clínicamente una alergia.

Las HM son reacciones inmunológicas caracterizadas por ser específicas, estar mediadas por anticuerpos o linfocitos y ser recurrentes si el paciente se reexpone al fármaco¹. Actualmente la HM es uno de los motivos más frecuentes de consulta al alergólogo¹.

Por otro lado, es importante conocer la existencia de las reacciones pseudoalérgicas, ya que consisten en reacciones que imitan una reacción alérgica pero con ausencia de especificidad inmunológica, presentando similitud en las manifestaciones clínicas de las HM, haciéndolas indistinguibles de las de una reacción alérgica verdadera,^{1,5}.

1.1- HIPERSENSIBILIDAD A MEDICAMENTOS (HM)

La complejidad, al estudiar las reacciones de HM, radica en que hay que tener en cuenta múltiples factores: comportamiento del fármaco, metabolitos del fármaco, mecanismos inmunológicos implicados, producción de daño tisular y la base genética que predispone a este tipo de reacciones.

La HM plantea un problema de salud pública importante por la incidencia de RAM y por la gravedad que revisten muchas de ellas⁶. De hecho, la alarma social que produce es elevada y el término de alergia se usa de forma indiscriminada¹.

Existe un riesgo del 1 al 3%, para que un medicamento desarrolle una reacción alérgica.

Aunque medicamento e HM siempre han ido juntos, es a partir de 1985 cuando se consideró este problema como tal, y muchos fueron los estudios publicados al respecto, entre los que cabe destacar los investigadores españoles¹.

Dentro de los antibióticos, los β -lactámicos, son los medicamentos a los que se les ha asociado mayor número de HM seguido de los AINEs, es por ello que ambos grupos de fármacos son objeto de nuestro estudio.

CLASIFICACIÓN DE REACCIONES DE HM:

Las reacciones alérgicas a un fármaco no se deben a las propiedades toxicológicas del fármaco, que son conocidas, sino a reacciones inmunes inducidas frente a ese fármaco o sus metabolitos.

De hecho, algunas HM, permanecen sin poder ser clasificadas debido al escaso conocimiento de los mecanismos implicados en ellas.

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, según Gell y Coomb^{1,7}, se clasifican en:

- **Reacciones Tipo I:** Inmediatas o anafilácticas. Mediadas por IgE. Sus manifestaciones clínicas son urticaria, angioedema, broncoespasmo e incluso

anafilaxia.

- **Reacciones Tipo II:** Citotóxicas o citolíticas. Mediadas por IgG o IgM. Sus manifestaciones clínicas son citopenias y vasculitis.
- **Reacciones Tipo III:** Mediadas por IgG o IgM. Sus manifestaciones clínicas son la vasculitis y la enfermedad del suero y se sospecha que esta reacción está involucrada en la fiebre, rash exantemáticos y nefritis intersticial inducida por fármacos.
- **Reacciones Tipo IV:** Hipersensibilidad celular. Mediadas por linfocitos. Se puede clasificar a su vez en:
 - **Tipo IV a:** Th1 (activación de monocitos)
 - **Tipo IV b:** Th2 (activación de eosinófilos)
 - **Tipo IV c:** CTL (activación de células T citotóxicas)
 - **Tipo IV d:** células T (activación de neutrófilos)

Otra clasificación de utilidad clínica, es la clasificación según Levine, que permite orientar el posible mecanismo fisiopatológico y la severidad de una RAM, basándose en el intervalo de aparición de los síntomas⁸:

- **Inmediatas:** se producen en menos de 1 hora tras la administración y pueden ser mediadas por IgE.

Cuando un antígeno se une, a una o más moléculas de IgE, un anticuerpo se une a la región constante de dos moléculas de IgE, por acción de diferentes lecitinas, etc, produciéndose el fenómeno de “entrecruzamiento o puenteo de Inmunoglobulina unida al receptor”. Este entrecruzamiento produce unos cambios conformacionales en la membrana celular, desarrollándose una serie de reacciones en cascada, que tiene como consecuencia la liberación de mediadores celulares como la histamina,

heparina, leucotrienos, enzimas, etc. y son los causantes de la sintomatología de los procesos alérgicos⁶.

La capacidad que presentan los fármacos de actuar como haptenos y establecer enlaces con las proteínas, les confiere la capacidad de puenteo, y por tanto, de activar las células que muestran receptores en su superficie, iniciando este tipo de reacciones⁶.

Se ha observado que cuando el Sistema Inmune (SI) se expone a concentraciones elevadas de un fármaco, también se activa la producción de IgG específica⁶.

- **No inmediatas:** mediadas por células T. Se ha descrito, que los fármacos, pueden unirse de forma lábil no covalente a las moléculas HLA de células presentadoras de antígenos o al receptor de células T⁶. Las células dendríticas, son las más potentes células presentadoras de antígenos del SI y las únicas capaces de estimular Linfocitos T vírgenes, contribuyendo en condiciones normales, a la tolerancia periférica frente a moléculas propias y exógenas inocuas. Parece ser que, la madurez o inmadurez de las células dendríticas al presentar antígenos, es fundamental para regular las respuestas ante lo inocuo y lo patogénico⁶

Las reacciones no inmediatas a su vez, pueden ser:

- **Aceleradas:** aparecen entre 1-48 horas
- **Tardías:** aparecen a partir de las 48 horas tras la administración del fármaco

1.1.1. FACTORES DETERMINANTES DE UNA REACCIÓN ALÉRGICA A FÁRMACOS:

La aparición de RAM suele estar relacionada con ciertas características o factores presentes en el paciente, en el fármaco y en el tratamiento.

1.1.1.1. Dependientes del fármaco:

- Vía de administración: parece ser que la vía parenteral es la más inmunógena, pero es importante tener en cuenta la vía tópica, la cual está asociada a una alta incidencia de sensibilización que los administrados vía oral o inyectable (que no parecen que favorezcan una posterior sensibilización)¹.
- Dosis, duración y número de tratamientos previos: el riesgo de desarrollar sensibilización a un fármaco está relacionado con el incremento de la dosis, largos periodos de tiempo de tratamiento, a excepción de las penicilinas, que se han visto casos de sensibilización al utilizarlos a dosis moderadas y en cortos periodos de tiempo¹.
- Impurezas: la existencia de impurezas, en algunos casos son las verdaderas responsables de la sensibilización. Así, las primeras penicilinas se asociaban a una mayor incidencia de hipersensibilidades que actualmente, en la que está mejorada su purificación¹.
- La polimedicación: parece ser que la mezcla de varios fármacos, aumenta significativamente el riesgo de aparición de RAM⁹.
- Características antigénicas: hacen referencia a aquellas características del fármaco que le van a permitir estimular el SI¹.
 - Inmunogenicidad: capacidad de inducir una respuesta inmune.
 - Antigenicidad: capacidad de reaccionar frente a inmunoglobulinas específicas y a receptores celulares.
 - Alergenicidad: capacidad de inducir una respuesta inmune mediada

por IgE, que producirá fenómenos inflamatorios, en individuos previamente sensibilizados.

- Tolerancia: capacidad de no estimular respuesta inmunológica completa.
- Características químicas: los antígenos de alto peso molecular son muy inmunogénicos.
- Características en su metabolismo: la ingestión por parte de los macrófagos de algunos antígenos pueden alterar la inmunogenicidad de los mismos.
- Estructura química y reactividad: resulta difícil establecer una correlación entre la estructura química de un medicamento determinado y el índice de sensibilización al mismo.

1.1.1.2. Dependientes del paciente

- Edad: las HM son más frecuentes en la población adulta que en la infantil y en los ancianos^{1,10}, aunque otros autores¹¹ indican que la incidencia de las RAM aumenta con la edad y sugieren que estas diferencias pueden estar relacionadas con la mayor exposición de fármacos.
- Sexo: las HM son más frecuentes en mujeres que en varones^{1,12}.
- Factores genéticos: existen factores genéticos que condicionan la respuesta de un fármaco y la susceptibilidad a desarrollar una reacción adversa⁶ (genes Yr ligados al complejo de histocompatibilidad, pacientes atópicos que desarrollan más fácilmente HM, etc.).

Existen técnicas recientes en estudio, como los *microarrays*, con la que se podría estudiar la expresión génica de una muestra concreta y comparar el ADN de pacientes que padecen una RAM con el ADN de individuos control que no han sufrido RAM con el mismo fármaco⁶.

- Enfermedades subyacentes: existen enfermedades que favorecen el desarrollo de sensibilizaciones a fármacos como las enfermedades hepáticas y renales crónicas (que dificultan la excreción del fármaco) y enfermedades que alteran el metabolismo.

Un buen ejemplo son los AINEs, ya que se ha demostrado que hasta dos terceras partes de los pacientes con urticaria idiopática crónica (UIC), experimentan exacerbaciones de sus síntomas cutáneos al ser expuestos a estos fármacos¹³.

Los AINEs, además, pueden producir broncoconstricción aguda en pacientes que tienen poliposis nasal y asma persistente, así como rinosinusitis no alérgica crónica³. Y por otro lado, la intolerancia a AINEs es más frecuente en pacientes que cursan con urticaria crónica o asma^{14,15,16}.

Otro ejemplo es la variabilidad de tolerancia a los antibióticos en presencia de infecciones víricas, así, por ejemplo, tratamiento con penicilinas pueden desencadenar cuadros exantémicos en infecciones por el virus Epstein Barr^{17,18}.

- La raza: ciertos grupos étnicos parecen tener más riesgo de hipersensibilidad a fármacos. Un ejemplo son africanos y asiáticos que parecen tener mayor riesgo de desarrollar tos por los IECAS¹⁹.

1.1.2. RECONOCIMIENTO DE LOS FÁRMACOS POR EL SISTEMA INMUNE (LOS FÁRMACOS COMO ANTÍGENOS):

De manera general, los antígenos muestran dos propiedades fundamentales: la especificidad con la que son reconocidos y la inmunogenicidad o capacidad de generar la respuesta inmune⁶.

- Según la especificidad se pueden dividir en⁶:

- Antígenos T-dependientes (necesitan reconocimiento previo de las células T para desarrollar una respuesta inmune).
- Antígenos T-independientes (son capaces de activar directamente a linfocitos B para la producción de anticuerpos).
- Según la inmunogenicidad se pueden clasificar en ⁶:
 - Antígenos completos: inducen directamente la respuesta inmune.
 - Antígenos incompletos: no inducen por si mismos una respuesta inmune pero tienen la capacidad de poder unirse a proteínas y formar un complejo capaz de inducir una respuesta de anticuerpos. Estos antígenos son denominados haptenos.

Se hablan de distintos mecanismos por los que el fármaco es reconocido por el SI: “macromoléculas extrañas” (insulinas, hormonas, vacunas...), “funcionamiento químico multivalente” (succinilcolina, otros compuestos de amonio cuaternario), haptización directa (β -lactámicos, barbitúricos, penicilamina, quinidina,...), haptización a través del metabolismo (sulfonamidas, acetaminofeno, fenitoína...), y “estimulación monomérica de TCR (sulfametoxazol, lidocaína, carbamazepina, lamotrigina,...)²⁰

Aún así, la inmensa mayoría de fármacos son de bajo peso molecular, pudiéndose comportar como **HAPTENOS** ⁶.

HAPTENIZACIÓN:

Para que una estructura de bajo peso molecular pueda ser reconocida por el SI, deben unirse previamente, de forma covalente, a proteínas endógenas para así ser procesada y presentada por las células presentadoras de antígenos a los linfocitos de antígenos.

La mayoría de los fármacos, son sustancias de bajo peso molecular que actúan

a nivel inmunológico como haptenos, es decir, se comportan como antígenos incompletos debido a que no son reconocidos por el SI, salvo que se unan a proteínas endógenas y, de esta forma ser procesados y presentados por las células presentadoras de antígeno a los linfocitos específicos.

Las reacciones alérgicas a los fármacos, se producen en situaciones en las que el SI reconoce específicamente a estas estructuras, y en lugar de desarrollar tolerancia, como ocurre en la mayoría de los sujetos, desencadena una respuesta frente a ellas, generando daño en los tejidos diana donde el fármaco puede ser reconocido por el SI. Además conlleva una memoria inmunológica, por lo que, en posteriores exposiciones al fármaco, la respuesta será más rápida y efectiva que en el primer contacto.

Algunas personas pueden presentar sensibilización a un fármaco, e incluso sufrir una reacción anafiláctica, la primera vez que lo toma debido a estructuras químicas del medio ambiente, con las que comparte configuración estructural, que pueden dar lugar a hipersensibilidad a medicamentos ⁶

Las personas tolerantes al fármaco no ignoran inmunológicamente al antígeno, sino que lo reconocen y establecen mecanismos de tolerancia frente a él.

1.1.3. METABOLISMO DE LOS FÁRMACOS ⁶:

El ser humano, tiene la capacidad de metabolizar cuerpos extraños y así poder eliminarlos del organismo. Estos compuestos extraños son denominados xenobióticos, y las reacciones que sufre para poder ser expulsado del cuerpo se denominan reacciones de detoxificación. Los fármacos son xenobióticos.

Las reacciones de detoxificación se diferencian en dos fases:

- Reacciones de Fase I: el objetivo de estas reacciones es transformar el xenobiótico en un compuesto más polar, más reactivo y menos lipofílico.

- C-oxidación
 - Hidroxilación
 - Epoxidación
 - Desaminación
 - S y N-oxidación
 - Hidrólisis
- Reacciones de fase II: estas reacciones facilitan la conjugación de los xenobióticos o de los metabolitos generados en la Fase I, con moléculas endógenas tales como glucurónico, glutatión, sulfato, etc.
- Glucuronidación
 - Glucosidación
 - Sulfatación
 - Metilación
 - Acetilación
 - Conjugación con GSH
 - Conjugación con aminoácidos

A través de todas estas modificaciones químicas se consigue transformar el xenobiótico en un compuesto más fácilmente eliminable. Sin embargo, hay casos en los que, se originan especies químicamente reactivas capaces de interactuar con biomoléculas de las células denominadas aductos (complejo hapteno-portador). El resultado es por tanto una reacción de bioactivación del compuesto.

El balance entre la bioactivación y los mecanismos de defensa, es lo que determina si la biotransformación de un fármaco resultará en un proceso de biotransformación, o por el contrario, en daño celular, en una localización tisular determinada.

La importancia de la formación de aductos fármaco-proteína, viene dada por el hecho de que la haptización de una proteína, es el primer paso necesario para la

estimulación del SI y la puesta en marcha de una reacción de hipersensibilidad dirigida al fármaco.

En el ser humano existe una variabilidad interindividual en la actividad y cantidad de enzimas de metabolismo de fármacos, y por lo tanto parte de las diferencias en la susceptibilidad individual a fármacos pueden deberse a la distinta capacidad de generar aductos.

La formación de aductos es una etapa necesaria, pero no suficiente para el desencadenamiento de una respuesta alérgica, en la que hay un componente idiosincrásico que determina el umbral de tolerancia de un determinado individuo.

Una vez formado el aducto, el paso siguiente es su accesibilidad a las células del SI.

El metabolito en este caso sería, no solo el antígeno, sino también el desencadenante de la activación del sistema.

Para inducir una reacción alérgica, el aducto deberá ser suficientemente fuerte para formar un antígeno estable completo, y con un tamaño, rigidez y complejidad en su estructura adecuadas para su reconocimiento, hecho que hace particularmente difícil la investigación de RAM.

1.1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HM¹:

Las manifestaciones clínicas de las RAM son variadas, pudiendo ir desde ligeras lesiones de urticarias hasta el shock anafiláctico, a veces mortal. La mayoría de las reacciones alérgicas se producen en la piel y mucosas⁶, observándose en alrededor del 2% al 3% de los pacientes hospitalizados²¹, pero, en realidad no existe un patrón clínico característico de las HM¹.

A menudo las HM son infradiagnosticadas por manifestarse en otros sistemas o tejidos diferentes a la piel, como hepatitis o enfermedad pulmonar intersticial⁶.

El organismo se sensibiliza tras un primer contacto con el medicamento. En una

posterior reexposición, se desencadenará una reacción alérgica con la consiguiente aparición de signos y síntomas propios de las enfermedades alérgicas.

Los diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmune y su correlación con las manifestaciones clínicas de la RAM, ha sido utilizado para elaborar la clasificación de Gell y Coombs²¹ (Tabla 2).

Algunas de las manifestaciones graves que puede desencadenar una HM¹ son: Afectación de mucosas, lesiones ampollosas²², alteraciones severas de la piel como Síndrome Steven-Johnson y necrosis tóxica epidérmica⁵, angioedema orofaríngeo/lingual, signo de Nikolsky²³, púrpura⁵, adenopatías, fiebre²⁴ (se caracteriza porque tras retirar la droga se resuelve en 48-72 horas, aunque hay excepciones en las que puede persistir durante semanas, y porque la reintroducción del fármaco responsable, es causa de recurrencia de los signos y síntomas a las pocas horas, lo que confirma el diagnóstico²⁵), hipotensión sistólica, afectación órgano-específica (hepatitis, nefritis, artritis...)^{5,26,27}, afectación hematológica²⁸ y lupus agudo eritematoso²⁹.

1.1.5. DIAGNÓSTICO DE LAS HM:

El estudio alergológico, además de confirmarnos la sospecha de una reacción alérgica, es útil para analizar la causa de la reacción alérgica a un determinado medicamento y así poder determinar si el paciente puede ser reexpuesto a esa sustancia o por el contrario debe evitarse³⁰.

Las pruebas para el diagnóstico de HM pueden ser “in vivo” o “in vitro”¹.

- Pruebas “In Vivo”: Cabe destacar que, deben realizarse con cautela y con el tratamiento frente a la anafilaxia preparado, incluso cuando no se espera, debido al riesgo que conllevan^{1, 5, 31}.

- **Pruebas cutáneas**: Existen distintas técnicas cutáneas de diagnóstico “In vivo”

(intraepidérmicas, intradérmicas, y epicutáneas en parche) y se aplicará unas u otras según el mecanismo fisiopatológico de la reacción de hipersensibilidad sospechado.

- Reacciones mediadas por IgE: prueba intraepidérmica (prick) o prueba intradérmica, Ej. reacciones de hipersensibilidad inmediatas a penicilinas.
- Reacciones mediadas por células T: pruebas epicutáneas en parche y/o pruebas intradérmicas con lectura tardía. Ej. reacciones de hipersensibilidad no inmediatas a penicilinas.

Las pruebas cutáneas cuentan con limitaciones:

- 1) No disponer, muchas veces, de un antígeno adecuado para el diagnóstico, ya que la reacción alérgica ha podido ser causada por un metabolito del fármaco o un producto de degradación del mismo y estos suelen actuar como haptenos (requieren conjugación con proteínas endógenas).
- 2) Algunas son difíciles de interpretar, con una incidencia de 16,7% de pruebas cutáneas indefinidas o no interpretables.
- 3) Reacciones falsamente positivas (por el uso de concentraciones elevadas de antígeno, la solución en la que se disuelve el fármaco es irritante, etc.).
- 4) Falsos negativos, ya sea por el tiempo transcurrido desde que ocurrió la reacción alérgica, que influye decisivamente en el resultado de las pruebas cutáneas, como por la utilización de concentraciones insuficientes de alérgenos, etc.
- 5) Baja sensibilidad

– **Pruebas de exposición controlada**^{1,25}: También llamadas como pruebas de provocación o de tolerancia con medicamentos. Consiste en la administración controlada de un fármaco para diagnosticar, confirmar el diagnóstico o descartar una reacción alérgica a ese fármaco.

Existen distintas pruebas de exposición controlada en función de la vía de

administración utilizada (exposición oral, parenteral y tópica). Es preferible usar la misma vía de administración, por la que se usó el fármaco causante de la reacción alérgica y en caso de duda, siempre es preferible el uso de la vía oral sobre la inyectable.

Las limitaciones de esta técnica son:

- 1) Falsos negativos (tiempo de observación corto, dosis muy bajas, posología lenta que da lugar a una desensibilización, etc.)
- 2) Falsos positivos (síntomas psicológicos o los provocados por la enfermedad de base),
- 3) La agresividad de la prueba, que implica un riesgo para la salud del paciente.

- Pruebas "In Vitro"

- **Pruebas serológicas:** Determinación de IgE específica, de triptasa, liberación de histamina, pruebas celulares, prueba de transformación linfoblástica (TTL), activación de células T, prueba de activación de basófilos (TAB) y determinación de sulfidoleucotrienos específica de antígeno (CAST).

Estas técnicas se caracterizan por ser caras (algunas además, no son del todo fiables) y por estar aún en estudio.

De manera general, nos encontramos ante un bajo rendimiento de las técnicas de diagnóstico, lo que hace que se actúe de forma pasiva ante el problema, con diagnósticos de presunción de posibles reacciones alérgicas, ante el cual, en la mayoría de los casos vamos a indicar, que el paciente evite ese grupo de medicamentos.

1.1.6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ALTERNATIVO EN UNA HM:

Hay que seleccionar fármacos alternativos, con similares efectos terapéuticos al medicamento que ha producido la reacción de hipersensibilidad, pero sin reactividad cruzada inmunológica o farmacológica con él.

Aunque, en la actualidad disponemos de un gran arsenal terapéutico puede surgir que no exista alternativa a ese fármaco causante de la HM, entonces estaría indicado el procedimiento de desensibilización^{1, 32, 33, 34}.

La desensibilización, se ha definido como el procedimiento, por el cual a un paciente alérgico por un fármaco, se le administran dosis creciente de dicho fármaco, con el propósito de inhibir temporalmente su capacidad de respuesta alérgica al mismo.

Es un procedimiento de riesgo, que requiere siempre un exhaustivo control alergológico, y en muchos casos, la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos.

1.2. HIPERSENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS: PENICILINAS

La hipersensibilidad a β -lactámicos es uno de los efectos adversos más importantes y más frecuente de RAM, mediadas por un mecanismo inmunológico específico³⁵⁻³⁸. Además, de la hipersensibilidad medicamentosa, la del grupo de β -lactámicos es la más frecuente³⁵.

Dentro de estos, las penicilinas son el grupo más frecuentemente involucrado y mejor estudiado, debido a su alto consumo y a la estabilidad química de los conjugados formados⁶.

CLASIFICACIÓN REACCIONES DE HM A ANTIBIÓTICOS:

Los diferentes tipos de reacciones de hipersensibilidad a antibióticos se pueden manifestar de las siguientes maneras ^{20, 39} :

Tipo I: se dan raramente. Suelen ser de hipersensibilidad inmediata. Se producen cuando los anticuerpos IgE ⁴⁰ unidos a los mastocitos y a basófilos reaccionan y se unen al antibiótico.

Tipo II: se producen reacciones citotóxicas (anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, eosinofilia y afecciones pulmonares, hepáticas o renales).

Existen 4 posibles mecanismos para estas reacciones:

-Los anticuerpos citotóxicos IgG o IgM, que reaccionan directamente con el antibiótico unido a la célula.

-El antibiótico, produce cambios antigénicos en las membranas celulares de los eritrocitos, hacia los cuales se dirigen los autoanticuerpos.

-Los anticuerpos citotóxicos IgG o IgM, se combinan con el antibiótico circulante y luego viajan hacia las superficies celulares.

-El antibiótico, induce modificaciones en las membranas celulares de los eritrocitos, hacia los cuales se dirigen las inmunoglobulinas no específicas.

Tipo III: causadas por el depósito de complejos de anticuerpos IgG o IgM y antibiótico dentro de las paredes de los vasos sanguíneos y las membranas basales. Los signos y síntomas de estas reacciones suelen aparecer 7-10 días después de comenzar a administrar el antibiótico. Los síntomas observados más frecuentes son fiebre, erupción, artralgias, vasculitis, etc.

Tipo IV: casi nunca se observan en la hipersensibilidad a antibióticos. Son reacciones tardías y mediadas por células y no por anticuerpos. Suele realizarse el diagnóstico de

reacción adversa idiopática. Aunque con poca rentabilidad, las pruebas epicutáneas demuestran la reacción de hipersensibilidad.

CLASIFICACIÓN REACCIONES DE HM A ANTIBIÓTICOS β -LACTÁMICOS:

Las reacciones de hipersensibilidad a antibióticos β -lactámicos, según el perfil temporal, se clasifican en ^{6,35} :

-Inmediatas (< 1 hora): mediadas por IgE. Los síntomas más frecuentes son, urticaria, angioedema, broncoespasmo, anafilaxia.

-Acelerada (1 a 72 horas): principalmente mediada por Ig E. El síntoma que se origina principalmente, es urticaria.

-Retardada (>72horas): mediada por anticuerpos, por complejos inmunes y por linfocitos. Los síntomas más frecuentes son, citopenias, enfermedad del suero, exantemas máculo-papulares, dermatitis de contacto y toxicodermias.

1.2.1. PATOGÉNESIS DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A PENICILINAS:

Las penicilinas tienen estructuras químicas muy similares, diferenciándose unas de otras sólo en la estructura de las cadenas laterales⁶.

Como elementos estructurales importantes a tener en cuenta en las reacciones alérgicas cruzadas en este grupo de medicamentos son ³⁵ : el anillo β -lactámico y las cadenas laterales.

- El anillo β -lactámico (común a todos los antibióticos de este grupo: penicilinas, cefalosporinas, carbapenems monobactámicos, clavanatos, etc.).

Su característica fundamental, es que este anillo es intrínsecamente reactivo, sin necesidad de un metabolismo previo¹.

- Las cadenas laterales (se han demostrado antígenos contra estas). La

cadena lateral, es la estructura que marcará las diferencias entre las distintas penicilinas.

Otras fuentes bibliográficas, hablan de la existencia de un tercer determinante antigénico (además del anillo y las cadenas laterales), que es el llamado “nuevo determinante antigénico”¹, se define como la estructura química formada por la unión entre el grupo carbonilo del anillo β -lactámico, con un grupo amino de una proteína transportadora.

De hecho, se ha detectado patrones de distintos anticuerpos:

- Anticuerpos selectivos frente a la cadena lateral de amoxicilina,
- Anticuerpos que reconocen de forma selectiva la cadena lateral de la amoxicilina pero necesitan parte de la región nuclear de la molécula, para tener un reconocimiento óptimo,
- Anticuerpos que reconocen a la cadena lateral de amoxicilina con reactividad cruzada con la de otras penicilinas y cefalosporinas y
- Anticuerpos que reconocen la región nuclear del antibiótico, con lo que se produce una reactividad cruzada entre los diferentes β -lactámicos¹.

Las reacciones alérgicas a β -lactámicos (mediación inmune), se producen a través de la haptización directa (formación de sustancias de bajo peso molecular, que se unen a una proteína transportadora y así son presentados por una “célula presentadora de antígenos” a los linfocitos).

De las formas hapténicas^{6,40}, que se generan como derivados de la bencilpenicilinas, destaca el *determinante mayor de penicilinas o peniciloil o bencilpeniciloil (BPO)*, el cual se forma por apertura del anillo β -lactámico y es responsable de la mayoría de reacciones alérgicas (principalmente las urticariales). También se forman *determinantes menores (MDM)* como ácido bencilpeniciloico, ácido

bencilpenicilénico, etc., los cuales se dan con menos frecuencia, pero dan lugar a reacciones más graves (principalmente reacciones anafilácticas).

Este comportamiento se observa también en ampicilina y amoxicilina, donde se genera el ampiculoilo (APO) y amoxiciloilo (AXO) como determinantes mayores, y por extensión se asume este comportamiento para el resto de penicilinas⁶

1.2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HM A PENICILINAS:

Se han descrito diferentes manifestaciones clínicas asociadas a HM a β -lactámicos^{6,41}, desde rash generalizado²⁸, urticaria^{5,38}, dermatitis exfoliativa, fiebre⁴², enfermedades mediadas por anticuerpos como anafilaxia^{5,31} o anemia hemolítica, reacciones mediadas por células T como exantema maculopapular, síndrome de hipersensibilidad inducida por drogas, pustulosis aguda exantemática generalizada²¹, exantemas bullosos como el síndrome de Stevens-Johnson⁴³, incluso necrólisis tóxica epidérmica y otras menos frecuentes como paniculitis eosinofílica⁴⁴ y alteraciones coronarias severas⁴⁵. Asimismo, pueden producirse nefritis intersticial, neumonitis, hepatitis⁴⁶ y/o vasculitis con o sin signo de la enfermedad del suero, e incluso provocar la muerte de la persona.

1.2.3. DIAGNÓSTICO DE HM A β -LACTÁMICOS:

Existe la posibilidad de realizar pruebas alérgicas para poder confirmar nuestras sospechas de una posible hipersensibilidad a penicilinas¹:

- Pruebas diagnósticas “in vivo”:
 - Pruebas cutáneas:
 - Pruebas epicutáneas de parche: se aplican por contacto en la superficie de la piel. Permite la detección de Linfocitos T específicos en las reacciones cutáneas tardías y de algunas

reacciones órgano específicas.

- Pruebas intraepidérmicas o *prick* test: se realiza una punción para que el alérgeno se introduzca dentro de la epidermis (sin llegar a la dermis). Permiten la detección de IgE in vivo en lectura inmediata.
- Pruebas intradérmicas: se realiza una punción para que el alérgeno se introduzca dentro de la dermis. Permiten la detección de IgE in vivo en lectura inmediata.
- Pruebas de provocación alérgica específicas: reproducción controlada de la reacción alérgica mediante la administración del alérgeno de la forma más parecida a la exposición natural que provocó la reacción.

Se realizan, en caso de ser negativas las pruebas diagnósticas anteriores⁶.

- Pruebas diagnósticas “in vitro”:
 - IgE total
 - IgE específica

Hay que comenzar realizando la prueba intraepidérmica y si esta es negativa, se realizará la prueba intradérmica (en el caso de reacciones inmediatas)¹.

Como haptenos, para efectuar los *prick* test con β -lactámicos, pueden utilizarse las presentaciones parenterales y orales del fármaco y los determinantes mayores/BPO (bencilpeniciloil) o determinantes menores/MDM (ácido bencilpeniciloico, ácido bencilpenicilénico, etc.), aunque la inestabilidad de alguno de estos, ha hecho necesario el uso de mezclas de bencilpeniciloil y ácido bencilpeniciloico y de conjugados como el bencilpeniciloil-polilisina (PPL)¹.

Las intradérmicas (IDR), sólo pueden hacerse con las presentaciones de uso parenteral.

La sensibilidad de la prueba de BPL es del 80%, ya que existe una minoría que es alérgica a determinantes menores de la penicilina⁴⁷.

Otras pruebas:

□ Test de Coombs: en el caso de sospechar de reacciones alérgicas Tipo II. La positividad de este examen no siempre tiene significación clínica y no requiere necesariamente la suspensión del tratamiento con penicilina en individuos asintomáticos³⁵.

□ Medición de IgG específicas: puede ser útil en el diagnóstico de patologías mediadas por reacciones de hipersensibilidad tipo II y III.

□ Estudio de proliferación linfocitaria: se trata de test in vitro, para reacciones de hipersensibilidad no inmediata a β -lactámicos (proliferación linfocitaria y producción de citoquinas por células mononucleares sanguíneas). Estudio controvertido, con respuestas positivas en los sujetos controles y patrones muy similares de reactividad^{48,49}.

□ Test Activación de Basófilos (TAB): se trata de una prueba de diagnóstico de hipersensibilidad a medicamentos (entre ellos las penicilinas). Consiste en un ensayo de estimulación de basófilos en el laboratorio con el alérgeno y posteriormente un estudio de citometría de flujo. Para ello, se usan dos anticuerpos monoclonales, de modo que cuando se activan los basófilos humanos en el laboratorio a través de los receptores de alta afinidad de IgE, expresan la molécula alérgica sobre su membrana y puede ser detectada mediante citometría de flujo³⁵.

De forma general, las pruebas alérgicas también serán útiles, para conocer la posibilidad de volver a darse una reacción alérgica, al readministrar una penicilina, ya que varía según los resultados obtenidos en las pruebas realizadas y el historial de

alergia del paciente^{1,6}.

Para realizar el diagnóstico de las reacciones alérgicas por penicilinas, se han desarrollado algoritmos de actuación en los que, al mismo tiempo, se valora la tolerancia a fármacos alternativos del mismo grupo (Fig1)¹.

1.2.4. DESENSIBILIZACIÓN A PENICILINAS:

A veces va a ser necesaria una desensibilización, porque se desee usar dicho antibiótico, debido a que las alternativas terapéuticas no cubran la indicación buscada.

La desensibilización, consiste en la manipulación de la hipersensibilidad a un medicamento, basándose en que el fármaco reacciona con anticuerpos IgE de una forma tan lenta, que se puede prevenir una reacción tipo I completa.

Los programas de desensibilización, van a variar en función de los diferentes protocolos. De hecho, las penicilinas, junto con los AINEs, son los fármacos que más protocolos de desensibilización han generado¹. En la tabla 3, se puede observar un protocolo de desensibilización vía oral y en la tabla 4, vía parenteral¹.

El paciente, es monitorizado estrechamente y en caso de aparecer manifestaciones urticariales o broncoespasmos, debe administrarse medicación específica. Si aparecen reacciones severas se debe suspender el proceso⁴¹.

El mecanismo por el que se induce la desensibilización no se conoce, pero parecen estar implicados mecanismos de desensibilización de los mastocitos frente al antígeno⁴¹.

1.3. HIPERSENSIBILIDAD A AINEs:

Los AINEs, se encuentran entre las causas más comunes de reacciones adversas a medicamentos, a destacar los efectos adversos a nivel gastrointestinal y las reacciones de hipersensibilidad⁵⁰, aunque la mayoría de estas reacciones se deben a una hipersensibilidad no alérgica ligada a una “intolerancia” farmacológica.

La prevalencia de hipersensibilidad a AINEs, como el ácido acetilsalicílico (AAS), se encuentra entre el 0,6% al 2,5%⁵¹.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS AINEs:

El principal mecanismo de acción de los AINEs, radica en la inhibición de la ciclooxigenasa (COX)^{1, 52}. La enzima COX es una enzima bifuncional, ya que presenta actividad de ciclooxigenasa (catalizar la conversión del ácido araquidónico a prostaglandina D2) y actividad de prostaglandina hidroperoxidasa (catalizar la conversión prostaglandina G2 a la prostaglandina H2)⁵³ (Fig. 2).

La inhibición de la COX, produce una reducción de prostaglandinas E2 (PGE2), y como consecuencia la liberación sin control de leucotrienos cisteinílicos (Cys-LTs) y la liberación de mediadores como PGD2 de los mastocitos^{50,54}, lo que le da a los AINEs, el efecto como agentes antiinflamatorios, analgésicos, y antipiréticos pero también, este mismo mecanismo aporta efectos adversos tales como gastritis y es responsable de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad cruzadas (RAC) entre AINEs^{1, 52,55,56}.

Independientemente de la inhibición de la COX, existen distintas teorías que pueden explicar el mecanismo patogénico de la hipersensibilidad a AINEs:

-Reacción específica, mediada por el SI (reacciones mediadas por IgE que activan mastocitos y basófilos)⁵,

-Mayor susceptibilidad de los tejidos a los leucotrienos (LT), en pacientes sensibles al

AAS⁵⁷.

-Anomalías en el metabolismo de las plaquetas⁵⁸

-Regulación inadecuada de la COX-2, dando lugar a una deficiencia de PGE2 y por lo tanto un aumento de LT⁵⁹.

La COX presenta varias isoformas^{1, 52, 60}: la COX-1 y la COX-2.

La COX-1, se expresa en la mayoría de las células, aunque los mayores niveles están presentes en el estómago, el riñón, las células endoteliales y plaquetas⁶¹, y está implicada en las funciones fisiológicas de protección, como la protección de la mucosa gástrica⁵².

La COX-2, su expresión se limita a las células inflamatorias, y es inducida por estímulos pro-inflamatorios (con generación de prostaglandinas) asociadas con la inflamación, el dolor y piresis⁶².

El efecto inhibitorio de los diferentes AINEs sobre la actividad de las distintas isoenzimas de la COX¹ (Tabla 5) es notablemente diferente, lo que va a condicionar la capacidad de cada AINE de generar reacciones adversas⁶¹ y su efecto farmacológico.

En ensayos in vitro se ha realizado medición de las actividades COX-1 y COX-2, lo que ha permitido a los científicos evaluar las propiedades inhibitorias de los diferentes medicamentos inhibidores de la COX⁶³.

Así, los AINE clásicos, como ibuprofeno y el naproxeno, inhiben las dos isoformas, ya que al bloquear el canal de la COX-1 hace que el ácido araquidónico no puede entrar en la enzima COX-2, que tiene un secuencia de aminoácidos y forma diferentes (presenta un bolsillo lateral en la unión de las cadenas laterales, selectivo para inhibidores de la COX-2)⁶¹.

Otros AINEs como nimesulida y meloxicam, son inhibidores poco selectivos de la COX-2, mientras que se ha demostrado una mayor selectividad de la COX-2 para los coxibs: celecoxib, etoricoxib y parecoxib⁶¹.

FACTORES RELACIONADOS CON HM A AINEs:

Varios son los factores que predisponen la aparición de hipersensibilidad a AINEs:

- Sexo: las mujeres presentan una mayor predisposición.
- Edad: los jóvenes-adultos presentan mayor riesgo.
- Genética
- Consumo elevado de AINEs
- Enfermedades de base: urticaria crónica idiopática, asma intrínseco, pólipos nasales, y/o rinitis crónica⁵¹, debido a que tienen mecanismo en común con algunas de estas enfermedades^{64,65}.

1.3.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS A AINEs:

En pruebas de provocación oral con AINEs, se observaron síntomas muy específicos que se agrupan en tres tipos de reacciones: de tipo cutáneo, respiratorio y sistémico^{1,20,50} y que han servido para clasificar los distintos tipos de reacciones de hipersensibilidad a AINEs^{1, 66} (Tabla 6).

Las reacciones HM a AINEs, suelen ocurrir en pacientes con enfermedades subyacentes: rinitis crónica, sinusitis, pólipos nasales, asma bronquial, urticaria y/o angioedema¹. La exposición a estos fármacos parece exacerbarlas⁶⁷.

Analicemos de una manera global los distintos tipos de reacciones:

– **Reacciones tipo respiratorio :**

Stevenson y Simon realizaron una clasificación de las HM a AINEs de tipo respiratorio (Tabla 7)¹.

Con pocas excepciones, una vez que se desarrollan alteraciones respiratorias exacerbadas asociadas a AINEs (AERA), sigue ocurriendo el resto de la de vida del paciente⁶⁸.

Los síndromes más característicos son:

-Enfermedad respiratoria con intolerancia a aspirina (ERSA): caracterizada por poliposis nasal, anosmia, sinusitis purulenta, congestión nasal y asma. Realmente esta enfermedad no es causada por la aspirina, pero si la reagudiza.

-Asma inducida por aspirina (AIA): se caracteriza por la presencia de eosinofilia en sangre periférica, mucosa nasal y bronquial⁶⁹ y por rinitis perenne, difícil de tratar y que se acompaña de hiposmia- anosmia hasta en un 55% de los casos⁷⁰.

-Poliposis naso sinusal (PNS): se trata de excrecencias múltiples y bilaterales de la mucosa nasal, que se originan en el seno etmoidal, el cornete medio y el seno maxilar.

Se caracteriza por sequedad de las vías aéreas inferiores⁷¹, infecciones de los senos paranasales, con la consiguiente disminución de los niveles de estímulo vagal⁷², drenaje pasivo de las secreciones nasales durante el sueño⁷³ y la producción de citoquinas proinflamatorias en vías aéreas superiores, que pueden dar lugar a hiperreactividad bronquial y producirse broncoconstricción⁷⁴.

– **Reacciones tipo cutáneo :**

Las reacciones de tipo cutáneo, se clasifican en dos grupos atendiendo a las características morfológicas del exantema cutáneo: urticaria/angioedema y exantemas no urticariales.

Las reacciones a nivel cutáneo, son una causa muy frecuente de consulta médica, y los AINEs son la principal causa de estas reacciones, debido a su alto consumo para el alivio de dolor, la inflamación y la fiebre⁶¹, con incidencias del 18% -29%⁷⁵.

En cuanto a la participación de las reacciones adversas en la piel, existe una clasificación realizada por Stevenson, Sánchez-Borges y Szczeklik, que incluye cinco tipos de las reacciones⁶¹:

1. Urticaria y angioedema inducidas por AINEs: observados en reacciones cruzadas en los pacientes con UIC.

2. Urticaria y angioedema inducida por un solo fármaco: en individuos que presentan urticaria o angioedema agudos después de la exposición a un solo fármaco.

3. Urticaria y angioedema inducida por múltiples fármacos: en reacciones cruzadas de urticaria/ angioedema recurrente, crónica o aguda.

4. Anafilaxia por un solo fármaco: mediada por IgE, se produce hipotensión, más síntomas respiratorios y urticaria o angioedema.

5. Reacciones mezcladas: un cuadro clínico mixto de urticaria/angioedema, tos, dificultad para respirar, ronquera, sibilancias, rinorrea, etc.

Los AINEs son, probablemente, la segunda causa medicamentosa de anafilaxia tras los antibióticos β -lactámicos²⁰.

Hemos observado, que alrededor de un tercio de los pacientes con urticaria o angioedema inducido por AINE, presentan reacciones mezcladas.

Sin embargo, cuando se producen reacciones cutáneas tras la ingestión de diferentes AINEs, se suelen usar los términos "pseudoalergia" o "intolerancia" por la mayoría de los investigadores en el campo⁶¹.

– **Reacciones tipo cutáneo-respiratorias o mixtas:**

Se dan con menor frecuencia, pero su detección determina un pronóstico y una intervención terapéutica diferenciada¹. Se asocia con la ingesta de distintos AINEs⁵⁰. Son poco frecuentes⁷⁶.

- **Reacciones tipo sistémico:**

Existe un subgrupo de pacientes, sin enfermedad concomitante, que experimentan reacciones inmediatas de tipo sistémico tras la administración del AINE¹.

Se caracterizan por afectación cutánea, gastrointestinal, respiratoria y/o cardiovascular.

Se diferencian de las reacciones mixtas en que en estas, sólo se produce afectación de los sistemas cutáneo y respiratorio, sin compromiso sistémico.

No todas estas reacciones se deben a hipersensibilidad alérgica a AINEs, sino que pueden tratarse de reacciones de hipersensibilidad no alérgica y es importante, aunque al mismo tiempo complicado, el poder diferenciarlas (Tabla 8)⁷⁷.

1.3.2. PATOGÉNESIS DE LAS REACCIONES DE A AINEs:

El bloqueo de la COX, en los individuos susceptibles, parece ser clave en la patogénesis de las reacciones idiosincrásicas a los AINEs¹.

La patogénesis de las AERA, es desconocida, pero en estos pacientes se ha demostrado que tiene múltiples anomalías en el metabolismo del ácido araquidónico y de receptores Cys-LT^{1,78}.

En el asma asociada con intolerancia a los AINEs, la inhibición de la COX se asocia, con un incremento en la síntesis y liberación de Cys-LT. Estos eventos van acompañados, de la inhibición en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos² (TXB₂). Además, en los pacientes con el síndrome de ASA-triada (presencia de asma bronquial, sinusitis y poliposis nasal e intolerancia a la aspirina y a otros AINE) , existe un claro incremento, tanto cuantitativo como funcional, de LTC₄ sintetasa (que son predominantemente eosinófilos activados y en menor número mastocitos) en las células de la mucosa bronquial¹.

En pacientes con urticaria/angioedema, se barajan las siguientes teorías, por las que los AINE pueden provocar reacciones de hipersensibilidad, en algunas personas:

1-Un aumento de la producción de LT, como resultado de la inhibición de la COX-1 (aunque no existe evidencia directa).

2-A través de anticuerpos IgE específicos, que con frecuencia, median en las reacciones cutáneas inducidas por AINEs. Los medicamentos más comunes que causan este tipo de reacción alérgica son las pirazolonas⁷⁹.

En pacientes con UIC, el mecanismo responsable de RAC a AINEs, además está relacionado con un aumento en la familia de la trombina⁸⁰.

1.3.3. DIAGNÓSTICO DE HM A AINEs:

La historia clínica es útil para la orientación y puede llegar a ser suficiente con fines de diagnóstico, pero, en ocasiones, la historia clínica no es suficiente y en estos casos puede ser conveniente realizar las pruebas de la alergia⁸¹.

Si el estudio alergológico resulta ser positivo, nos va a reproducir los síntomas de hipersensibilidad y, en caso de ser negativo, permite descartar el diagnóstico de hipersensibilidad a AINEs⁵⁰.

El valor diagnóstico de los test cutáneos de lectura inmediata a AINEs, es bajo y aún bastante desconocido, al igual que la mayoría de pruebas diagnósticas biológicas (test de liberación de LT, test de histaminoliberación, test de activación de basófilo, test de degranulación de basófilos, etc⁸²) es por ello, que en los pacientes con reacciones a un AINE, es aconsejable realizar la prueba de provocación, esta se realiza primero con el AINE con menor capacidad de inhibición de la COX-1, y en caso de resultados negativos, administrar los otros compuestos sospechosos en orden creciente según la capacidad de inhibición de la COX-1^{83, 84}.

De manera general, se puede decir que en la actualidad, no hay ningún método fiable in vitro para la confirmación de la sospecha de sensibilidad a AINEs y de manera general las pruebas diagnósticas, no están totalmente validadas, es por ello, que actualmente las pruebas de provocación, se considera como el “estándar de oro” en pruebas diagnósticas de RAC a AINEs¹.

Consiste en administrar al paciente, dosis crecientes de los AINEs sospechosos de producir la hipersensibilidad, hasta llegar a la dosis terapéutica^{85, 86}.

En la figura 3, se resume la gestión de las reacciones de hipersensibilidad inducidas por AINEs⁶¹.

1.3.4. PRUEBAS DE PROVOCACIÓN CON AINEs:

Según la vía de administración utilizada para realizar la provocación, se clasifican en provocación oral, provocación con inhalación bronquial y provocación con inhalación nasal.

- Provocación oral:

Es la más utilizada. Existen diferentes protocolos sobre provocación oral de AINEs en la literatura^{50, 61, 68, 83, 87-90} (Tabla 9 y 10).

La provocación oral del AAS, es relativamente segura, incluso en pacientes que refieren reacciones respiratorias tras la ingesta de AAS u otros AINEs, lo suficientemente graves como para necesitar la atención médica inmediata⁵⁰.

- Provocación con inhalaciones bronquiales de AAS-lisina:

En varios centros de Europa, estas pruebas son utilizadas como una alternativa a las pruebas de provocación por vía oral de AAS⁶⁸, a pesar de que estudios como el de Nizankowska et al.⁶⁸, comparó el valor diagnóstico de las provocaciones orales frente a las inhalaciones bronquiales con AAS L-lisina y dieron resultados similares.

- Provocación con inhalaciones nasales de AAS-lisina:

Una de las principales ventajas observadas, fue la capacidad de los pacientes con asma grave, para llevar a cabo esta técnica, ya que las pruebas de función pulmonar no muestran cambios significativos⁶⁸.

La limitación que presenta esta prueba, es la imposibilidad de realizarla en un porcentaje significativo de pacientes (10-20%) con obstrucción nasal total o con grandes fluctuaciones en el flujo nasal.

En la tabla 11, podemos observar una comparación de las distintas pruebas de provocación al AAS⁶⁸.

Si las pruebas de provocación son positivas es obligatorio evitar todos los AINE⁶¹.

MEDICAMENTOS QUE BLOQUEAN LAS PRUEBAS DE PROVOCACIÓN DE AAS

-Antihistamínicos: ya que son capaces de bloquear la reacción de las vías respiratorias superiores⁹¹.

-Agonistas beta-agonistas: puesto que puede inhibir la reacción aguda respiratoria en asmáticos⁹².

-Salmeterol, ya que, una actuación prolongada beta-agonista, puede ser particularmente susceptibles de bloquear las vías respiratorias inferiores (se ha demostrado que modulan la respuesta inflamatoria asociada con la ingesta de AAS en pacientes con AERA)⁹³. Sin embargo, salmeterol no tiene ningún efecto de bloqueo sobre la las vías respiratorias superiores.

-Cromoglicato inhalado: se ha descrito que previene⁹⁴ o al menos retrasa⁶⁸, el inicio de reacciones respiratorias, inducidas por AAS.

-Los inhibidores de los leucotrienos: zileuton (no comercializado en España), zafirlukast y montelukast (comercializado en España), utilizados en procesos alérgicos, como dermatitis atópica y urticaria crónica, en pacientes con mala respuesta a la terapia convencional⁹⁵, por su capacidad para bloquear reacciones al AAS^{68,96}. En la mayoría de los casos, estos medicamentos no protegen contra las reacciones de AAS a dosis terapéuticas, sin embargo, durante provocaciones orales con AAS, fueron requeridas dosis mayores de AAS para desencadenar una reacción, y en ocasiones la reacción pudo estar enmascarada por completo⁹⁶.

- Corticoides: la experiencia clínica, indica que el uso de corticosteroides inhalados e intranasales, incluso en combinación con corticosteroides sistémicos, es muy poco probable que bloquee por completo las reacciones a las dosis terapéuticas de AAS u otros AINE⁶⁸. Sin embargo, dada la escasez de datos, son necesarios más estudios para definir, el papel de corticosteroides en la atenuación de las reacciones inducidas por AAS en los pacientes AERA⁶⁸.

1.3.5. DESENSIBILIZACIÓN A AINEs:

La desensibilización del AAS y AINEs se viene realizando ya, desde 1927⁹⁷.

Los AINEs son un grupo de medicamentos, que junto a los antibióticos, han generado un mayor número de protocolos de desensibilización^{1, 97}.

Según el tipo de reacción de HM, existen distintos tipos de desensibilizaciones en AINEs¹:

- Desensibilización en las reacciones de tipo respiratorio (Tabla 12)⁹⁷: antes de realizarla, el paciente deberá presentar asma clínica y espirométricamente, estable.
- Desensibilización en las reacciones de tipo cutáneo (Tabla 13)⁹⁷: estas desensibilizaciones, han sido menos estudiadas y realizadas, que las anteriores, esto podría deberse a que la desensibilización en estos pacientes, es menos eficaz⁹⁷.
- Desensibilización en las reacciones de tipo anafilactoide (Tabla 14)¹: se debe realizar de la misma manera, que se realizaría a un paciente con una reacción anafiláctica a otro fármaco.

Una vez analizado el tema de alergia medicamentosa y en concreto el de HM a los grupos de fármacos de estudio (penicilinas y AINEs), se aprecia que estamos ante un problema de especial relevancia, y que pacientes ingresados, en los hospitales españoles, van a verse afectados por él.

Por tanto, toda mejora del conocimiento sobre este tema, permitirá establecer un filtro en la seguridad del paciente, al evitar que se administren fármacos contraindicados (por el riesgo de generar RAC), en un paciente con HM.

1.4. SEGURIDAD DEL PACIENTE. PREVENCIÓN DE ERRORES

Desde los inicios de la medicina, esta ha ido acompañada de errores. Surgiendo conceptos importantes como “riesgo de la atención sanitaria”, “iatrogenicidad del acto médico” y “calidad asistencial”⁹⁸. La susceptibilidad del ser humano de cometer errores, es una realidad ⁹⁹.

En 1991, un estudio del Harvard Medical Practice, indicó que un 4% de los pacientes hospitalizados sufren algún tipo de daño en el hospital, 70% de los eventos adversos produce incapacidad temporal y un 14% incidentes mortales⁹⁹.

Otros estudios establecen, entre 1-10% de ingresos hospitalarios debido a errores en la medicación⁹⁹.

En los años cincuenta, ya se empezaron a publicar estudios sobre los riesgos de la hospitalización y los errores médicos. Gracias a estudios como estos, actualmente conocemos algo más sobre los efectos adversos⁹⁸.

El espectacular desarrollo experimentado en la medicina, en los últimos 20 años, ha permitido desarrollo de estrategias más seguras, pero al mismo tiempo de gran complejidad, debido a los avances tecnológicos y científicos, incrementando el riesgo de error⁹⁸.

Los efectos adversos pueden ocurrir en cualquier tipo de intervención sanitaria. Durante la hospitalización, los efectos adversos, afectan a casi 1 de cada 10 pacientes. Una gran proporción de los eventos en los hospitales, son por intervenciones quirúrgicas, o relacionados con los medicamentos³¹, y es en lo relacionado con los medicamentos donde los farmacéuticos hospitalarios podemos actuar.

En concreto, el estudio de la HM es actualmente, un importante problema clínico para los profesionales de la alergia e inmunología, debido a su alta prevalencia y la necesidad de seguridad en el manejo del paciente⁶¹.

Como ya hemos dicho a lo largo de este trabajo, la mayoría de las HM son por

β -lactámicos⁴⁰ puesto que constituyen un grupo amplio de antibióticos, utilizados extensamente en la práctica clínica diaria para tratar y prevenir una gran variedad de infecciones, de hecho es el más utilizado en la práctica clínica por tener un buen espectro antibacteriano y una baja toxicidad³⁵, y muy probablemente así continuará.

En el caso de los AINEs, incluso, se prevé un aumento en la utilización de AINEs debido al desarrollo de nuevas indicaciones clínicas en estudio, tales como la prevención de cáncer de colon y la enfermedad de Alzheimer⁶¹.

Un servicio de calidad, va a ayudar a disminuir errores, y deberá ofrecer⁹⁹:

- Formación continua
- Mejora continua de sistemas de prestación de cuidados
- Políticas y protocolos de atención, para evitar así basarse sólo en la memoria.

Al analizar los errores, de forma general, se observa que una mayoría de casos pudieron ser evitados.

Es por ello, que se empieza a hablar de la “prevención de errores” y “medicina preventiva”¹⁰⁰, para lo que es importante aprender de los errores, pero, no es tarea fácil, ya que existe una gran resistencia a reconocerlos.

En resumen, podemos decir, que a pesar de que a lo largo de la historia, hemos avanzado mucho en calidad asistencial, potenciando la seguridad del paciente, aún queda mucho por donde avanzar en este tema y por lo tanto, es un campo susceptible de mejora, a través de actuaciones, como la comunicación de los errores, para así poder tomar medidas para prevenirlos, mayor formación y mayor comunicación entre profesionales y con el mismo paciente.

1.5. CALIDAD. CICLOS DE MEJORA

CALIDAD:

Cómo ya hemos citado anteriormente, existe un interés cada vez mayor sobre la calidad en todos los sectores y entre ellos el de la salud¹⁰¹.

Los profesionales de la salud, muestran un gran interés por la calidad, puesto que han de responder a la confianza que los pacientes depositan en ellos y al compromiso científico que acompaña a la práctica de la salud. Además, es importante para mantener la competencia profesional¹⁰¹.

El término calidad es complejo y multidimensional. En él, están implicadas múltiples conceptos como: efectividad, eficiencia, coordinación, accesibilidad, gestión, percepción, expectativas, distribución, satisfacción, credibilidad, competencia profesional, acreditación, apoyo estructural, seguridad etc¹⁰².

Donabedian, concreta más y atribuye a la calidad 7 pilares básicos sobre los que se asienta (figura 4)¹⁰³.

Existen variadas definiciones de calidad, en función de donde nos encontremos situados en el sistema de la asistencia y de cuales son la naturaleza y el ámbito de nuestras responsabilidades (Figura 5)¹⁰⁴.

El Institute of Medicine Americano, propuso, en 1974, una definición de calidad basada en el resultado de la atención: “la atención sanitaria de calidad, es aquella que es efectiva en la mejora del nivel de salud y grado de satisfacción del paciente, con los recursos que la sociedad y los individuos han decidido destinarles”¹⁰⁵.

Vuori¹⁰⁶, afirma que, ninguna definición es de utilidad, si no va acompañada de cómo o con qué puede ser medida.

Ishikawa¹⁰¹ definió la calidad como la satisfacción de los requisitos de los consumidores de un producto o servicio, y resalta, al igual que Vuori, la importancia de medir la calidad¹⁰⁷.

Pero, para definir la calidad de un servicio, ha de hacerse teniendo en cuenta las necesidades y expectativas de quien lo recibe, es por ello que existen distintos niveles de calidad y por lo tanto es importante especificar en cada caso concreto^{101, 105}.

Hablar de calidad en la salud pública (SP), conlleva el profundizar en la idea de “SP basada en la evidencia”, es decir, una SP que contribuye al desarrollo de los sistemas sanitarios teniendo en cuenta los elementos de percepción de la misma por gestores, políticos, profesionales, ciudadanos, etc¹⁰².

Y es que, enfocar nuestro trabajo hacia la calidad puede permitir avanzar hacia una mejora de la salud pública (SP)^{102, 104}.

OPORTUNIDAD DE MEJORA:

Una oportunidad de mejora, es una divergencia entre la situación actual y la que queremos que exista. Esta será más factible, si pensamos en servicios concretos y sus requisitos de calidad¹⁰¹.

Otra definición, es la diferencia que potencialmente existe entre lo que es razonable que exista (estructura), se haga (proceso), u ocurra (resultado) con lo que existe, se hace o se proporciona en la práctica habitual¹⁰⁸.

Pero, no todas las oportunidades de mejora identificadas son susceptibles de iniciar un ciclo de mejora, porque el problema elegido es difícil, o porque se pueda diseñar de forma directa las medidas correctoras, etc¹⁰⁸, es decir, cualquier problema de calidad es válido para iniciar un ciclo de mejora siempre que se pueda cuantificar, analizar y resolver^{101, 108}.

CICLOS DE MEJORA:

Cuando nos planteamos que podemos mejorar, estamos cuestionando la calidad, e iniciando así, un ciclo de evaluación con una oportunidad de mejora¹⁰¹.

Es desaconsejable afrontar varias posibilidades de mejora a la vez¹⁰¹.

Los ciclos de mejora se realizan siguiendo una serie de pasos (Figura 6). El

primer paso en es la identificación de oportunidades de mejora¹⁰⁸.

La calidad no sólo se consigue diseñando, ejecutando y evaluando el proceso tecnológico (calidad intrínseca) sino también, modificando la percepción de los usuarios, para satisfacer sus expectativas (calidad percibida)¹⁰⁹.

Actualmente, los sistemas de salud, se enfrentan a problemas como la complejidad de sus servicios, limitación de recursos, tecnología innovadora y un aumento de las expectativas de los usuarios, lo que hace necesaria, para la resolución de los mismos, la incorporación de sistemas de gestión de calidad¹⁰⁹.

Existen principalmente tres modelos de gestión de calidad: ISO (International Organization for Standardization), JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Health-care Organizations) y EFQM (European Foundation for Quality Management)¹¹⁰.

De forma resumida, se podría destacar las siguientes características de cada uno de estos modelos¹¹⁰:

- Los tres modelos tienen al cliente como centro de la organización y de la calidad, aunque el modelo EFQM abarca más un enfoque de “calidad total”.
- Los tres modelos aplican en su parte práctica un esquema de monitorización, comparando la realidad con normas para el modelo ISO, estándares para el JCAHO y criterios para el EFQM.
- Aunque el modelo JCAHO es el único originariamente específico para servicios de salud, los otros dos modelos se están adaptando cada vez más para ser utilizados en los servicios de salud.
- Mientras el modelo EFQM es más utilizado como un sistema para la autoevaluación, ISO y JCAHO son programas externos que llevan a un reconocimiento (certificación o acreditación).

En España, hay más experiencia con el modelo EFQM¹¹⁰.

VALORACIÓN DE LA CALIDAD:

La complejidad para medir la calidad de un servicio es evidente (por su intangibilidad, heterogeneidad...) ¹¹¹.

Hay cuatro puntos básicos recomendados para medir la calidad: dimensión, herramientas o referentes para la medición, fuentes de datos y tipos de datos ¹⁰¹.

Tradicionalmente, los estudios para medir la calidad percibida de un servicio se ha realizado a través del análisis del grado de satisfacción de los usuarios (reclamaciones, encuestas, etc.) ^{111, 112, 113}. Aunque, hay quien sugiere que si se desea mejorar, debe servir, no solo a los intereses de los pacientes sino también a los de los profesionales ¹¹¹.

Uno de los cuestionarios para la valoración de la calidad, es el cuestionario SERVQUAL, que va a medir percepciones de la calidad de un servicio ¹⁰⁹.

Una de las adaptaciones de este modelo al ámbito de la salud es SERCAL que valora el acceso, el confort, la personalización, la fidelidad y la garantía que se ofrece al paciente ¹¹¹.

ELABORACIÓN DE CRITERIOS, INDICADORES Y ESTÁNDARES

Un criterio es una norma que especifica las condiciones que debe cumplir un servicio para ser de calidad ¹⁰⁸.

También se puede definir como una herramienta para medir la presencia, ausencia o diversos niveles de calidad ¹⁰¹.

En concreto, se trata de un aspecto del problema identificado que vamos a medir para conocer su grado de cumplimiento ¹⁰⁸.

Un buen criterio debe ser: relevante, realista, medible, sensible, válido y fiable ^{101, 108}.

Para cada criterio se fija un estándar o nivel óptimo de cumplimiento del criterio evaluado (tabla 15) ¹⁰⁸.

Cuando se consigue solucionar un problema, se puede hacer un seguimiento de éste para asegurar que la mejora se mantiene. Para ello podemos seleccionar criterios, especialmente relevantes, que representen la calidad del servicio (indicadores)¹⁰⁸.

Los indicadores, se pueden definir como criterios especiales que además de asegurar el mantenimiento de calidad, sirven para la detección de problemas de calidad cuando monitorizamos^{101, 108}.

MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE OPORTUNIDADES DE MEJORA:

La mayoría de procesos asistenciales son susceptibles de mejora. No resulta difícil encontrar proyectos de mejora que nos permitan aumentar la calidad de nuestra actuación¹⁰⁵. Cualquier método o sistema que detecte problemas de calidad, es bueno¹⁰⁸.

Aún así, existen métodos muy estructurados, para identificar oportunidades de mejora^{101, 108}, y a la hora de utilizar uno u otro, es conveniente adaptarse a las posibilidades del contexto asistencial, el cual vendrá definido principalmente por la disponibilidad de datos, que determinará el método a elegir^{101, 108} :

- **Métodos cualitativos:** la fuente de información es nuestra propia experiencia, lo que va a limitar la técnica al ser menos precisos, pero parece ser que favorecen el compromiso de los profesionales con la mejora. Podemos hablar de varios métodos cualitativos:
 - Lluvia de ideas: este método consiste en una exposición de ideas. El principio básico consiste en evitar cualquier tipo de valoración o crítica cuando los participantes expongan sus ideas, así se favorece la creatividad y la identificación de una gran cantidad de oportunidades de mejora, aunque es difícil que sirva por si sola para seleccionar una. Se aplica cuando los participantes no tienen experiencia sobre el tema.

- Técnica del grupo nominal: este método se basa en la reflexión individual para generar ideas y para su priorización. Es una técnica muy estructurada con una serie de pasos muy determinados. Se aplica cuando los participantes tienen experiencia sobre el tema.
- Notificación de incidentes
- Comparación por pares: se realiza un proceso de valoración de dos problemas como máximo de forma simultánea, comparándolos y eligiendo aquel que se considere más importante.
- Matriz decisional o parrilla de análisis de criterios múltiples: esta técnica prioriza en base a criterios explícitos, es decir, los criterios para valorar el problema son puntuados en orden de importancia o jerarquizados. Un ejemplo de ésta se puede observar en la tabla 16, donde un equipo de atención primaria, mediante una lluvia de ideas, detectaron 22 problemas de calidad¹⁰⁸
- **Métodos cuantitativos:** al disponer de datos son más precisos, pero necesitan de infraestructuras previas. Este tipo de métodos, están condicionados por la fuente de información, que suministre los datos.
 - Micromuestreo de registros: requiere que se registren los datos de la actividad asistencial.
 - Monitorización de indicadores: si tenemos un sistema de medición periódica de indicadores sobre un aspecto asistencial concreto, podemos identificar problemas en esa área.
 - Análisis de perfiles: cuando se realiza medición de indicadores entre distintos proveedores.
 - Participación del usuario en la identificación de problemas: consiste en la

implicación del paciente, mediante el análisis de quejas y reclamaciones, encuestas de satisfacción, etc., en la identificación de problemas en la calidad asistencial.

ANÁLISIS DEL PROBLEMA DE CALIDAD:

Una vez seleccionado el problema, este hay que analizarlo para dimensionar el problema, reflexionar sobre sus causas y principalmente decidir que hacer para mejorarlo.

Al igual que anteriormente, la manera de abordarlo va a depender de si disponemos de datos o no^{101, 108}.

- **Análisis de problemas con métodos que no requieren datos:**
 - Flujograma: es una herramienta muy útil para analizar circuitos, problemas organizacionales, y en general, procesos que incluyen numerosas tareas secuenciales. Se utilizan una serie de símbolos preestablecidos, con significados concretos.
 - Diagrama de causa-efecto: este método profundiza en las posibles causas que influyen en un problema. Para realizarlo, hay que seguir una serie de pasos establecidos, partiendo del problema a analizar (Figura 7).
- **Análisis de problemas con métodos que requieren datos:**
 - Histograma: es la representación gráfica de un problema, medido a través de un indicador cuantitativo.
 - Estratificación: presentación de los datos de una manera estratificada ayudando así a entender la influencia de un determinado factor en la magnitud del problema y ayuda a priorizar los estudios de causas a realizar.
 - Diagrama de Pareto: es una presentación gráfica de los resultados de una evaluación, este método sirve para priorizar las categorías o causas

principales del problema.

DISEÑO DE INTERVENCIONES PARA MEJORAR:

Una vez, analizados todos los datos, debemos proceder a diseñar como actuar para mejorar. Disponemos de distintos métodos¹⁰¹:

- Métodos para un diseño participativo:
 - Encuestas sobre causas: lo que se persigue con este método es el tener una cuantificación/priorización de las diversas causas y acciones para resolver el problema.
 - Votación múltiple: es un método para seleccionar las intervenciones más importantes de la lista que se haya elaborado.
 - Diagrama de afinidades: técnica grupal útil para recoger, ordenar y convertir en plan de acción todas las ideas del grupo para mejorar el problema evaluado.
- Métodos de apoyo para la implementación de la intervención para mejorar (para el seguimiento del proyecto de mejora):
 - Diagrama de Gantt: son representaciones de la actividad a realizar, de forma que se visualice su relación temporal desde el principio hasta el fin de la ejecución del plan.
 - Diagrama de problemas anticipados: es una herramienta de planificación de obstáculos o problemas presumibles en relación al plan de acción decidido.
 - Carteles narrativos del proyecto de mejora: es una representación paso a paso del ciclo de mejora y además tiene una función educativa para todo el personal.

DISEÑO DE REEVALUACIÓN:

El diseño de reevaluación es conveniente que sea igual que el utilizado en la primera evaluación, salvo que la experiencia de la primera evaluación, nos haya sugerido el introducir cambios posteriormente.

Para poder comparar los resultados antes y después de la mejora, los criterios utilizados en ambas evaluaciones han de ser semejantes y no debe cambiarse la definición de la unidad de estudio entre la primera y la segunda evaluación.

El tamaño de la muestra, puede ser diferente en ambas evaluaciones, siempre que se respete la aleatoriedad de su extracción.

Al reevaluar, no sólo nos interesa el nivel de calidad alcanzado, sino también documentar la mejora conseguida. Se dispone de las siguientes representaciones gráficas para el análisis comparativo de las dos evaluaciones¹⁰¹:

- Representaciones en estimaciones puntuales: diagrama de barras y gráfico de estrella.
- Representaciones de diferencias en intervalos de confianza: gráfico box and Whiskers comparativo.
- Representaciones del análisis de la mejora y defectos por mejorar: diagrama de pareto antes y después.

Tras la reevaluación, si no se ha conseguido ninguna mejora, hay que reiniciar y pensar en que hemos podido fallar. Debemos plantear otras medidas correctoras y efectuar una nueva reevaluación¹⁰⁸.

En el caso que hayamos conseguido mejorar el problema, podemos plantear un seguimiento que asegure que la mejora se mantiene¹⁰⁸.

2. JUSTIFICACIÓN

\

La incidencia real de las RAM en la población no se conoce con exactitud, esto probablemente se deba a la existencia de falsa alergia o al bajo número de RAM registradas.

Se dispone de un sistema para la notificación de las reacciones adversas a fármacos que se comunican de forma espontánea, mediante la llamada tarjeta amarilla, al Centro de Farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma de España. Estos centros transmiten su información al Servicio Español de Farmacovigilancia (SEFV), pertenecientes a la Agencia Española del Medicamento (AEMPS).

Según informe del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma de Murcia a noviembre del 2010, se declara que la incidencia exacta de la hipersensibilidad medicamentosa es desconocida. Un 15% de la población española puede sufrir alguna RAM, aunque sólo el 7% de los casos son reacciones alérgicas, constituyendo el tercer motivo más habitual de consulta de alergología (14,7%). Se estima que sólo entre el 1 y el 10% de las reacciones alérgicas a fármacos están actualmente declaradas.

Por otro lado, se ha visto que la prevalencia de pacientes hospitalizados por RAM varía entre 3% y 15%^{114,115}.

Griffin¹¹⁶, ya comunicó que, sobre un 20-30% de las RAM eran de tipo alérgicas, aunque otros autores expusieron porcentajes menores (6-10%)¹¹⁷.

Gruchalla¹¹⁷ publicó en 2003, que cualquier medicamento puede producir una respuesta inmunológica, pero hay unos más proclives que otros a producirla, como los antibióticos, anticonvulsivantes, quimioterápicos, insulina, protamina o modificadores de respuesta inmunológica, etc.

El aumento en la frecuencia de aparición de RAM observado en la actualidad, podría ser explicado por múltiples factores:

- La farmacología de estos medicamentos

- Ciertas características del huésped
- Factores relacionados con los hábitos de consumo y/o por un aumento del consumo de medicamentos en la población en general, ya sea por prescripción médica, como por automedicación.
- El aumento de nuevos medicamentos y por lo tanto de nuevas moléculas.
- Venta de medicamentos sin receta médica. Con internet se dispone de una herramienta de información, e incluso de adquisición de medicamentos.

Por otro lado, la polimedización favorece la incertidumbre en el diagnóstico diferencial de los fármacos implicados en las AM y por lo tanto hace más difícil la pauta a seguir, favoreciendo la posibilidad de errores por RAC.

En este sentido, toda medida de mejora para fomentar los conocimientos sobre el tema de HM y evitar errores, ya sea al prescribir, transcribir, y/o validar la prescripción médica y/o administrar los medicamentos, podrían contribuir a favorecer la seguridad del paciente.

En nuestro estudio, se han combinado conceptos muy importantes, y desarrollados anteriormente, como son la prevención de errores para favorecer la seguridad del paciente y la mejora de calidad.

A continuación, se expone el desarrollo de un ciclo de mejora, que intenta implicar al personal sanitario de un hospital de 412 camas, en concreto a personal médico y de enfermería.

La importancia de este trabajo radica en establecer el verdadero conocimiento disponible sobre RAC, por el personal sanitario en el Hospital Morales Meseguer de Murcia, y una vez identificado el nivel de conocimiento, se pretende desarrollar medidas que aporten nuevos conocimientos sobre el tema y medidas de prevención oportunas que permitan disminuir la incidencia de errores por RAC.

Los medicamentos más consumidos en España son los AINEs, seguidos de los

antibióticos. Sin embargo, los fármacos que con mayor frecuencia producen reacciones alérgicas son éstos últimos (61%), seguidos por AINEs (30%), sulfamidas (10%) y a mayor distancia el resto de medicamentos.

Otros relacionan la mayoría de HM con antibióticos, antiinflamatorios y antiepilépticos¹¹⁸.

Aunque existe variabilidad en los medicamentos más frecuentemente implicados en HM, las fuentes bibliográficas revisadas coinciden en añadir a esta lista β -lactámicos y AINEs, es por ello que hemos realizado este estudio con estos dos grupos de fármacos^{6,118}.

3. OBJETIVOS

\

HIPÓTESIS DE TRABAJO: Mediante el presente trabajo, se espera conseguir una mejora en el conocimiento sobre reacciones alérgicas cruzadas en antiinflamatorios no esteroideos y β -lactámicos en el personal sanitario. Para ello se llevarán a cabo intervenciones farmacéutica formativas, consistentes en la elaboración de tarjetas de bolsillo, protocolo sobre el paciente alérgico, póster resumen del protocolo y sesiones divulgativas. Esta mejora del conocimiento debe llevar a fomentar la seguridad del paciente alérgico, en el entorno sanitario.

- OBJETIVO PRINCIPAL:

- Analizar el impacto, en el conocimiento del personal sanitario, de las medidas de mejora establecidas.

- OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Valorar el grado de conocimiento sobre reacciones alérgicas cruzadas en los grupos de fármacos antiinflamatorios no esteroideos y β -lactámicos, del personal sanitario hospitalario.
- Realizar un ciclo de mejora para favorecer la seguridad del paciente, potenciando el conocimiento sobre reacciones alérgicas cruzadas, entre β -lactámicos y los distintos antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos y los distintos antiinflamatorios/antitérmicos/analgésicos, a través de intervenciones farmacéuticas.
- Describir las medidas de mejora del conocimiento sobre reacciones alérgicas cruzadas realizadas: tarjeta de bolsillo, protocolo del paciente alérgico, póster resumen del protocolo y las sesiones de difusión de todas ellas.

4. METODOLOGÍA

\

4.1- DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo, cuasiexperimental pre-post exposición, desde septiembre del 2009 a septiembre de 2011, constituido por tres fases de estudio (Figura 8).

4.2. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA:

Se realizó una búsqueda bibliográfica, en las fichas técnicas¹¹⁹ de los medicamentos y Micromedex®¹²⁰. Además, se completó la información con la búsqueda de fuentes bibliográficas, a través Pubmed®.

Los resultados de tales búsquedas, se consensuaron con el Servicio de Alergia y las intervenciones farmacéuticas realizadas, con la Unidad de Docencia, Calidad e Investigación del hospital.

Los criterios de búsqueda seguidos fueron:

a) Objetivo:

Localización de estudios, sobre recomendaciones de práctica clínica sobre:

* Valoración de conocimiento

* Administración de medicamentos a un paciente alérgico y en su defecto, localización de casos clínicos sobre RAC a penicilinas y/o AINEs.

* Medidas educativas de mejora.

b) Depuración:

Se establecieron unos criterios de inclusión/exclusión, para la selección de los artículos más relevantes, en función del objetivo establecido.

4.2.1. Criterios de inclusión:

- Trabajos en humanos.
- Meta-análisis, prácticas clínicas, revisiones, casos clínicos, y ensayos clínicos.

A excepción de que existan escasos estudios (< 10), en cuyo caso, permitirá incluir cualquier tipo de estudio publicado.

- Estudios publicados, sobre el tema, del año 2008 al 2012. A excepción de que:
 - Existan escasos estudios (< 10), en este caso se ampliará el periodo de publicación de año en año, hasta obtener un número suficiente de estudios.
 - Existan muchos estudios publicados (> 100), ya que entonces se reducirá el periodo de publicación de año en año, hasta obtener un número adecuado de estudios.
- Artículos en los que el paciente es alérgico a alguna penicilina.
- Artículos en los que el paciente es alérgico a un antibiótico no penicilínico y use penicilinas como alternativa.
- Artículos paciente alérgico a antibióticos.
- Artículos en los que el paciente es alérgico a algún AINE.
- Artículos en los que el paciente es alérgico a un antiinflamatorio/anti térmico/analgésico no AINE y use un AINE como alternativa.
- Artículos paciente alérgico a antibióticos.
- Artículos en inglés, francés y español.

4.2.2. Criterios de exclusión:

- Trabajos en animales.
- Todo trabajo que no sea: Meta-análisis, prácticas clínicas, revisiones, casos clínicos, o ensayos clínicos.
- Artículos sobre alergias a otros medicamentos diferentes a antiinflamatorios y antibióticos.
- Artículos en idioma diferente al inglés, francés y español.

1ª Fase: Evaluación del conocimiento sobre RAC

Estudio prospectivo del conocimiento disponible sobre RAC, de seis meses de duración, en un Hospital de tercer nivel (412 camas).

4.1.1.1. Búsqueda bibliográfica sobre RAC entre antibióticos, anti-inflamatorios/analgésicos/antitérmicos, así como estudios sobre evaluación del conocimiento.

El objetivo principal de la búsqueda en esta 1ª fase del estudio, consistió en localizar trabajos, en los que se estudiara el grado de conocimiento sobre RAC, con el fin de analizar los métodos de evaluación utilizados.

Para elaborar la plantilla correctora de los test (anexos III y IV), la búsqueda bibliográfica se centró en la localización de estudios sobre recomendaciones de práctica clínica, en la administración de medicamentos a un paciente alérgico.

Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva sobre posibles RAC entre medicamentos. Fueron revisadas fichas técnicas¹¹⁹ de los medicamentos y Micromedex®¹²⁰, así como búsquedas en Pubmed®.

4.1.1.2. Población de estudio

La población de estudio, por ser representativa y al mismo tiempo accesible, fue constituida por los siguientes grupos:

- Todos los residentes facultativos de primer año (FIR/MIR): Constituyen el primer filtro en la seguridad del paciente ante posibles errores.

El estudio se realizó en residentes de primer año, puesto que en el caso de detectar una necesidad de mejora ante un bajo conocimiento sobre el tema, permitiría posibles acciones durante su periodo de formación.

- Todos los enfermeros del Servicio de Farmacia (ESF): Son los encargados, actualmente en nuestro Hospital, de la transcripción de los tratamientos de la prescripción médica al ordenador y por lo tanto, constituyen un filtro más en la

seguridad del paciente frente cualquier posible error.

- Todos los enfermeros de las distintas Unidades Clínicas del hospital (EUC): Son los responsables de la administración de los medicamentos y por lo tanto, último filtro de seguridad del paciente ante cualquier posible error.

4.1.1.3. Diseño metodológico

- Obtención de datos:

La valoración del conocimiento se realizó a través de unas encuestas anónimas sobre RAC de antiinflamatorios/analgésicos/antitérmicos (anexo I) y sobre antibióticos (anexo II), las cuales constaban de las siguientes partes: un test, un apartado de preguntas abiertas y uno de comentarios libres.

Debido a la gran variedad en el mercado de medicamentos, las encuestas contienen los medicamentos incluidos en la guía farmacoterapéutica del hospital (GFT) y también los más usados en el mercado, a pesar de no estar disponibles en la GFT.

Los test, se diseñaron para marcar cada medicamento según se pueda usar con precaución o se deba evitar en una persona alérgica a penicilinas y/o AINEs (cada principio activo iba acompañado de los principales nombres comerciales para ayudar a identificarlos).

Los ítems de los test, consistían en las cruces que posicionaba a cada medicamento en una de las columnas (dar con seguridad o evitar su administración), considerándose como ítems erróneo, tanto los medicamentos mal posicionados como los no contestados.

Otra parte de la encuesta, se constituía de las siguientes preguntas libres: ¿has recibido información sobre el uso seguro de antibióticos/alergia a estos?, ¿qué crees que se podría hacer para minimizar el riesgo de RAC?

- DETECCIÓN DE ERRORES:

El apartado del test de las encuestas, fue corregido a través de una plantilla elaborada previamente con las respuestas correctas.

Para establecer los resultados correctos del test, fueron revisadas las fichas técnicas¹¹⁹ y Micromedex®¹²⁰, principalmente de aquellos antibióticos que pertenecen al grupo de penicilinas (Ej. carbapenems) o comparten parte de su estructura química (Ej. cefalosporinas), ya que en estos existen discrepancias a la hora de administrarlos con seguridad, o evitarlos, a pacientes con alergia a β -lactámicos. También se realizó una búsqueda en Pubmed® y se seleccionaron los artículos más relevantes:

Los resultados finales se consensuaron con el Servicio de Alergología.

4.1.1.4. Recogida de datos

Las encuestas para los ESF y EUC se distribuyeron a través de los supervisores de enfermería y para los FIR/MIR, a propósito de una charla de bienvenida, por el farmacéutico que impartía dicha charla.

Las propias encuestas servían de hoja de recogida de datos.

Tras ser corregidas, el número de errores detectados fueron registrados y explotados a través del programa informático Excel®.

4.1.1.5. Variables registradas

- Número de ítems incorrectos por medicamento: número de errores cometidos por fármaco y grupos de encuestados (los fármacos marcados con una cruz en la columna de administrar con seguridad, cuando la respuesta correcta era la de evitar su administración y viceversa).
- Número de ítems incorrectos en total: número total de errores cometidos por grupo de encuestados (sin identificar en qué fármacos se ha cometido el error).
- Media de errores totales por grupo de encuestados.

Se trata de variables cuantitativas, recogidas a través de las encuestas

anónimas. Su registro se realiza antes y después de la aplicación de las medidas de mejora.

4.1.1.6. Análisis estadístico

- **Análisis descriptivo:** se calcularon las frecuencias y los porcentajes para las variables cualitativas, así como las medias, desviaciones estándar, o típicas, valores máximos y mínimos para las mediciones cuantitativas.

Cuando las variables analizadas tenían desviaciones elevadas, se incluyó el cálculo de otras medidas de tendencia central, como medianas o modas. Se incluyó además el cálculo de prevalencia e incidencia de la enfermedad.

La realización de estos análisis se hizo de toda la muestra y, además, diferenciando por grupos de personal sanitario. Se incluyó el cálculo de intervalos de confianza del 95%, tanto para medias como para proporciones.

Todos los resultados se consideraron significativos para un nivel $\alpha < 0.05$.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS v18.0

2ª Fase: Diseño de medidas de mejora del conocimiento sobre RAC

4.1.1.7. Búsqueda bibliográfica sobre las medidas de mejora.

El objetivo principal de la búsqueda bibliográfica en esta 2ª fase del estudio, consistió en localizar trabajos, en los que se realizara un ciclo de mejora o se desarrollaran intervenciones educativas y/o de mejora.

Tras la revisión de la bibliografía consultada, se diseñaron una serie de recomendaciones sobre que medicamentos se pueden administrar de forma segura y cuales se deben evitar, en un paciente con HM, teniendo como criterio básico, el de máxima prevención (medidas conservadoras).

Las intervenciones farmacéuticas finalmente realizadas, se consensuaron con la Unidad de Docencia, Calidad e Investigación.

En la búsqueda global en Pubmed®, se encontraron 283 citas, de las cuales, al

restringir la búsqueda según los criterios de inclusión establecidos, se seleccionaron 144 artículos.

El resto de bibliografía utilizada han sido libros, principalmente para asentar la parte más teórica del trabajo (introducción), y artículos españoles, principalmente en lo referente a seguridad del paciente, errores de medicación y ciclos de mejora, debido a que, por similitud de trabajo, consideramos que era más efectivo analizar este tema, de forma exclusiva en los hospitales Españoles.

4.1.1.8. Elaboración de intervenciones farmacéuticas

Ante los resultados obtenidos en la población de estudio encuestada, queda justificada la realización de una serie de medidas de mejora, a través de las siguientes intervenciones farmacéuticas:

4.1.1.8.1. Protocolo del paciente alérgico (anexo V)

4.1.1.8.2. Tarjetas de bolsillo (anexo VI)

4.1.1.8.3. Póster resumen (anexo VII)

Con estas intervenciones farmacéuticas, se pretende aportar herramientas fáciles, útiles, rápidas de utilizar y al mismo tiempo, aportar fuentes de aprendizaje para adquirir conocimiento sobre el tema.

Todas estas medidas han sido difundidas y posteriormente valoradas, siguiendo la metodología de un ciclo de mejora.

4.1.1.8.1. Protocolo del paciente alérgico (anexo V)

JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO: estandarizar los procedimientos a seguir para asegurar la adecuada identificación y comunicación de alergia/intolerancias de los pacientes hospitalizados y al mismo tiempo establecer un filtro más para evitar RAC.

OBJETIVOS DEL PROTOCOLO:

1) Establecer un procedimiento para conocer e identificar en todo momento, qué paciente es alérgico/intolerante a un medicamento y cual no, reduciendo así posibles

errores

2) Facilitar el conocimiento a todos los profesionales sanitarios del hospital, principalmente enfermería, por ser este grupo profesional el que administra la medicación, y por lo tanto ser el último filtro en la cadena de seguridad al paciente.

METODOLOGÍA DEL PROTOCOLO:

Protocolo elaborado y revisado por la Unidad de Docencia, Calidad e Investigación, y supervisora de enfermería del SF y responsable del SF.

Este protocolo se aplicará al ingreso del paciente. Una vez comprobado, a través de la historia clínica y preguntando al propio paciente, si es alérgico/intolerante a algún/os medicamento/s, el profesional de enfermería la registrará en la historia de enfermería.

Este protocolo aporta:

- carteles indicativos de que estamos ante un paciente alérgico a algún medicamento, para situar, en un lugar visible, junto a la cama del paciente, sin especificar a qué es alérgico, para conservar la intimidad y confidencialidad del paciente.
- hojas informativas, cada una correspondiente a los diferentes casos clínicos. Aportan información sobre que medicamentos implican riesgo de RAC en este paciente y cuales no.

La/s hoja/s utilizadas durante el ingreso, se archivará en la historia clínica del paciente

- hoja informativa "Paciente alérgico/intolerante a AINEs": se encuentra dividida en dos columnas:

* VERDE: en esta columna encontramos escritos aquellos anti-inflamatorios, analgésicos y/o antitérmicos que se pueden administrar con seguridad, a una persona que es alérgica/intolerante a AINEs, separados por grupos farmacológicos.

*ROJO: en esta columna encontramos escritos, aquellos anti-

inflamatorios, analgésicos y/o antitérmicos a evitar su administración, en una persona que es alérgica/intolerante a AINEs, separados por grupos farmacológicos.

- hoja informativa “Paciente alérgico/intolerante a penicilinas = beta lactámicos”:

se encuentra dividida en dos columnas, cada una de un color,

* VERDE: en esta columna encontramos escritos aquellos antibióticos que se pueden dar con seguridad a una persona que es alérgica/intolerante a penicilinas, separados por grupos farmacológicos.

* ROJO: en esta columna están escritos aquellos antibióticos a evitar su administración en una persona que es alérgica/intolerante a penicilinas, separados por grupos farmacológicos.

Se dispone en este protocolo, de una tabla con todos los antibióticos incluidos en GFT para poder conocer, en caso necesario, el grupo farmacológico al que pertenece un antibiótico.

- Hoja informativa “Paciente alérgico/intolerante a un grupo de medicamentos distinto a los anteriores y consultado previamente al Servicio de Farmacia (SF)”:

En ésta hoja informativa aparecerá la frase:

“PACIENTE ALÉRGICO/INTOLERANTE A _____” (a rellenar según cada caso)

El profesional de enfermería, responsable del paciente, contactará con el SF para que el farmacéutico especifique los grupos de medicamentos que pueden producir RAC y que por lo tanto se deben evitar en ese paciente.

Previo a la administración del medicamento se comprobará, en la *hoja informativa*

correspondiente, si ese fármaco se encuentra en la zona color roja (a excepción de la hoja informativa de “paciente alérgico/intolerante a un grupo de medicamentos distinto a los anteriores y consultado previamente al Servicio de Farmacia (SF)”, que se comprobará que no esté escrito). Si es así, se consultará con el médico antes de administrar la medicación.

Si se encuentra en la zona verde se procederá a su administración.

4.1.1.8.2. Tarjetas de bolsillo (anexo VI):

JUSTIFICACIÓN TARJETAS DE BOLSILLO: Con esta tarjeta se pretende establecer un filtro más en la seguridad del paciente, pero de una forma rápida y fácil, para evitar RAC.

OBJETIVOS TARJETAS DE BOLSILLO: aportar una herramienta accesible que contiene toda la información sobre RAC.

METODOLOGÍA TARJETAS DE BOLSILLO:

La tarjeta consta de dos partes:

- En una de las caras de la tarjeta, se encuentran todos los antibióticos incluidos en GFT .
- En la otra cara, todos los antiinflamatorios/analgésicos/antitérmicos incluidos en GFT.

Los medicamentos se encuentran descritos en columnas y filas de manera que se puedan cruzar dos fármacos (siempre se cruzará el medicamento al que es alérgico nuestro paciente, con el medicamento que queremos administrarle). Si al cruzarlos, el cuadro en el que convergen es rojo, es porque existe riesgo de desarrollarse una RAC (y por lo tanto, en un principio, se debe evitar su administración), y si es verde es porque no existe ese riesgo (se puede administrar con seguridad a nuestro paciente).

4.1.1.8.3. Póster resumen (anexo VII):

JUSTIFICACIÓN PÓSTER: esta herramienta de consulta, al ser formato póster, quedará localizada en cada unidad clínica, así conseguiremos que se encuentre

disponible para todo el personal, creando un filtro más en la seguridad del paciente, para evitar RAC.

OBJETIVOS PÓSTER: aportar una herramienta de consulta rápida y fácil, en un lugar accesible, para evitar RAC.

METODOLOGÍA PÓSTER:

En el póster nos encontramos:

- Algoritmo de uso del protocolo de identificación del paciente alérgico. A lo largo del algoritmo, en función de a qué es alérgico nuestro paciente, nos indica a que anexo recurrir para obtener la información que vamos buscando y cuando seguir el significado de los colores o llamar a farmacia (Fig. 9 y 10)
- Las gráficas de las tarjetas de bolsillo a mayor tamaño.
 - Dirección para acceder al protocolo en la intranet del hospital (Fig. 11).

4.1.1.9. Difusión e implementación de las intervenciones farmacéuticas.

Tras la aprobación del protocolo, tarjeta de bolsillo y póster, y tras consenso con unidad de Docencia, Calidad e Investigación y la unidad de Seguridad del Paciente, se elabora un procedimiento para llevar a cabo la difusión a través de sesiones, de las intervenciones farmacéuticas realizadas en las unidades clínicas del hospital.

El objetivo de este proceso de difusión, es el de conseguir la máxima divulgación y conocimiento de las nuevas medidas y como consecuencia mayor cumplimiento y utilización de estas.

SESIONES DIVULGATIVAS:

Esta parte del trabajo se realizó con el apoyo de la Unidad de Docencia, Calidad e Investigación, cuyo personal se implicó de forma activa tras exponerles el proyecto.

Las sesiones se impartieron por un farmacéutico y por personal sanitario, conocedor del funcionamiento de los distintos Servicios Clínicos (supervisores de enfermería de la unidad de Docencia, Calidad e Investigación) constituyendo así, un

equipo completo y adecuado para poder hacer llegar toda la información de forma efectiva.

Se diseñó un calendario (anexo VIII), para impartir las sesiones a todas las unidades clínicas. Tras ser aprobado por todos los implicados, se comunicó, a través del correo electrónico, a todos los supervisores de las unidades clínicas del hospital.

Las exposiciones se hicieron con el apoyo informático del programa powerpoint® (anexo IX)

HOJA DE FIRMAS:

Previamente a cada sesión se pasó una hoja de firmas (anexo X) para poder disponer del número de personas a las que se les iba realizando la sesión y así poder valorar el grado de difusión conseguido.

TEST:

Una vez finalizada la sesión, se repartió un test (anexo XI), para recoger las primeras impresiones de cada una de las medidas de mejora. Para ello, el asistente a la sesión debía puntuar del 0 al 10 cada una de las herramientas presentadas, según utilidad, facilidad de uso y aprendizaje aportado.

3ª Fase: Medición del impacto de las intervenciones farmacéuticas en el personal sanitario sobre el conocimiento de RAC.

Se realizó el mismo estudio de campo que en la primera fase: a través de las mismas encuestas, con la diferencia de que ahora podían utilizar todo el material anteriormente entregado en las sesiones (tarjetas de bolsillo, protocolo y póster), y no se formularon las preguntas sobre la formación recibida, ni sobre las posibles acciones de mejora en la seguridad del paciente sobre el tema concreto de RAC, por haber sido contestadas ya previamente, en la primera fase de este estudio.

La duración del periodo de estudio fue de 6 meses (de marzo a agosto 2011).

Una vez recogidas las encuestas, se realiza el análisis para ver si existe una mejora en el conocimiento sobre RAC, lo que sería indicativo de que las herramientas aportadas están siendo utilizadas correctamente y que son efectivas. En el caso de no existir mejoría, habría que analizar si las intervenciones farmacéuticas realizadas en el hospital, han sido adecuadas o habría que modificarlas.

4.1.1.10. Análisis estadístico

- **Análisis inferencial:** Para los estudios comparativos usamos el test de ANOVA con el test de Tukey a posterior. Para ver si existían diferencias en la cantidad de errores cometidos por cada grupo antes y después de la intervención usamos el test de la T-Student para muestras pareadas.

Todos los resultados se consideraron significativos para un nivel $\alpha < 0.05$.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS v18.0

5. RESULTADOS

\

5.1. Resultados de la 1ª Fase

El estudio se realizó en un hospital de 412 camas, cuyo personal sanitario se encuentra constituido por 15 ESF, 278 EUC y 41 FIR/MIR, del Hospital.

El número total de encuestas recogidas sobre “paciente alérgico a AINEs” fue de 114 (14 de ESF, 61 EUC y 39 de FIR/MIR) y de encuestas sobre “paciente alérgico a penicilinas” fue de 113 (14 de ESF, 60 EUC y 39 de FIR/MIR).

5.1.1. RESULTADOS DEL CONOCIMIENTO SOBRE RAC.

Se registraron los siguientes intervalos de errores (a tener en cuenta que el número máximo posible de errores en el test de “paciente alérgico a AINEs” es de 60 y en el test de “paciente alérgico a penicilinas” es de 48):

- De las encuestas sobre “paciente alérgico a penicilinas”:

* ESF (4-31),

* EUC (0-48),

* MIR/FIR (2-48).

- De las encuestas sobre “paciente alérgico a AINEs”:

* ESF (0-40),

* EUC (1-60),

* MIR/FIR (3-60).

RESULTADOS POR GRUPOS DE ESTUDIO

Los resultados se exponen en las tablas 17 y 18, aunque se puede observar la explotación de datos estadísticos, de forma detallada, en el anexo XII.

RESULTADOS POR MEDICAMENTOS

A continuación se expresa el número de errores cometidos por medicamento, para cada uno de los grupos de estudio.

- Antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos en enfermeros del SF (Tabla 19)
- Antibióticos en ESF (Tabla 20)
- Antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos EUC (Tabla 21)
- Antibióticos en EUC (Tabla 22)
- Antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos en MIR/FIR (Tabla 23)
- Antibióticos en MIR/FIR (Tabla 24)

5.1.2. RESULTADOS SOBRE LA FORMACIÓN RECIBIDA.

Esta pregunta de la encuesta, fue contestada en los siguientes porcentajes:

- De las encuestas sobre “paciente alérgico a AINEs”: ESF 85,7%, EUC 56,5%, MIR/FIR 71,8%.
- De las encuestas sobre “paciente alérgico a penicilinas”: ESF 64,3%, EUC 78,5%, MIR/FIR 79,5%.

Aquellas encuestas, en las que sí se respondió esta pregunta, la formación recibida sobre RAC a AINEs fue de:

- ESF: 0,0%
- EUC: 3,70%
- FIR/MIR: 18,0%

y sobre RAC a penicilinas fue de:

- ESF: 11,1%
- EUC: 8,50%
- FIR/MIR: 42,0%

5.1.3. OPCIONES APORTADAS PARA MEJORAR SEGURIDAD DEL PACIENTE RESPECTO A POSIBLES ERRORES POR RAC.

Las opciones aportadas fueron similares en todos los grupos:

ESF:

- 38,47% Realización de cursos para formación y para reciclaje de conocimientos
- 46,15% Disposición de tablas y guías
- 7,69% Más información y más clara
- 7,69% Especificar alergia en la prescripción médica

EUC:

- 34,78% Realización de cursos para formación y para reciclaje de conocimientos
- 15,94% Disposición de tablas y guías
- 14,49% Más información y comunicación y más clara
- 7,25% Tratamientos legibles
- 5,80% Especificar alergia en la prescripción médica
- 5,80% Más concentración en el trabajo
- 4,35% Preguntar a Farmacia
- 2,9% Mejorar las historias clínicas
- 1,45% Tomar medidas al ingreso
- 1,45% Usar medicamentos genéricos
- 1,45% Usar en las prescripciones médicas del paciente alérgico una cabecera de distinto color
- 1,45% Usar pulsera roja para paciente alérgico
- 1,45% Indicar en el envase "posible RAC"
- 1,45% Realizar pruebas alérgicas

FIR/MIR:

- 23,70% Mejorar las historias clínicas
- 14,30% Realización de cursos para formación y para reciclaje de conocimientos
- 14,30% Buena anamnesis
- 9,50% Mejorar la comunicación con el paciente
- 9,50% Más información y más clara
- 9,50% Preguntar al SF
- 4,80% Disposición de tablas y guías
- 4,80% Realizar pruebas alérgicas
- 4,80% Uso de dosis bajas
- 4,80% Protocolizar uso de medicamentos

5.2. Resultados de la 2ª Fase

5.2.1. Elaboración de las intervenciones farmacéuticas.

La tarjeta de bolsillo, el protocolo y el póster se muestran en los Anexos III, IV y V, respectivamente.

5.2.2. Difusión de las intervenciones farmacéuticas.

La estrategia de difusión que se siguió para esta fase, se muestra en el anexo VIII.

Previamente, desde la Unidad de Docencia, Calidad e Investigación se contactó con los supervisores de enfermería, de las distintas unidades clínicas del hospital, para poder conocer los horarios de menor carga laboral en los que impartir la sesión informativa.

5.2.3. Aceptación de las intervenciones farmacéuticas.

Los test entregados una vez finalizada la sesión, para recoger la primera impresión de cada una de las medidas de mejora, según utilidad, facilidad de uso y aprendizaje aportado, dieron los siguientes resultados por asistente (tabla 25, 26, 27, 28 y 29) y resultados globales (tabla 30).

5.3. Resultados de la 3ª Fase

El número total de encuestas recogidas sobre “paciente alérgico a AINEs” fue de 112 (14 de ESF, 60 EUC y 38 de FIR/MIR) y de encuestas sobre “paciente alérgico a penicilinas” fue de 113 (14 de ESF, 60 EUC y 39 de FIR/MIR).

Se registraron los siguientes intervalos de errores

- De las encuestas sobre “paciente alérgico a AINEs”:

* ESF (0-5),

* EUC (3-32),

* MIR/FIR (0-14).

- De las encuestas sobre “paciente alérgico a penicilinas”:

* ESF (0-5),

* EUC (0-16),

* MIR/FIR (0-14).

RESULTADOS POR GRUPOS DE ESTUDIO

Los resultados se exponen en las tablas 31 y 32, aunque se puede observar la explotación de datos estadísticos, de forma detallada, en el anexo XII.

RESULTADOS POR MEDICAMENTOS

A continuación, se expresan los resultados por número de errores cometidos por medicamento en cada uno de los grupos de estudio.

- Antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos en ESF (Tabla 33)
- Antibióticos en ESF (Tabla 34)
- Antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos en EUC (Tabla 35)
- Antibióticos EUC (Tabla 36)
- Antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos en MIR/FIR (Tabla 37)
- Antibióticos en MIR/FIR (Tabla 38)

———— 5.4. Resultados comparación 1ª y 3ª Fase —————

Los resultados pueden observarse en las tablas 39 y 40 y el análisis estadístico en el anexo II

6. DISCUSIÓN

\

6.1. ELABORACIÓN DE LAS ENCUESTAS:

A pesar de la importancia del tema de HM en la seguridad del paciente, no se disponen prácticamente de estudios con el objetivo de “valorar conocimientos sobre RAC”, lo que ha dificultado la elaboración de este trabajo, puesto que no partíamos de ninguna base de estudios anteriormente realizados: ni test validados, sistema de evaluación, medidas de mejora, recomendaciones de actuación, etc. Es por ello, que cada paso de esta investigación ha sido realizado partiendo prácticamente desde cero.

Aún así, la falta de conocimiento y habilidades, al trabajar con pacientes, preocupa desde hace tiempo en el ámbito hospitalario (ya existían estudios al respecto en el año 1911), dado que ya era una fuente de errores¹²¹.

Donabedian, comenta en una de sus publicaciones¹⁰⁴ que la formación debe ser constantemente renovada y revisada.

En un estudio realizado por el grupo de Harvard, la causa más común de errores de prescripción y administración, fue la falta de información sobre medicamentos (de 36% y 15% respectivamente)¹²².

Pero, a pesar de la carencia de estudios sobre “valoración del conocimiento”, en el personal sanitario, si existen publicaciones que resaltan la importancia de ser “un trabajador con conocimientos”, así lo comentó en 2003, Tim Porte-O’Grady, a nivel del gremio de enfermería¹²³.

Otros artículos destacan la importancia del conocimiento, para la seguridad del paciente y para el progreso¹²⁴ e incluso determinan, que una de las causas de generar errores de prescripción, es la falta de conocimiento sobre los medicamentos¹²⁵ y de disponibilidad de información acreditada sobre los mismos, al hacer la prescripción¹²⁶.

Las herramientas de autoevaluación han resultado muy útiles para avanzar en la mejora de la seguridad, puesto que permiten hacer un diagnóstico de la situación¹²⁷. Un ejemplo de esto es un estudio a nivel nacional, llevado a cabo, con el objetivo de

conocer las prácticas de seguridad de los sistemas de utilización de medicamentos en los hospitales españoles y de conocer las áreas de mayor riesgo, a través de encuestas de autoevaluación. Los resultados de estas encuestas (tabla 41)¹²⁷, pusieron de manifiesto que existe un amplio margen de mejora en todos los ítems valorados, aunque cabe resaltar, que el más bajo de todos y por lo tanto, más susceptible de mejora, fue el de formación sobre seguridad de medicamentos y del paciente (punto número 15)¹²⁷.

De este estudio¹²⁷, también se concluye que la mayoría de hospitales presentan las mismas áreas de riesgo y se enfrentan a los mismos retos, en términos de seguridad de medicamentos, luego es más que probable que si se realizase nuestro trabajo en otros hospitales españoles, se podría encontrar, también un margen de mejora.

Concretando más en el tema que nos ocupa, Lesar and cols¹²⁸, estiman que la segunda causa más importante de errores de prescripción (12,1%) consiste en la prescripción de fármacos a pacientes alérgicos, del mismo grupo de medicamentos al que presenta alergia.

Otros estudios especifican las posibles causas de error por HM, entre las que cabe destacar un conocimiento insuficiente sobre la composición de los medicamentos y sobre posibles RAC entre los distintos tipos de fármacos¹²⁹.

Aún así, incluso disponiendo de conocimientos suficientes, existe abundante información sobre HM por los distintos tipos de fármacos, y a veces, es normal que resulte complicado para el prescriptor y para el resto de sanitarios implicados recordar la composición de todas las especialidades farmacéuticas, a qué grupo estructural o terapéutico pertenece y la existencia o no de RAC con otros fármacos¹²⁹. Afirmaciones como esta, potencian la utilidad de nuestro estudio, al proporcionar herramientas de consulta.

A la hora de diseñar las encuestas de nuestro trabajo, tuvimos en cuenta, la complejidad del proceso fármaco-terapéutico (que supone un conjunto de decisiones y acciones, requiriendo la implicación de diferentes profesionales sanitarios, con el objetivo final de mantener o mejorar el estado de salud de los pacientes. Se pretende alcanzar la máxima calidad asistencial, que se traduce en la máxima seguridad para el paciente).

Así mismo, basándonos entre otras opciones, en ideas como la aportada por el Grupo GEPEM de la SEFH¹³⁰, de trabajar en equipos multidisciplinares, formados por farmacéuticos hospitalarios, médicos y enfermeras de los hospitales, en nuestro estudio vimos indispensable la implicación del personal de distintos servicios sanitarios (SF, Alergia, Docencia y Calidad) y no sanitarios (estadístico), que tras múltiples y estrictas revisiones han aportado una alta calidad al trabajo conseguido.

En la práctica asistencial, la seguridad se materializa con intervenciones proactivas, comunicación continua, abierta y transparente, análisis de procesos, rediseño de sistemas vulnerables, prácticas seguras, transferencia de información, cultura de seguridad¹³¹, mejora continua de calidad y como no, una participación interdisciplinaria¹³². Puntos que se han intentado aplicar en todo momento en este trabajo.

Al elaborar la encuesta, finalmente, se optó por dividirla en dos secciones, buscando una finalidad concreta para cada una de ellas:

- Una sección tipo test: es la parte principal de la encuesta, que nos permitiría realmente conocer la cultura básica sobre RAC del personal, a través de los errores cometidos, que además, sirven como indicador importante de la seguridad del paciente (a más errores cometidos menor es la seguridad del paciente)¹³³.
- Una sección de preguntas abiertas: donde la persona que está realizando la

encuesta facilita más información sobre sus carencias, preocupaciones, posición respecto al tema etc., lo que ha enriquecido mucho este trabajo y ha servido de orientación sobre las necesidades de mejora y por tanto sobre las intervenciones a realizar.

Las reacciones más habituales ante un error son: no aceptación, sensación de culpabilidad, ocultación, etc. Es por ello, que cabe resaltar la dificultad en este trabajo a la hora de pedir a otros compañeros sanitarios el que dejen evaluar su conocimiento (y por lo tanto sus errores) sobre el tema en cuestión, a pesar de que las encuestas entregadas en este trabajo han sido de forma anónima.

La distribución y recogida de las encuestas, es la parte de este trabajo que ha requerido mayor tiempo en su dedicación, puesto que ha necesitado de la participación voluntaria del personal sanitario. A pesar de la buena colaboración existente, ha sido complicado su distribución, el que las realizaran e incluso el recogerlas (debido a la carga de trabajo diario, las rotaciones entre turnos, etc.).

Una vez conseguidas las encuestas, para su corrección, nos encontramos ante, lo que ha constituido uno de los principales problemas de este trabajo, que fue el de establecer la posibilidades de RAC entre medicamentos y las alternativas terapéuticas disponibles frente a una HM. Esto se debe principalmente, a la falta de recomendaciones sobre RAC entre medicamentos, e incluso a la existencia de contradicciones en la bibliografía actual, que hace complicado el tomar una decisión al respecto.

De manera general, debido a que no podemos conocer de forma certera si un paciente va a sufrir una RAC ante el medicamento prescrito, y a que las consecuencias de una HM pueden ser muy graves, se apuesta en la mayoría de los casos por prevenir¹³⁴⁻¹³⁷, no administrando los fármacos de riesgo.

Pero para conocer ante qué riesgo de generarse una RAC nos encontramos, al

administrar un medicamento a un paciente alérgico, es importante, que todo personal sanitario que rodea al paciente conozca lo mejor posible el grupo de medicamentos (estructura, grupo, etc.) con el que trabaja.

Es por ello que parte importante de este trabajo, fue evaluar cuanto se conoce sobre RAC entre medicamentos y poner al descubierto la necesidad de más formación al personal sanitario en un hospital.

A continuación se exponen las citas bibliográficas más destacadas, encontradas al respecto y en las que nos hemos basado para la elaboración de la plantilla correctora del test y de las actividades de mejora.

RAC EN PENICILINAS:

Se han revisado principalmente aquellos antibióticos que plantean más dudas a la hora de usarlos como alternativa o evitarlos en un paciente alérgico a β -lactámicos, ya sea porque pertenecen al grupo de β -lactámicos (carbapenems, etc.) o comparten parte de su estructura química (cefalosporinas): aztreonam, cefalosporinas y carbapenems.

- Cefalosporinas-

Tras la revisión de varios estudios, se observó un riesgo de generarse RAC entre penicilinas y cefalosporinas de 1ª y 2ª generación, con cadenas iguales o similares, del 14% al 38%¹³⁸. Lo que no coincide con el riesgo establecido en otro estudio, bastante menor (0-6%), de producirse una RAC entre penicilina y cefalosporina de 2ª (que además dieron negativo en las pruebas cutáneas de diagnóstico)⁴⁰.

Otra revisión, llega a la conclusión de que el paciente alérgico a penicilinas al tomar cefalosporinas de 1ª generación de similar cadena lateral, se expone a un riesgo de RAC del 0,5% (porcentaje menor al establecido en anteriores estudios, de un

10%¹³⁹, puesto que se demostró que era debido a que los medicamentos producidos por cephalosporium spp estaban contaminados con trazas de penicilina). Aún así se recomienda en principio evitar su uso en estos pacientes^{140, 141}.

Los porcentajes sobre la posibilidad de generarse RAC, entre cefalosporinas (sin distinguir por generaciones) y penicilina, varía también en la bibliografía, estableciéndose en un rango del 1% al 10 %. Amplio rango, por lo que no se recomienda su administración a pacientes que hayan tenido anafilaxia a la penicilina^{48, 142, 143}.

Los pacientes que sufrieron HM a penicilina y dieron positivo en las pruebas cutáneas, presentaron una capacidad de generar RAC con cefalosporinas de 5,6% frente al 1,7% de los que dieron negativo en las pruebas diagnósticas¹⁴⁴.

En general, como se puede apreciar, los distintos estudios exponen los porcentajes de posibles RAC^{145, 146, 147}, pero ninguno establece que recomendar al respecto y si lo hace es para indicar que ante cualquier duda, prevenir.

Hay estudios que clasifican el riesgo de sufrir RAC entre medicamentos en alto, medio y bajo, o en mayor y menor. Así los hay que afirman, que la posibilidad de RAC entre penicilinas y cefalosporinas de 1ª generación es alta^{145, 146, 147}, mientras que con cefalosporinas de 2ª y 3ª generación es menor^{35, 142, 148} e incluso prácticamente despreciable¹⁴¹. Otro estudio, establece que el riesgo de RAC en pacientes alérgicos a la penicilina es mayor con las cefalosporinas de 1ª y 2ª generación que con las de 3ª¹⁴⁹.

Otros autores directamente declaran, que en hipersensibilidad a penicilinas, en teoría, las cefalosporinas de 3ª generación y el aztreonam son relativamente seguros (escaso riesgo de RAC), aunque a pesar de esto recomiendan prudencia en la práctica clínica¹³⁶.

En nuestro test, dado que en la práctica clínica no se suele conocer a que generación pertenece cada cefalosporina y además, la información obtenida no es uniforme, no hemos considerado oportuno hacer distinción entre ellas al realizar la recomendación y se ha considerado como error el administrar cualquier cefalosporina de forma segura, a un paciente alérgico a penicilina.

- Carbapenems-

Existe variabilidad de RAC entre los carbapenems y los distintos β -lactámicos.

En un inicio, se estableció un riesgo de RAC entre penicilinas y carbapenems del 50%, pero posteriormente se observó que este porcentaje era menor ¹⁵⁰ estableciéndose un riesgo de RAC del 9% al 11%^{142, 150}.

En el caso concreto del imipenem, la sensibilidad cruzada con penicilinas es menor del 3%¹⁴⁹.

Por otro lado, otro estudio concluye que no hay RAC entre penicilinas y carbapenems y que el único que puede dar alguna RAC es el imipenem pero en una mínima posibilidad¹⁵¹, de hecho entre las alternativas seguras que plantea a un paciente alérgico a penicilinas, incluso que ha sufrido reacción anafiláctica previa, cita el meropenem¹⁵¹.

Aún así, la recomendación general de la bibliografía existente, es la de evitar el uso de carbapenems en alérgicos a penicilinas^{137, 150}.

Al corregir nuestro test, frente a la falta de uniformidad entre las recomendaciones encontradas, hemos optado por la opción más segura y se ha considerado como error el administrar de forma segura un carbapenem a un paciente alérgico a penicilina.

- Monobactam-

Con el grupo de las monobactamas, al no existir un anillo unido al núcleo betalactamo, existe menor probabilidad de reacciones de sensibilidad cruzada^{134, 135}, habiendo estudios en los que incluso se afirma, que es bien tolerado por pacientes alérgicos a β -lactámicos^{139, 142}, por no existir posibilidad de RAC¹⁵¹. En concreto entre el aztreonam y las penicilinas existe sensibilidad cruzada de < 1 %¹⁴⁹.

Pero, la administración de aztreonam en alérgicos a ceftazidima, parece ser que si puede producir un aumento de reacción de hipersensibilidad de tipo I, por lo que debe tenerse precaución¹³⁷.

Hay quien opta por acciones más preventivas y recomienda, que ante el mínimo riesgo de RAC, es suficiente para contraindicar antibióticos β -lactámicos en pacientes con una historia de reacciones alérgicas severas a cualquier antibiótico β -lactámico^{134, 135}.

Cabe destacar un protocolo elaborado en el Servicio de Anestesia en el Centro médico "Mount Sinai" de Nueva York, en el que establece el riesgo de producirse una RAC, basándose en la información de su historia clínica (tiempo que hace desde que sufrió la HM, resultados negativos o positivos de las pruebas alérgicas, etc.) sobre la reacción alérgica sufrida previamente. Establecen tres niveles de riesgo: alto (50-95%), medio (30-50%) y bajo (0-5%)¹⁴⁸.

La posibilidad de conocer el riesgo de producirse una RAC es difícil, puesto que puede deberse a distintos factores como:

- Tipo de reacción alérgica sufrida: Ej. en reacciones anafilácticas por penicilina, no deben usarse otros β -lactámicos¹⁵¹.
- Estructura química: esta es una de las principales responsables del riesgo de generarse RAC¹⁵², por lo que, entre antibióticos β -lactámicos de cadenas laterales

similares es más fácil que se den RAC^{35, 140}. Aún así, se han descrito pacientes alérgicos a amoxicilina que toleran cefalosporinas con igual cadena lateral⁴⁸.

Por otro lado, han sido revisados conceptos básicos en Micromedex®¹²⁰ y ficha técnica¹¹⁹ de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios®, de todos los antibióticos (Tabla 42), donde se puede observar como en las fichas técnicas se opta por la máxima prevención, lo que nos ha ayudado también a la toma de decisión sobre que recomendar al respecto.

Algunos trabajos consideran contraindicado el uso de TODOS los antibióticos β -lactámicos en pacientes alérgicos a penicilinas o por lo menos innecesario, puesto que existe un riesgo al usar cualquiera de estos antibióticos (a pesar de no existir el mismo riesgo de RAC entre ellos)¹³⁴⁻¹³⁷.

Como excepción, a esta medida de prevenir cualquier riesgo de RAC ante todo, es con el grupo monobactamo que muchos de ellos consideran seguro para estos pacientes^{134, 135, 149}, incluso la ficha técnica, donde no se hace ninguna referencia a contraindicar el aztreonam en un paciente alérgico a β -lactámicos.

En base a todo lo expuesto, en el caso del aztreonam, se ha dado como válida la respuesta de darlo con seguridad a un paciente alérgico a penicilinas.

De todas formas, las recomendaciones registradas sobre los medicamentos, en este trabajo, es a modo orientativo, puesto que en cada caso clínico se deberá valorar si asumir el riesgo de una posible RAC o no, de acuerdo al cuadro clínico del paciente, gravedad de la reacción alérgica previa, espectro requerido del antibiótico y por lo tanto según se tengan o no alternativas terapéuticas disponibles. Será el médico quien valorará su administración o no, con el paciente monitorizado durante la administración del fármaco de riesgo^{142, 150}.

RAC EN AINEs:

En la población general, las reacciones cutáneas a los AINE se estima entre 0,1% y 3% de los pacientes que consumen estos fármacos⁴⁶ y pueden exacerbar urticaria en el 21-30% de los pacientes con urticaria idiopática crónica (UIC)^{48, 153}.

Las contradicciones sobre el tema de RAC de AINEs es una realidad, así encontramos estudios que declaran, de manera general, que la capacidad de darse RAC entre los compuestos que inhiben COX-1, es del 100% y que los AINEs más nuevos, inhibidores selectivo de la COX- 2 no parecen generar RAC¹⁵⁴, mientras que otras fuentes bibliográficas comentan que no hay riesgo de darse RAC urticariales y angioedema entre AINEs inhibidores de la COX¹²⁹.

En lo que sí coinciden, es en que la aparición de nuevos y más selectivos AINEs (inhibidores de la COX2), aportan alternativas mejor toleradas¹⁵⁵, aunque en la actualidad se están dando casos de problemas cardíacos; llegando incluso a provocar su cese de comercialización.

De los estudios revisados, cabe destacar la información encontrada, de algunos de los AINEs más estudiados en la bibliografía:

- **Paracetamol:** es un inhibidor débil de la COX1 y COX2, actuando principalmente sobre una tercera isoforma de la COX (COX3). Parece ser, que a las dosis terapéuticas utilizadas no se produce RAC, pero hay que tener en cuenta que a dosis muy elevadas, si podría generar RAC con el resto de AINEs^{13, 87, 156}.

En pacientes con alteraciones respiratorias exacerbadas asociadas a AINEs (AERA) se han descrito, con frecuencia RAC entre AAS y paracetamol, que van desde 0 hasta 34%⁵². Curiosamente, las reacciones respiratorias en general fueron leves y fáciles de tratar⁵². Aún así, pacientes asmáticos con AERA, deben evitar las dosis de paracetamol mayores de 650mg, puesto que han visto que sólo se tolera de forma

segura la dosis hasta 650mg^{52, 157}.

En nuestro trabajo, hemos considerado válido el administrar paracetamol, a pacientes alérgicos a AINEs, basándonos principalmente en la ficha técnica, donde no se realiza ninguna recomendación restrictiva al respecto y en que las reacciones que pueden darse en estos pacientes, con AERA, no son de gravedad.

- **Salicilato de sodio, de colina, de magnesio trisalicilato o disalicilato** (no comercializados en España): se han utilizado en pacientes con AERA, y han resultado ser seguros⁷⁸, llegando a tolerar hasta 2000 mg de disalicilato¹⁵⁸.

- **Nimesulide** (no comercializado en España) **y meloxicam**: a dosis bajas^{159, 160} pueden ser administrados con seguridad a pacientes alérgicos a AINEs⁵⁰, e incluso son tolerados por pacientes asmáticos con AERA⁵², pero, a dosis más altas se produce la inhibición de la COX-1 y se observan RAC^{159, 160}.

En varios estudios europeos, las tasas de reacciones cutáneas a la nimesulida varió desde 3,3 % hasta 25%⁶¹ y al meloxicam de 1,3%-20%⁶¹.

En la corrección de nuestras encuestas, hemos optado por la opción más segura para el paciente, y se ha considerado como error el administrar el meloxicam a un paciente alérgico a AINEs.

- **Coxib**: Por un lado existen estudios que muestran una capacidad muy baja de generar RAC con AINEs. Según esto, podrían ser considerados como una buena alternativa a pacientes alérgicos a AINEs^{50, 52, 61, 78, 161, 162, 163}. Además, hay otros estudios en los que se demuestra como a asmáticos con AERA con rofecoxib y celecoxib no sufrieron RAC¹⁶⁴.

En contradicción a los estudios anteriores, en otro estudio, se observó RAC de urticaria y angioedema al realizar provocaciones orales con celecoxib y rofecoxib, a pacientes alérgicos a AINEs. Se detectó una mayor tasa de reacciones de urticaria al celecoxib, que reaccionó en el 28% de los pacientes con múltiples alergia a AINEs, en

comparación con el 5% de las reacciones observadas con rofecoxib⁶¹. Las razones de tales diferencias, entre dos medicamentos del mismo grupo, no son claras, aunque se han propuesto explicaciones alternativas⁶¹:

- Las reacciones adversas se deben al reconocimiento inmunológico de los residuos de sulfonamidas en celecoxib, pero no en el rofecoxib.
- El rofecoxib es más selectivo de la COX-2 que el celecoxib. Aún así, se produjeron reacciones a ambos, celecoxib y rofecoxib, con dosis estándar.
- La RAC cutánea entre celecoxib y otros AINE inhibidores de la COX-1 es a través de un mecanismo desconocido, en el que la inhibición de la COX-1 no juega ningún papel.

Aún así, en el prospecto de celecoxib y rofecoxib (fueron los dos primeros inhibidores específicos de COX2 aprobados en los Estados Unidos) aparece que estos agentes no deben ser utilizados en personas sensibles a AINEs.

Potenciando lo declarado en el prospecto a pacientes, está la ficha técnica¹¹⁹ del celecoxib (tabla 43) y Fernando SL et al, que declaran que los inhibidores selectivos de la COX-2, como el celecoxib, no siempre son una alternativa segura para los pacientes alérgicos al AAS, además de aumentar el riesgo de sufrir alteraciones cardiovasculares¹⁶⁵.

Más datos que favorecen la teoría de no usar estos medicamentos, como alternativa segura a pacientes con hipersensibilidad a AINEs, es el riesgo de sufrir RAC del 2,5% para etoricoxib^{50, 88} y 4,1% para celecoxib⁵⁰.

Además, se han descrito casos de anafilaxia con celecoxib a la tercera dosis, en consonancia con una clásica respuesta inmune mediada por IgE¹⁶⁶ y con rofecoxib¹⁶⁷,
¹⁶⁸.

Por otro lado, hay quien afirma, que en la gran mayoría de pacientes alérgicos a AINEs, los inhibidores altamente selectivos de la COX-2 son bien tolerados y pueden

usarse de manera segura pero, como regla general, el AAS y los inhibidores de la COX-1 deben evitarse en pacientes con UIC⁵⁰.

Siguiendo la misma política de seguridad aplicada hasta ahora en este trabajo, en la corrección de los test se ha considerado como error, el administrar los coxibs con seguridad, en pacientes alérgicos a AINEs.

De cualquier modo, hay que destacar, que al margen de los estudios mencionados en relación a las RAC con los inhibidores de las COX2, tenemos que considerar que los coxibs, están siendo relacionados, cada vez más, con acontecimientos cardiovasculares graves. El rofecoxib, fue retirado del mercado debido a sus problemas cardiacos, que se demostraron una incidencia 4 veces mayor que otros AINEs¹⁶⁹.

Actualmente se encuentran comercializados en España, etoricoxib, celecoxib y parecoxib, pero con una advertencia en su ficha técnica respecto a la incidencia de problemas cardiacos, por lo que en principio no se deben recomendar a pacientes alérgicos, excepto en situaciones clínicas muy concretas.

- **Indometacina:** ya en 1967, la RAC entre la aspirina y la indometacina fue descrito por Vanselow y Smith¹⁷⁰.

Con la indometacina, en la corrección de los test, se ha considerado como error el administrarlos de forma segura a un paciente alérgico a AINEs.

- **AAS:** hay quien opta por medidas más clásicas y afirman, que todos los AINE, que inhibe preferentemente a la COX-1, presenta RAC con AAS en la primera exposición. Parece ser, que el grado de RAC es aproximadamente equivalente a la concentración de AINE necesaria para inhibir la COX-1 in vitro¹⁷¹. La tabla 45 proporciona una lista de los AINE que en la primera exposición con AAS produjeron RAC, en pacientes con

AERA⁵².

En un estudio, con pacientes asmáticos sufrieron ataques de asma del 8-20%, pacientes con urticaria/angioedema sufrieron ataques de urticaria en un 21-30% y pacientes con rinosinusitis (pólipos) aumentó su prevalencia en 30-40%, tras la ingesta de AAS y otros AINEs⁷⁶.

En nuestro trabajo se ha considerado como error, el administrar de forma segura, el AAS a un paciente alérgico a AINEs.

De todas formas, puesto que es tan complicado el establecer una alternativa segura de tratamiento, se puede realizar, en el ámbito hospitalario, una prueba de tolerancia, en un estudio ciego y controlado con placebo, con un AINE inhibidor débil de la COX-1 (Ej. paracetamol a dosis bajas) y / o preferencial (Ej. nimesulida y meloxicam) o inhibidores de la COX-2 altamente selectivos (Ej. celecoxib, etoricoxib, y parecoxib)^{50, 66, 172}, con el objetivo de identificar una alternativa segura de tratamiento para el dolor y la inflamación, a un paciente alérgico a AINEs.

De acuerdo con datos de la literatura, la tasa de tolerancia a compuestos alternativos en pacientes con hipersensibilidad a AINEs, las reacciones van desde el 89,4% de paracetamol^{13, 50, 156} al 100% de coxibs^{50, 173}, aunque la mayoría de estudios no especifican el número de RAC y hay discrepancias en relación a las dosis y las muestras evaluadas⁵⁰.

Estudios concluyen, que los inhibidores débiles de la COX-1, y potentes inhibidores selectivos de la COX-2, puede ser alternativas seguras. Sin embargo, estos medicamentos deben ser prescritos bajo supervisión médica⁵⁰. Otros, recomiendan evitar el uso de AAS y AINE, ya que previene la posibilidad de RAC a nivel respiratorio y urticarial, en los pacientes previamente sensibilizados¹⁷⁴.

Stevenson, clasifica los distintos AINEs, según el riesgo de desarrollar RAC (riesgo elevado, ocasional o en casos aislados) con AAS (tabla 44)⁷⁶.

A la hora de unificar conceptos y poder establecer recomendaciones, han sido revisadas las posibilidades de RAC descritas en Micromedex®¹²⁰ y ficha técnica®¹¹² (Tabla 44).

Aquellos fármacos, de los cuales no hemos encontrado información sobre RAC, nos hemos basado en la estructura química o grupo farmacológico al que pertenece, para realizar la recomendación.

En su mayor parte, los médicos se basan en la historia de las anteriores reacciones anafilácticas. Esto puede ser útil en muchos casos, como por ejemplo en el caso de sospecha de alergia a un único AINE, puesto que la información de la historia clínica o la aportada por el paciente, nos puede ayudar a conocer el tipo de reacción sufrida (si ha sufrido anafilaxia) y sobre todo si el paciente ha tolerado otros inhibidores Cox-1, desde su última reacción de anafilaxia por AINEs¹⁷⁴.

Por desgracia, el recuerdo del episodio, por parte del paciente, puede ser defectuoso, con distorsiones de sucesos recordados, y esto, unido a una historia clínica incompleta, puede llevar a conclusiones falsas sobre el papel de los AINEs en la reacción sufrida¹⁷⁴.

Sánchez Borges et al es uno de los más atrevidos a la hora de recomendar e incluso de dar alternativas terapéuticas, pero lo hace diferenciando el tipo de reacción alérgica provocada por HM a AINEs (Fig. 12, 13 y 14)¹⁷⁵.

Como se ha podido observar en lo expuesto hasta ahora en este trabajo, de forma general, ante, la falta de unificación de recomendaciones sobre alternativas terapéuticas frente a una HM, no por falta de estudios como se puede apreciar, sino porque el riesgo de sufrir RAC depende de múltiples factores (sensibilidad del paciente, dosis utilizada, etc.), hemos optado, en nuestro trabajo, por recomendar el PREVENIR cualquier posibilidad de RAC.

En todas las herramientas de ayuda realizadas en este trabajo, se ha optado por

el papel de máxima prevención frente a una posible RAC, pero no se puede interpretar las recomendaciones realizadas, como pautas fijas a llevar a cabo siempre y en toda situación clínica, sino que lo que pretendemos es que el sanitario, conociendo, a través de la información que le aportamos, el riesgo existente de generarse una RAC, valore la administración o no de un medicamento en cada caso individualizado. Este concepto, ha sido resaltado en cada sesión impartida.

6.2. RESULTADOS ENCUESTAS 1ª FASE:

En la corrección del test de la 1ª encuesta, el grupo de EUC es el que más carencias de conocimiento presentaban, puesto que la media de errores han sido bastante mayores que en los otros grupos, en ambas encuestas. Los ESF sorprenden (puesto que declaran haber recibido menor formación) al estar prácticamente al mismo nivel que los FIR/MIR en los test de los AINEs, e incluso con mejor resultado, en el test de los antibióticos. Esto podría explicarse, por la falta no solo de formación sino de reciclaje de los conocimientos de los FIR/MIR y además, porque quizás, la preocupación de los farmacéuticos en el SF, por el tema de HM, potencian que los ESF se impliquen más al respecto.

Además, al registrar los intervalos de valores mínimos y máximos de errores, de cada grupo, son los ESF los que presentan valores menores (ninguno de los encuestados llegó a contestar mal, más de 40 ítems en AINEs de los 60 posibles y 31 en penicilinas de los 48 posibles) mientras que en los grupos de EUC y FIR/MIR, en algún/os test hay quien falló en todos los ítems.

Aún así, la corrección de la parte del test de las encuestas, mostraron un elevado déficit de conocimientos en todos los grupos encuestados, lo que motivo, más aún, la realización de este trabajo.

Los antiinflamatorios más desconocidos, puesto que fueron en los que más personas de las encuestadas cometieron error, para los ESF fueron la nabumetona,

isonixina, diflunisal y bencidamina, para los EUC bencidamida y parecoxib y FIR/MIR nabumetona, isonixina, y bencidamina. Los tres grupos encuestados coinciden en ser la bencidamina el antiinflamatorio más desconocido. Realmente, estos medicamentos son utilizados con poca frecuencia, a nivel hospitalario, por lo que estos datos, tendrían poca relevancia, ya que plantean un riesgo menor de un posible error, sobre el paciente.

Sí es más alarmante, los resultados de las encuestas de antibióticos, puesto que, como hemos visto en los resultados, los medicamentos, en los que se registraron más errores ,fueron, en el grupo de ESF ertapenem y cefuroxima, de EUC aztreonam y meropenem y de FIR/MIR cefuroxima, cefminox y cefepima; estos medicamentos son muy utilizados a diario en este hospital, luego la posibilidad de error, de administrar un medicamento contraindicado a un paciente alérgico a penicilina es elevado, ya que la mayoría de los encuestados (Tablas 20, 22 y 24) administrarían estos medicamentos de forma segura a un paciente alérgico a penicilinas sin plantearse la posibilidad del riesgo existente de RAC.

Sólo en el caso del aztreonam, es comprensible tanto error, dado que, siempre ha existido controversia sobre el riesgo real de generar RAC en pacientes alérgicos a penicilinas. Recientemente, en su ficha técnica¹¹⁹ no aparece contraindicado el uso de aztreonam en estos pacientes.

Coincidiendo con nuestros resultados, encontramos un estudio¹⁷⁶ sobre la variabilidad de prescripción de cefalosporinas en pacientes alérgicos a penicilinas, por distintos especialistas en medicina (internistas, pediatras, residentes y estudiantes de medicina), en el que se concluye una falta de conocimiento y unificación de actuación.

Respecto a la sección de preguntas abiertas de la encuesta, fue contestada por la mayoría de encuestados, y sorprenden los resultados encontrados respecto a la formación recibida sobre un tema tan importante en la seguridad del paciente, como

son las HM, puesto que la administración de un medicamento no indicado, por error, en un paciente alérgico puede ocasionar incluso la muerte del paciente.

En todos los grupos, a pesar de dedicar años a su formación (a destacar los FIR/MIR, por ser los que más tiempo dedican). Más del 80% de los encuestados, afirman no haber recibido información sobre HM a AINEs (destacando los ESF que afirman haber sido formados en un 0%, en este tema). Aun así, en la encuesta de antibióticos se obtiene porcentajes mayores de formación. El grupo FIR/MIR, los más formados al respecto (aunque, a pesar de esto, más de la mitad de ellos no han recibido esta formación específica).

De forma general, todos los encuestados, aceptan la falta de conocimiento que tienen y detectan otros problemas (además de la falta de conocimiento) sobre el tema: escasa información disponible (si se trata de realmente de un paciente alérgico o no, a que medicamento/s se debe la HM, etc.) y la falta, en la mayoría de las ocasiones, de pruebas alérgicas (con lo que se basan sólo, en la información aportada por el mismo paciente, la historia clínica con anteriores experiencias frente al fármaco, etc. para tomar las decisiones farmacoterapéuticas).

Entre las propuestas de mejora, la mayoría coinciden con las intervenciones realizadas posteriormente en este trabajo: realización de cursos/sesiones para formación y reciclaje de conocimientos, disposición de tablas/guías, mejorar historias clínicas completas (al aplicar el protocolo las hojas informativas sobre la alergia del paciente es guardada posteriormente en su historia clínica).

De manera general, los resultados de las primeras encuestas realizadas, ha permitido detectar un serio problema, de falta de formación sobre RAC, que puede repercutir en la seguridad del paciente.

Al hablar de seguridad del paciente es importante destacar la idea de compartir experiencias, errores, etc. A nivel del medicamento, existen los “sistemas de

notificación espontánea de las reacciones adversas a los medicamentos”, que nos pueden proporcionar la prevalencia de RAM en la población general⁶¹. El gran inconveniente es la falta de costumbre, de utilizar estos sistemas, con lo que no se puede conocer de forma certera la prevalencia de RAM y entre ellas las debidas a HM.

Nuestro trabajo se realiza en enfermeros, médicos y farmacéuticos, porque todos los profesionales sanitarios deben estar implicados en el seguimiento de la utilización de medicamentos en los hospitales¹⁷⁷,

Además, se ha demostrado que, enfermeros/as y farmacéuticos/as son los que más informan sobre las RAM, lo que es justificable puesto que los enfermeros/as son los que suele pasar más tiempo junto al paciente y el farmacéutico/a por ser parte importante en el uso adecuado de los medicamentos¹³¹.

Los PRM son un problema de salud de alta prevalencia y en un elevado porcentaje son evitables^{127,178, 179}. Entre estos PRM evitables se encuentran las RAC en un paciente alérgico a un medicamento, objetivo de nuestro trabajo.

Además, se ha llegado a observar¹⁸⁰, que el 1,4% de los AAM analizados, en pacientes hospitalizados, eran por errores y que motivaron entre 4,7% y 5% de los ingresos hospitalarios^{127, 181}.

Por ello, la prevención de errores de medicación es uno de los objetivos prioritarios en todas las políticas de seguridad del paciente, incluido el Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS)¹²⁷, con lo que nuestro trabajo queda completamente justificado.

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP), incluso, define el error como un incidente prevenible, que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o

consumidor¹⁸². Otras definiciones de error son: concepto equivocado, acción desafortunada, equivocación de buena fe, etc¹⁸³.

Incluso, la morbilidad y la mortalidad producida por errores durante la utilización de medicamentos son muy elevadas^{177, 184}, lo cual es, no menos que alarmante.

Básicamente, se puede decir que el error, en el sistema sanitario, tiene tres fuentes principales, una es el simple azar que va creando situaciones inesperadas, otra es la falta de conocimiento personal o institucional y la tercera es la falta de profesionalidad¹⁸⁵, con este trabajo abordamos la falta de conocimiento, ya que en nuestras manos está, el poder y querer mejorarla, mientras que el azar y la falta de profesionalidad, son factores más difíciles de controlar y que se escapan al ámbito de este trabajo.

Los errores van a tener trascendencia, no solo a nivel de la salud del paciente sino también a nivel económico^{125, 186} ya que aumentan los costes de hospitalización, al dificultar la mejoría¹⁸⁷ (Ej. un shock anafiláctico como diagnóstico principal conlleva estancias medias de 3 días, mientras que al producirse tras la administración de una terapia farmacológica hospitalaria, alcanza los 9,5 días de estancia media¹⁸⁸), generando quejas y reclamaciones judiciales¹⁸², erosionando la confianza de los pacientes y dañando a los profesionales sanitarios e instituciones¹⁸¹.

Diversos factores favorecen aún más la producción de errores: el mejorable sistema de informatización, especialización y segmentación de la asistencia sanitaria, la disponibilidad de un número creciente de medicamentos de difícil conocimiento y manejo, y la creciente complejidad de los procesos terapéuticos^{177, 181, 184}.

En España, no se conoce realmente la magnitud real del problema de errores de medicación y su repercusión en la seguridad de los pacientes. Los farmacéuticos de hospital son uno de los colectivos implicados¹⁷⁷.

Un estudio observacional¹⁸⁰, de 6 meses de duración, en pacientes hospitalizados en un hospital de 722 camas, se centró en la detección y análisis de AAM. Globalmente, los antimicrobianos fueron el grupo terapéutico relacionado con una mayor frecuencia de AAM, aunque la mayoría fueron no prevenibles, entre los que destacaron las penicilinas por causar entre otros problemas, alergia. Estos casos de hipersensibilidad que, según este estudio, fueron no prevenibles debieron ocurrir por primera vez o bien no se trata de un dato del todo fiable puesto que este estudio presenta como limitación que es el juicio clínico el que determina la evitabilidad de los AAM, por lo que es probable que haya faltado información previa del paciente y se tratase de una RAC que si pudiera haberse evitado.

Una vez reconocido la existencia del problema para la seguridad del paciente, el siguiente paso es el buscar soluciones prácticas, para prevenir EM, y lo que es más importante, ponerlas en práctica para que realmente se consiga mejorar la seguridad en la utilización de medicamentos¹⁸⁴, destacando los β -lactámicos¹⁸⁹ por ser uno de los grupos de medicamentos más utilizados, seguido de los AINEs⁶¹.

Mantenimiento niveles de formación adecuados, se favorece la calidad del servicio^{181, 190} y por lo tanto la seguridad del paciente¹³⁰.

Pero no sólo es importante el conocimiento de los profesionales sanitarios, sino también en los propios pacientes que presentan HM a algún medicamento. Es esencial que los pacientes reciban una lista con los medicamentos contraindicados, así como los tolerados, mientras se investigan nuevas líneas diagnósticas y terapéuticas. En nuestro estudio no hemos abarcado este campo tan interesante, como es el de la educación al paciente, pero sería interesante de realizar. Aún así, a raíz de nuestro trabajo, se ha colaborado, con el Servicio de Alergia, en la actualización del listado de medicamentos prohibidos y permitidos, en el paciente con HM a β -lactámicos y/o AINEs.

Para evitar que aparezcan eventos adversos prevenibles, existen unos principios básicos entre los cuales, está el estudiar las causas y soluciones de puntos generadores de errores, elaborar protocolos de actuación y sistemas de ayuda e información¹⁹¹ y que coincide con los pasos seguidos y las acciones de mejora implantadas, en este trabajo,

La bibliografía expone que, la identificación del paciente alérgico, a través de una cartografía adecuada, registros médicos, ya sea la información escrita o electrónica y la comunicación entre los profesionales de la salud, son muy importantes para disminuir el riesgo de RAC.

Es importante determinar la gravedad de las consecuencias de los errores sobre los pacientes, siendo un criterio importante a considerar a la hora de establecer prioridades de actuación¹⁷⁷, razón por la cual, a pesar de los múltiples puntos débiles, susceptibles de mejorar, en la seguridad del paciente, se seleccionó la HM.

En concreto, en el estudio de Otero MJ et al, se ha detectado, como posibles causas de error grave, el administrar un medicamento inadecuado por falta de conocimiento y la falta de información al paciente (tabla 47)¹⁷⁷.

6.3. MEDIDAS DE MEJORA:

Como se ha explicado en los resultados, atendiendo a las demandas y problemas detectados a través de las encuestas, se elaboraron una serie de medidas de mejora.

En EEUU, distintas organizaciones (IHI, MHA, IOM, NQF) con experiencia en la mejora de la seguridad del uso de los medicamentos, han propuesto una serie de recomendaciones para la prevención de EM en las instituciones sanitarias (tabla 48)¹⁷⁷. Tres de esos 14 puntos, se han abarcado en este trabajo: protocolizar, disponibilidad de información sobre medicamentos y disponibilidad de asistencia farmacéutica¹⁷⁷.

Al protocolizar un proceso se aumenta en seguridad, ya que la posibilidad de errores

disminuye, puesto que hay menos variabilidad en la forma de actuación de cada persona además de unificar criterios etc. Es por ello, que fue lo primero que nos propusimos, como herramienta de mejora, al problema encontrado, elaborar un “protocolo de actuación del paciente alérgico/intolerante a un medicamento”.

Como todo proceso para unificar criterios precisó de múltiples revisiones y reuniones con personal cualificado para así, establecer medidas lo más adecuadas posibles y aceptadas por todos los implicados.

Uno de los principales objetivos del protocolo es el de facilitar conocimiento al personal sanitario (formar y servir de herramienta de consulta). Pero, lo que más preocupaba una vez realizado el protocolo, era el que no llegara a aplicarse, debido a la gran “carga de trabajo”, “desinterés”, “inaccesibilidad”, “desconocimiento” y “no comprensión”. Para evitar esta principal preocupación, se intentaron abordar todo los puntos débiles que podían poner en peligro la aplicación del protocolo, y es así como fueron surgiendo el resto de intervenciones de mejora:

* A través del póster, colocado en cada unidad clínica, se aporta la información del protocolo y tarjeta de bolsillo de forma accesible, a todo el personal sanitario Además, en el póster, aparece la dirección de la intranet del hospital, donde localizar el protocolo.

* A través de la tarjeta de bolsillo, cubríamos la única parte del trabajo, en el que el personal sanitario se encontraba inaccesible a todas las medidas aportadas. Al poderla llevar consigo mismo, podría utilizarla y hacer ese filtro de seguridad en cualquier lugar.

Para la elaboración de las tarjetas de bolsillo, se hicieron múltiples modelos, hasta dar con el más cómodo, fácil de utilizar y que más información aportara. Uno de los grandes inconvenientes era la falta de espacio (al ser de un tamaño tan reducido). Finalmente conseguimos ajustar la información, al formato y tamaño deseado, aunque

para ello nos limitamos a añadir sólo los medicamentos incluidos en GFT (los no GFT se pueden consultar en el protocolo de forma detallada), puesto que se trata de una herramienta de consulta rápida para utilizarla en nuestro hospital (más que de herramienta para adquirir conocimientos)

* A través de las sesiones se creó ese tiempo libre tan escaso, debido a la elevada carga asistencial. En estas sesiones, se presentó y explicó el protocolo y resto de medidas de mejora, permitiendo resolver cualquier duda planteada, implicar al personal, etc.

Para la difusión de todas las medidas de mejora, fue imprescindible la colaboración de los supervisores de enfermería de las distintas unidades clínica y cómo no de supervisores del Servicio de Calidad y Docencia y del SF. La base de una adecuada difusión fue una buena organización, que permitió realizar las sesiones en un tiempo determinado y de forma ágil.

El realizarlas en un tiempo limitado, fue para potenciar, al mismo tiempo, estos cambios en el hospital, favoreciendo así su aplicación. De hecho, muchas unidades clínicas ya conocían la existencia de las medidas de mejora, previamente a nuestra sesión, alentadas por las opiniones positivas de otras unidades clínicas a las que ya habíamos visitado.

El registrar las firmas de los asistentes a las sesiones, fue para controlar la cantidad de personas a las que habíamos expuesto nuestro trabajo, y así poder valorar el grado de difusión conseguido.

Por otro lado, los test entregados tras cada sesión, permitían conocer la primera impresión de todos los cambios que se iban a implantar, exponiendo al éxito o al fracaso, todo el trabajo realizado.

Lo que más útil y fácil de manejar para la mayoría de los asistentes a las

sesiones, fue la tarjeta de bolsillo, y lo que más les permitía aprender, fueron las sesiones. Aún así, todas las medidas de mejora, fueron muy bien aceptadas (todas con puntuaciones mayores de 8).

Al formar/instrumentar al personal sanitario se crea un nuevo filtro para que la posibilidad de error disminuya lo máximo posible; así existen otros métodos para prevenir errores por HM como el brazalete⁴⁰ en el que se indica a que es alérgico una persona (principalmente para evitar los errores en caso de urgencias), filtros en los ordenadores, etc., susceptibles de incorporar, aunque la aplicación de unas medidas u otras variará en función de las características de cada hospital.

A través de este trabajo se ha dado énfasis al significado de HM y como no, de aquellos fármacos más utilizados como son los AINEs y penicilinas.

Una vez realizado este trabajo, sería necesario realizar un seguimiento y valoración del uso de estas medidas de forma periódica, volviendo a exponer estos conocimientos, si fuese oportuno¹⁹².

6.4. RESULTADOS ENCUESTAS 2ª FASE:

En la corrección de la 2ª encuesta, se refleja una media de errores bajos.

Como ya vimos en los resultados, el grupo de EUC es el que más carencias de conocimiento sigue presentando, puesto que la media de errores cometidos, ha sido mayor que en los otros grupos.

Los FIR/MIR son los que mejores resultados obtienen, en comparación con los otros dos grupos encuestados. Esto podría explicarse, por ser el grupo que más formación declararon recibir, con lo que las medidas de mejora aplicadas les sirvió como recuerdo a lo ya aprendido en su momento, mientras que los otros grupos, recibieron formación e información de conceptos nuevos para ellos.

Al registrar los intervalos de valores mínimos y máximos de errores, de cada

grupo, destacan los ESF por presentar valores menores (ninguno de los encuestados llegó a contestar de forma incorrecta, más de 5 ítems en las encuestas), respecto a los grupos de EUC y FIR/MIR. Esto nos indica que hay más homogeneidad entre los encuestados (al repartirse los fallos entre ellos), pues alcanzan unos máximos de errores más bajos que el grupo de MIR/FIR, a pesar de que éstos tienen una media de errores menor.

Los antiinflamatorios más desconocidos, puesto que fueron en los que más personas de las encuestadas cometieron error, para los ESF fueron la fenazopiridina, isonixina, pizotifeno y tetrídmina, para los EUC bencidamida, pizotifeno y salicilamida y FIR/MIR fenazopiridina y diflunisal.

En las encuestas de antibióticos, ESF y EUC fallaron principalmente en cloxacilina, mientras que los MIR/FIR en el aztreonam.

6.5. COMPARACIÓN DE RESULTADOS 1ª Y 2ª FASE:

Al comparar los resultados de ambas encuestas se aprecia, una mejoría en el conocimiento.

En el test de antibióticos se observa una mejoría en la media de errores cometidos de 12'64, 21'43 y 15'41 para los grupos ESF, EUC y FIR/MIR respectivamente.

En el test de AINEs se observa una mejoría en la media de errores cometidos de 17'64, 22'90 y 17'43 para los grupos ESF, EUC y FIR/MIR respectivamente.

En los datos se refleja como el grupo de los EUC han sido los que más han mejorado su nivel de conocimiento inicial, aunque no son los que más conocimiento sobre el tema presentan pues partían en un inicio de un menor conocimiento, respecto a ESF y FIR/MIR.

Los grupos ESF y FIR/MIR han ido más paralelos en los resultados, tanto en la

primera encuesta como en la segunda.

Cabe destacar, el cambio de los medicamentos en los que ha habido más errores, en la fase previa a la intervención de mejora con respecto a la fase posterior.

En los intervalos de errores, también queda reflejada la mejora obtenida en el nivel de conocimiento, sobre todo en los máximos de errores alcanzados antes y después del ciclo de mejora, los cuales se ven disminuidos de forma significativa.

6.6. FUTURO:

No sería correcto, al hablar de HM, el no mencionar la existencia de falsa alergia. Es tal la cantidad existente, de casos, con falsa alergia^{150, 151}, que hace que realmente la falta de conocimiento en este tema no haya provocado consecuencias graves con más frecuencia.

En un análisis realizado durante 5 años (2006-2010), a 612 pacientes con sospecha de reacciones cutáneas por medicamentos, se ha sacado la conclusión de que se sobrestima el papel de la HM en las reacciones cutáneas, y que existe un campo de mejora a este nivel¹⁹³.

Parece ser que las reacciones alérgicas verdaderas ocurren en solo un 15% de los pacientes que aseguran ser alérgicos y sólo en el 2% en hipersensibilidad a penicilinas¹⁴⁹ (hay quien refiere un 10%¹³⁹, e incluso un 20% de verdadera alergia en HM a penicilinas¹⁴⁴)

Cabe destacar que sólo del 5-6% de los pacientes alérgicos a penicilinas son alérgicos también a las cefalosporinas¹⁴⁹.

Ante estos porcentajes, se justifica la necesidad de realizar un diagnóstico adecuado, recurriendo si es preciso a la realización de pruebas de alergia^{144, 151, 194}. Tracy Prematta, realizó un estudio en el que encuestó a médicos de distintas especialidades, con el objetivo de valorar el conocimiento disponible sobre el uso de

alternativas terapéuticas seguras en pacientes alérgicos a penicilinas, y detectó un campo de mejora debido al desconocimiento sobre la utilidad de las pruebas alérgicas cutáneas¹⁹⁵.

Una adecuada historia clínica puede ayudar a determinar la veracidad de una HM.

De hecho una de las herramientas más importantes para diagnosticar una alergia es, sin duda, una exacta historia clínica. Pero, son los propios pacientes los que tienden a desatender la importancia de esta información y fallan al relatar su propia historia¹⁹⁶. De forma general, se ha observado una baja implicación por parte del paciente en su proceso asistencial, por lo que sería importante concienciar al paciente sobre la necesidad de conocer sus posibles alergias y las alternativas seguras de tratamiento, etc¹⁹⁷.

Valente S, plantea como “futuro paso” el aportar al paciente una tarjeta en la que venga recogida toda la información sobre su historia y como no sobre su alergia medicamentosa¹⁹⁸.

En los casos más dudosos y que precisen de penicilinas para su tratamiento, se recomienda realizar pruebas diagnósticas; hay pacientes (98%) con historia positiva de HM a penicilinas y con resultados negativos en los test diagnósticos, que pueden tolerar este antibiótico sin sufrir RAC^{144, 194} puesto que existe un riesgo de desarrollar una reacción alérgica menor del 1%¹⁹⁴.

Además de ayudar a distinguir una alergia verdadera de una falsa, el realizar pruebas cutáneas diagnósticas de penicilina, puede facilitar el uso seguro de estos antibióticos en el 90% de individuos, con una historia anterior de HM a penicilina¹⁹⁹. Pero, esto no se debe interpretar como una invitación al uso indiscriminado de pruebas diagnósticas de alergia; éstas deben hacerse sólo en casos necesarios (con sospecha justificada de HM y cuando el uso de ese medicamento sea prioritario)²⁰⁰.

Frente a las dos posibles actitudes drásticas a realizar, frente a un paciente con sospecha de HM (la prohibición absoluta sin estudio, frente a la permisividad al tratamiento sin pruebas previas), se aconseja realizar el estudio alergológico (aún cuando la sospecha de HM sea baja), puesto que no existe un patrón clínico que permita predecir el resultado de las pruebas cutáneas²⁰¹.

Así, Puchner et al¹⁷⁶, pone de manifiesto, tras un estudio a médicos especialistas, la carencia de pruebas diagnósticas para confirmar HM.

La falsa alergia, hace que, por ejemplo en el caso de antibióticos, se usen de forma innecesaria alternativas menos adecuadas porque sean, de un coste económico mayor, menos efectivas y asociadas a más efectos adversos que las penicilinas. Además de ser un riesgo de desarrollar resistencias a los antibióticos^{144, 202}.

A veces, la falsa alergia se confunde con efectos adversos al medicamento¹³⁹.

También existe confusión para diferenciar entre hipersensibilidad e intolerancia al medicamento (a pesar de ser conceptos diferentes), usándose por igual, de forma indiscriminada^{161, 202}.

En concreto, en el caso de los AINEs, hay mucha confusión entre HM e intolerancia²⁰³. Las reacciones de intolerancia son dosis-dependientes y dependen de su acción inhibitoria de la COX mientras que HM depende más de la estructura química¹²⁹.

Estos dos conceptos (intolerancia a medicamentos e HM) , son explicados en el protocolo porque es importante que todo sanitario sea capaz de diferenciarlos, por lo menos teóricamente, puesto que en la práctica, no suele hacerse un diagnóstico diferencial, a pesar de que la forma de actuar sería diferente (más restrictiva en intolerancia a AINEs).

Ante la duda, en la mayoría de los casos, de tratarse de una HM o una

intolerancia a AINEs, en el protocolo elaborado en este trabajo, recomendamos actuar como si de una intolerancia se tratara (priorizando la seguridad del paciente), aunque en la práctica clínica, se deberá valorar de forma individualizada la actitud a seguir, así, a veces, la necesidad de administración del fármaco va a superar el riesgo de posible reacción alérgica grave o de intolerancia.

Por todo lo expuesto, sobre falsas alergias, estaría justificado abarcar este problema en un futuro.

Otro punto importante, a tener en cuenta en un futuro, es el espectacular desarrollo de la atención sanitaria. En los últimos 20 años, ha aportado beneficios importantes, a nivel de la salud, resolviendo problemas que anteriormente eran impensables poder solucionar, pero al mismo tiempo se ha avanzado en complejidad tecnológica, lo que puede suponer, a veces, una situación de mayor riesgo para los pacientes^{121, 133}.

Complejidad que aún irá aumentando con el tiempo, y a la vez seguirá aportándonos beneficios, puesto que el futuro se centra en la aplicación de la tecnología genómica para el ámbito de las RAC a medicamentos; se ha comenzado a proporcionar información clínicamente útil. Esto podría facilitar la identificación de efectos adversos o reacciones alérgicas en individuos susceptibles o grupos de individuos⁴⁰.

El análisis de los antecedentes genéticos podría conducir a nuevas opciones diagnósticas y terapéuticas.

Así, diversos estudios demuestran la asociación entre asma inducido por AINEs y alelos HLA (-DPB1 0301 and DRB1 1302), urticaria inducida por AINEs y alelos HLA (DQB1 0609)^{50, 84} y polimorfismos de un nucleótido en los genes que codifican las enzimas que participan en el metabolismo del ácido araquidónico⁵⁰.

Además, existen distintas líneas de investigación en desarrollo:

- Para prevenir la activación de eosinófilos y la quimiotaxis o mejorar la apoptosis de los eosinófilos.
- Estabilizadores de los mastocitos o bloqueadores específicos de los productos de los mastocitos.
- Bloqueadores específicos de los receptores de CysLT: con el descubrimiento de un segundo receptor CysLT, que no se puede bloquear por antagonistas CysLT1, podrá permitir desarrollar una nueva generación de antagonistas de LT2.
- Estudio de la familia de receptores CD300, como posible biomarcadores de distintos procesos patológicos, entre los que se encuentran la alergia²⁰⁴.
- Estrategias de tratamiento individualizado en distintas poblaciones de pacientes con AIA (poblaciones definidas según expresión de distintos genes PGHS1, PGHS2, y LTC4) combinando distintas dosis de AINEs junto a un análogo PGE2²⁰⁵.
- La terapia génica, que al tratarse de trastornos heterogéneos, puede ser la sustitución de respuesta definitiva¹⁷⁴.
- Sustitución de genes específicos que regulan la síntesis de enzimas inflamatorios, pudiendo corregir la enfermedad de AERA¹⁷⁴.

Y es que, observando todo lo avanzado y lo que aún queda por desarrollar, es importante, el acompañar todos estos avances con un desarrollo en técnicas y sistemas de seguridad del paciente, pero, SIEMPRE, con el filtro, del juicio y el conocimiento del profesional.

7. CONCLUSIONES

\

1- Tras nuestra primera valoración, objetivamos que no existe suficiente conocimiento sobre reacciones alérgicas cruzadas ni en el grupo de antiinflamatorios no esteroideos ni β -lactámicos en ninguno de los grupos estudiados. Siendo los enfermeros de las unidades clínicas los que menos conocimiento tienen y los enfermeros del Servicio de Farmacia y los farmacéuticos y médicos interinos residentes más igualados en el número de errores cometidos.

2-El método utilizado para valorar el conocimiento, han sido unas encuestas originales, cuyo resultado se ha contrastado con la bibliografía, y lo hemos considerado como un método adecuado, y válido, que nos ha permitido conocer de una manera objetiva el conocimiento de tres grupos de profesionales, en los grupos de fármacos estudiados.

3- Las medidas adoptadas de mejora, se llevaron a cabo de manera consensuada con la Unidad de Calidad y Docencia y contando con el apoyo del Servicio de Alergia, lo cual contribuyó a una mayor difusión.

Destacar que las medidas adoptadas, consistentes fundamentalmente en la elaboración de un protocolo de actuación y su difusión, mediante sesiones, por las distintas Unidades del Hospital, han sido bien recibidas por los grupos encuestados.

También ha sido positivamente valorada la información en forma de carteles, para colgar en las unidades clínicas y tarjetas de bolsillo individuales con toda la información.

Los pósters y tarjetas de bolsillo, tienen la ventaja de poder ser consultados en cualquier momento, suponiendo por tanto una mejora permanente en este tema.

4- Tras la aplicación de las medidas de mejora y la posterior encuesta, se aprecia un conocimiento adecuado sobre reacciones alérgicas cruzadas en antiinflamatorios no esteroideos y β -lactámicos en todos los grupos estudiados. Aún así, siguen siendo los enfermeros de las unidades clínicas los que menos conocimiento tienen y los enfermeros del Servicio de Farmacia y farmacéuticos y médicos interinos residentes continúan con resultados más igualados.

5- Tras la comparación de las encuestas antes y después de aplicar el ciclo de mejora, se observa una mejora en el conocimiento sobre reacciones alérgicas cruzadas en β -lactámicos y antiinflamatorios no esteroideos, en todos los grupos de estudio (de un 20'53% de errores cometidos a un 2'27%). Por lo tanto las medidas de mejora llevadas a cabo, han resultado eficaces para aumentar el conocimiento de los 3 grupos de profesionales implicados.

Cabe destacar el grupo de farmacéuticos y médicos interinos residentes como el que más conocimiento presenta sobre el tema (aunque muy igualado con los enfermeros del Servicio de Farmacia) y el grupo enfermeros de las unidades clínicas los que más han mejorado.

6- El aumento de conocimiento conseguido, pensamos que va a contribuir a una mejora en la seguridad del paciente, en el área de las reacciones alérgicas cruzadas.

8. SIGLAS

AAM-----	Acontecimientos adversos a medicamentos
AAS-----	Ácido acetilsalicílico
ADN-----	Ácido desoxirribonucleico
AEMPS-----	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AERA-----	Pacientes con alteraciones exacerbadas respiratorias asociadas a AINEs
AIA-----	Asma Inducida por Aspirina
AINEs-----	Antiinflamatorios No Esteroideos
AM-----	Alergia medicamentosa
APO-----	Ampiciloilo
AXO-----	Amoxiciloilo
BPO-----	Determinante mayor de penicilinas o peniciloil o bencilpeniciloil
CAST-----	Determinación de sulfidoleucotrienos específica de antígeno
COX-----	Cicloxigenasa
Cyst-LT-----	Cisteinyl leucotrienos
EFQM-----	European Foundation for Quality Management
EM-----	Error médico
ERSA-----	Enfermedad respiratoria con intolerancia a aspirina
ESF-----	Enfermeros servicio de farmacia
EUC-----	Enfermeros de unidades clínicas
FIR-----	Farmacéutico interino residente
GPEM-----	Grupo de prevención de errores de medicación

GFT----- Guía farmacoterapéutica

GSH----- Glutación

HLA----- Complejo de inmunocompatibilidad

HM----- Hipersensibilidad Medicamentosa

IDR----- Intradermoreacción

IECAS-----Inhibidores de la enzima convertidora de la
angiotensina

IHI----- Institute for Healthcare Improvement

IOM----- Institute of Medicine

ISO----- International Organization for Standardization

JCAHO----- Joint Commission on Accreditation of Health-care
Organizations

LT----- Leucotrienos

LTC4-----Leucotrienos C4

MHA----- Massachusetts Hospital Association

MIR----- Medico Interino Residente

NCC MERP----- National Coordinating Council for Medication Error
Reporting and Prevention

NQF----- National Quality Forum

OMS----- Organización mundial de la Salud

PG----- Prostaglandina

PGE2-----Prostaglandina E2

PGD2-----Prostaglandina D2

PNS----- Poliposis naso sinusal

PPL----- Bencilpeniciloil-polilisina

PRM-----Problema relacionado con el medicamento

RAC----- Reacción Alérgica Cruzada
RAM----- Reacción Adversa a Medicamentos
SEFV----- Servicio Español de Farmacovigilancia
SERVQUAL----- Cuestionarios para la valoración de la calidad de
un servicio
SERCAL----- Cuestionarios para la valoración de la calidad de
un servicio en el ámbito de la salud
SF----- Servicio de farmacia
SI----- Sistema inmune
SP----- Salud pública
TAB----- Prueba de activación de basófilos
TCR----- Receptor de Linfocito T
TTL----- Prueba de transformación linfoblástica
TXB----- Tromboxano
TXB2----- Tromboxano B2
UIC----- Urticaria Idiopática Crónica

9. ANEXOS

Anexo I: Encuestas antibióticos

CLASIFICA LOS SIGUIENTES ANTIBIÓTICOS, PARA UN PACIENTE QUE ES ALÉRGICO A LA PENICILINA, SEÑALANDO LA COLUMNA APROPIADA

ANTIBIÓTICO	DAR CON SEGURIDAD	NO ADMINISTRAR
AMIKACINA		
AMOXICILINA		
AMOXICILINACLAVULANICO AC (Augmentine®)		
AMPICILINA		
AZITROMICINA		
AZTREONAM (Azactam®)		
BENCILPENICILINA SODICA O PENICILINA G		
BENCILPENICILINA- BENZATINA		
BENCILPENICILINAPROCAINA (Aquilina®)		
CEFAZOLINA		
CEFEPIMA (Maxipime®)		
CEFMINOX (Tencef®)		
CEFOTAXIMA		
CEFTAZIDIMA		
CEFTRIAXONA		
CEFUROXIMA AXETILO (Zinnat®)		
CIPROFLOXACINO		
CLARITROMICINA		
CLINDAMICINA		
CLOXACILINA (Orbenin®)		
DAPSONA (Sulfona®)		
DOXICICLINA(Vibravenosa®) (Vibracina®)		
ERITROMICINA ETILSUCCINATO (Pantomicina®)		
ERTAPENEM (Invanz®)		
ESTREPTOMICINA		
ETAMBUTOL (Myambutol®)		
FENOXIMETILPENICILINA (Penilevel)		
FOSFOMICINA (Fosfocina®)		
GENTAMICINA		
IMIPENEM-CILASTATINA (Tienam®)		
ISONIAZIDA (Cemidon®)		
ISONIAZIDA-PIRAZINAMIDA-RIFAMPICINA (Rifater®)		
LEVOFLOXACINO (Tavanic®)		
LINEZOLID (Zyvoxid®)		
MEROPENEM (Meronem®)		
NORFLOXACINO		
PIRAZINAMIDA (Pirazinamida®)		
PIPERACILINA TAZOBACTAM (Tazocel®)		
PROTIONAMIDA (Peteha®)		
RIFABUTINA (Ansatisipin ®)		
QUINUPRISTINA DALFOPRISTINA (Synercid®)		
RIFAMPICINA (Rifaldin ®)		
SULFADIAZINA (Sulfadiazina®)		
SULFAMETOXAZOLTRIMETOPRIM(Septrin, Soltrim®)		
TIGECICLINA (Tygaci®)		
TEICOPLANINA (Targocid®)		
TOBRAMICINA		
VANCOMICINA		

- ¿HAS RECIBIDO ALGUNA VEZ INFORMACIÓN SOBRE EL USO SEGURO DE PENICILINAS/ALERGIA A ESTOS? SI / NO
- ¿QUE CREE QUE SE PODRÍA HACER PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE REACCIONES ALÉRGICAS EN LA PRESCRIPCIÓN/ ADMINISTRACIÓN?
- COMENTARIOS:

Anexo II: Encuestas antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos

CLASIFICA LOS SIGUIENTES ANALGÉSICOS, PARA UN PACIENTE QUE ES ALÉRGICO/INTOLERANTE A LOS AINEs, SEÑALANDO LA COLUMNA APROPIADA

(cada principio activo se acompaña de algunas de las especialidades farmacéuticas que lo contienen)

MEDICAMENTO	DAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU USO
ACECLOFENACO (AIRTAL®, ACLOCEN®,ALAFEN®,ARACENAC®,FALCOL®, GERBIN®)		
ACETILSALICILATO DE LISINA (INYESPRIN®)		
ACETILSALICILICO ACIDO (AAS®, ACTRON COMP®,ADIRO®, ARTRODESMOL®,ASPIRINA®, BIOPLAK®, CAFIASPIRINA®, CALMANTE VITAMINADO®,DOLMEN®,OKAL®, TROMALYT®)		
ACIDO MEFENÁMICO (COSLAN®)		
ACIDO NIFLUNICO(NIFLACTOL®)		
ALMOTRIPTAN (AMIGNUL®,ALMOGRAN®,)		
BENCIDAMINA (PROSTUROL®,ROSALGIN®,TANTUM CREMA®, VINCISEPTIL ÓTICO®)		
BUPRENORFINA (BUPREX®, SUBOXONE®,TRANSTEC®)		
BUTILESCOPOLAMINA BROMURO (BUSCAPINA®)		
CAPSAICINA (CAPSIDOL®,GELCEN®,KATRUM®)		
CELECOXIB (ARTILOF®,CELEBREX®)		
CLONIXINA (DOLALGIAL®)		
CODEINA (CODEISAN®,HISTAVERIN®, PAZBRONQUIAL®,TOSEINA®)		
CONDROITIN SULFATO(CONDRO SAN®, CONDRO SULF®)		
DEXIBUPROFENO (ATRISCAL®,SERACTIL®)		
DEXKETOPROFENO(ADOLQUIR®,ENANGEL,ENANTYUM®,KETESGEL®,KETESSE®,QUIRGEL®, QUIRALAM®)		
DIACEREINA (GALAXDAR®,GLIZOLAN®)		
DICLOFENACO (ARTROTEC®,DICLOABAK COL,DI-RETARD®, DOLOTREN®, NORMULEN®, OCUBRAX COL®, VOLTAREN®)		
DIHIDROERGOTAMINA (TONOPAN®, DIHYDERGOT®)		
DIFLUNISAL (DOLOBID®)		
ERGOTAMINA (CAFERGOT®)		
ETOFENAMATO(ASPITOPIC®,FLOGOPROFEN®,ZENAVAN®)		
ETORICOXIB (ARCOXIA®,EXXIV®)		
FENAZOPIRIDINA		
FENILBUTAZONA (DOCTROFIL®)		
FENTANILO (ACTIQ®,DUROGESIC®,FENDIVIA®,FENTANEST®,IONSYS®,MATRIFEN®)		
FEPRAZONA (BROTAZONA®)		
FLURBIPROFENO(FROBEN®)		
GABAPENTINA (EQUIPAX®,GABATUR®,NEURONTIN®)		
GLUCOSAMINA (CARTISORB®,CODEROL®,GLUFEN®,XICIL®)		
IBUPROFENO (ALGIASDIN®,ALGIDRIN®,DOLORAC®,ESPIDIFEN®, GELOFENO®,IBUFEN®,IBUMAC®,IBUPROX®,JUNIFEN®,NEOBRUFEN®,NUROFENO®,SAETIL®,SALVARINA®,SOLVIUM CREMA®)		
INDOMETACINA (ALIVIOSIN®,ARTRINOVO®,FLOGOTER®,INACID®)		
ISONIXINA (NIXYN®)		
KETOPROFENO (ARCENTAL CREMA®,EXTRAPLUS GEL®,FASTUM CREMA®,ORUDIS®)		

KETOROLACO (ACULAR COL®,ALGIKEY®,DROAL®,TORADOL®)		
LORNOXICAM (ACABEL®,BOSPORON®)		
MELOXICAM (ALIVIODOL®,MOVALIS®,PAROCIN®)		
MEPERIDINA (DOLANTINA®)		
METAMIZOL (ALGI MABO®, BUSCAPINA COMPOSITUM®,DOLEMICIN®,LASAIN®,NOLOTIL®, NEO MELUBRINA®)		
MORFINA (ORAMORPH®,MST CONTINUS®,SEVREDOL®,SKENAN®)		
MORNIFLUMATO (NIFLACTOL RECTAL®)		
NABUMETONA(LISTRAN®,RELIEF®)		
NAPROXENO (ANTALGIN®, LUNDIRAN®,NAPROSYN®,TACRON®)		
OXICODONA (OXYCONTIN®, OXINORM®)		
PARACETAMOL (ADALGUR®,ALGIDOL®,ANALGILASA®,ANALGIPLUS®,DAFALFAN®, DOLGESIC®,EFFERALGAN®,FEBRECTAL®,FLUDETEN®,GELOCATIL,HEMICRANEAL®, MIGRALEVE®,PAZITAL®,PONTALSIC®,TERMALGIN®,XUMADOL®,ZALDIAR®)		
PARECOXIB (DYNASTAT®)		
PENTAZOCINA(SOSEGON®)		
PETIDINA (DOLANTINA®)		
PIKETOPROFENO (CALMATEL®,TRIPARSEAN®)		
PIROXICAM (BREXINIL®,CYCLADOL®,FELDENE®, IMPRONTAL®,SALVACAM®,SASULEN®)		
PIZOTIFENO(MOSEGOR®,SANDOMIGRAN®)		
PREGABALINA (LYRICA®)		
PROPIFENAZONA(CALMOPLEX®, DOLODENS®, MELABON®,OPTALIDON®, SULMETIN PAPAVER RECTAL®,TONOPAN®)		
RIZATRIPTAN (MAXALT®)		
SALICILAMIDA (PRIDIO®,RINOMICINE®,YENDOL®)		
SUMATRIPTAN(IMIGRAN®)		
TETRIDAMINA		
TENOXICAM (ARTRIUNIC®,REUTENOX®)		
TRAMADOL(ADOLONTA®,CEPARIDIN® DOLODOL®,TIONER®,TRADONAL®, ZYTRAM®)		
ZOLMITRIPTAN (ZOMIG®)		

- ¿HAS RECIBIDO ALGUNA VEZ INFORMACIÓN SOBRE EL USO SEGURO DE AINEs/ALERGIA A ESTOS?
SI / NO

- ¿QUE CREE QUE SE PODRÍA HACER PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE REACCIONES ALÉRGICAS EN LA
PRESCRIPCIÓN/ ADMINISTRACIÓN ?

- COMENTARIOS:

Anexo III: Solución encuestas antibióticos

ANTIBIÓTICO	DAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU USO
AMIKACINA	X	
AMOXICILINA		X
AMOXICILINACLAVULANICO AC (Augmentine®)		X
AMPICILINA		X
AZITROMICINA	X	
AZTREONAM (Azactam®)	x	
BENCILPENICILINA SODICA O PENICILINA G		X
BENCILPENICILINA- BENZATINA		X
BENCILPENICILINAPROCAINA (Aquilina®)		X
CEFAZOLINA		X
CEFEPIMA (Maxipime®)		X
CEFMINOX (Tencef®)		X
CEFOTAXIMA		X
CEFTAZIDIMA		X
CEFTRIAXONA		X
CEFUROXIMA AXETILO (Zinnat®)		X
CIPROFLOXACINO	X	
CLARITROMICINA	X	
CLINDAMICINA	X	
CLOXACILINA (Orbenin®)		X
DAPSONA (Sulfona®)	X	
DOXICICLINA(Vibravenosa®) (Vibracina®)	X	
ERITROMICINA ETILSUCCINATO (Pantomicina®)	X	
ERTAPENEM (Invanz)		X
ESTREPTOMICINA	X	
ETAMBUTOL (Myambutol®)	X	
FENOXIMETILPENICILINA (Penilevel)		X
FOSFOMICINA (Fosfocina®)	X	
GENTAMICINA	X	
IMIPENEM-CILASTATINA (Tienam®)		X
ISONIAZIDA (Cemidon®)	X	
ISONIAZIDA-PIRAZINAMIDA-RIFAMPICINA (Rifater®)	X	
LEVOFLOXACINO (Tavanic®)	X	
LINEZOLID (Zyvoxid®)	X	
MEROPENEM (Meronem®)		X
NORFLOXACINO	X	
PIRAZINAMIDA (Pirazinamida®)	X	
PIPERACILINA TAZOBACTAM (Tazocel®)		X
PROTIONAMIDA (Peteha®)	X	
RIFABUTINA (Ansatispin ®)	X	
QUINUPRISTINA DALFOPRISTINA (Synercid®)	X	
RIFAMPICINA (Rifaldin ®)	X	
SULFADIAZINA (Sulfadiazina®)	X	
SULFAMETOXAZOL/TRIMETOPRIM(Septrin,Soltrim®)	X	
TIGECICLINA (Tygaci®I)	X	
TEICOPLANINA (Targocid®)	X	
TOBRAMICINA	X	
VANCOMICINA	X	

Anexo IV: Solución encuestas antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos

MEDICAMENTO	DAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU USO
ACECLOFENACO (AIRTAL®, ACLOCEN®,ALAFEN®,ARACENAC®,FALCOL®, GERBIN®)		X
ACETILSALICILATO DE LISINA(INYESPRIN®)		X
ACETILSALICILICO ACIDO (AAS®, ACTRON COMP®,ADIRO®,ARTRODESMOL®,ASPIRINA®, BIOPLAK®, CAFIASPIRINA®, CALMANTE VITAMINADO®,DOLMEN®,OKAL®, TROMALYT®)		X
ACIDO MEFENÁMICO (COSLAN®)		X
ACIDO NIFLUNICO(NIFLACTOL®)		X
ALMOTRIPTAN (AMIGNUL®,ALMOGRAN®,)	X	
BENCIDAMINA (PROSTUROL®,ROSALGIN®,TANTUM CREMA®, VINCISEPTIL ÓTICO®)		X
BUPRENORFINA (BUPREX®, SUBOXONE®,TRANSTEC®)	X	
BUTILESCOPOLAMINA BROMURO (BUSCAPINA®)	X	
CAPSAICINA (CAPSIDOL®,GELCEN®,KATRUM®)	X	
CELECOXIB (ARTILOF®,CELEBREX®)		X
CLONIXINA (DOLALGIAL®)		X
CODEINA (CODEISAN®,HISTAVERIN®, PAZBRONQUIAL®,TOSEINA®)	X	
CONDROITIN SULFATO(CONDRO SAN®, CONDRO SULF®)	X	
DEXIBUPROFENO (ATRISCAL®,SERACTIL®)		X
DEXKETOPROFENO(ADOLQUIR®,ENANGEL, ENANTYUM®,KETESGEL®,KETESSE®,QUIRGEL®,Q UIRALAM®)		X
DIACEREINA (GALAXDAR®,GLIZOLAN®)	X	
DICLOFENACO (ARTROTEC®,DICLOABAK COL,DI-RETARD®, DOLOTREN®, NORMULEN®, OCUBRAX COL®, VOLTAREN®)		X
DIHIDROERGOTAMINA (TONOPAN®, DIHYDERGOT®)	X	
DIFLUNISAL (DOLOBID®)		X
ERGOTAMINA (CAFERGOT®)	X	
ETOFENAMATO(ASPITOPIC®,FLOGOPROFEN®,ZENAVAN®)		X
ETORICOXIB (ARCOXIA®,EXXIV®)		X
FENAZOPIRIDINA	X	
FENILBUTAZONA (DOCTROFIL®)		X
FENTANILO (ACTIQ®,DUROGESIC®,FENDIVIA®,FENTANEST®,IONSYS®,MATRIFEN®)	X	
FEPRAZONA (BROTAZONA®)		X
FLURBIPROFENO(FROBEN®)		X
GABAPENTINA (EQUIPAX®,GABATUR®,NEURONTIN®)	X	
GLUCOSAMINA(CARTISORB®,CODEROL®,GLUFEN®,XICIL®)	X	
IBUPROFENO (ALGIASDIN®,ALGIDRIN®,DOLORAC®,ESPIDIFEN®,GELOFENO ®,IBUFEN®,IBUMAC®,IBUPROX®,JUNIFEN®,NEOBURUFEN®,NUROFEN®,SAETIL®,SALVARIN A®,SOLVIUM CREMA®)		X
INDOMETACINA (ALIVIOSIN®,ARTRINOVO®,FLOGOTER®,INACID®)		X
ISONIXINA (NIXYN®)		X
KETOPROFENO(ARCENTAL CREMA®,EXTRAPLUS GEL®,FASTUM CREMA®,ORUDIS®)		X
KETOROLACO (ACULAR COL®,ALGIKEY®,DROAL®,TORADOL®)		X
LORNOXICAM (ACABEL®,BOSPORON®)		X
MELOXICAM (ALIVIODOL®,MOVALIS®,PAROCIN®)		X
MEPERIDINA (DOLANTINA®)	X	

METAMIZOL (ALGI MABO®, BUSCAPINACOMPOSITUM®, DOLEMICIN®, LASAIN®, NOLOTIL®, NEO MELUBRINA®)		X
MORFINA (ORAMORPH®, MST CONTINUS®, SEVREDOL®, SKENAN®)	X	
MORNIFLUMATO (NIFLACTOL RECTAL®)		X
NABUMETONA (LISTRAN®, RELIEF®)		X
NAPROXENO (ANTALGIN®, LUNDIRAN®, NAPROSYN®, TACRON®)		X
OXICODONA (OXYCONTIN®, OXINORM®)	X	
PARACETAMOL (ADALGUR®, ALGIDOL®, ANALGILASA®, ANALGIPLUS®, DAFALFAN®, DOLGESIC®, EFFERALGAN®, FEBRECTAL®, FLUDETEN®, GELOCATIL®, HEMICRANEAL®, MIGRALEVE®, PAZITAL®, PONTALSIC®, TERMALGIN®, XUMADOL®, ZALDIAR®)	X	
PARECOXIB (DYNASTAT®)		X
PENTAZOCINA (SOSEGON®)	X	
PETIDINA (DOLANTINA®)	X	
PIKETOPROFENO (CALMATEL®, TRIPARSEAN®)		X
PIROXICAM (BREXINIL®, CYCLADOL®, FELDENE®, IMPRONTAL®, SALVACAM®, SASULEN®)		X
PIZOTIFENO (MOSEGOR®, SANDOMIGRAN®)	X	
PREGABALINA (LYRICA®)	X	
PROPIFENAZONA (CALMOPLEX®, DOLODENS®, MELABON®, OPTALIDON®, SULMETIN PAPAVER RECTAL®, TONOPAN®)		X
RIZATRIPTAN (MAXALT®)	X	
SALICILAMIDA (PRIDIO®, RINOMICINE®, YENDOL®)		X
SUMATRIPTAN (IMIGRAN®)	X	
TETRIDAMINA		X
TENOXICAM (ARTRIUNIC®, REUTENOX®)		X
TRAMADOL (ADOLONTA®, CEPARIDIN®, DOLODOL®, TIONER®, TRADONAL®, ZYTRAM®)	X	
ZOLMITRIPTAN (ZOMIG®)	X	

Anexo V:Protocolo identificación paciente alérgico/intolerante a los medicamentos

PROTOCOLO DE IDENTIFICACIÓN **PACIENTE ALÉRGICO O INTOLERANTE**

(SERVICIO DE FARMACIA // SERVICIO DE ALERGIA)

JUSTIFICACIÓN:

El propósito de este protocolo es estandarizar los procedimientos a seguir para asegurar la adecuada identificación y comunicación de alergia/intolerancias de los pacientes hospitalizados y al mismo tiempo establecer un filtro más para evitar reacciones cruzadas.

Este protocolo va orientado al sector de enfermería, para poder participar, como parte activa, en el proceso de seguridad del paciente.

INTRODUCCIÓN:

La información sobre la alergia que presentan los pacientes es escasa, ya que la mayoría de las veces no se disponen de pruebas alérgicas, con lo que nos basamos sólo en la información aportada por el mismo paciente y la historia clínica.

Otro problema con el que nos encontramos, es con el desconocimiento sobre la diferenciación entre intolerancia y alergia a un medicamento³:

- **Alergia** (específica de grupo): es una respuesta anormal frente un medicamento producido por un mecanismo inmunológico (es necesaria una fase previa de sensibilización), así, si el paciente es alérgico a un medicamento dependerá de su estructura química, por lo que se deberán evitar los medicamentos del mismo grupo estructural.

- **Intolerancia** (no específica de grupo): se produce una disminución del umbral de acción farmacológico del medicamento, es por ello, que si el paciente es intolerante a un medicamento ya no dependerá de su estructura química sino del mecanismo de acción, por lo que se deberán evitar todos los medicamentos del mismo grupo terapéutico sea cual sea su estructura

Ej. en **intolerancia** a ibuprofeno se evitarán todos los AINES, en **alergia** a ibuprofeno se evitarán sólo aquellos AINES con estructura arilpropiónica.

Debido a que no podemos saber con certeza si un paciente va a sufrir una reacción alérgica/intolerancia ante el medicamento prescrito, y a que las consecuencias de una alergia son muy graves, se apuesta en la mayoría de los casos por prevenir, y no administrar los medicamentos de riesgo, pero para ello es importante que todo personal sanitario implicado en la atención al paciente conozca lo mejor posible los grupos de medicamentos que pueden causar reacción alérgica cruzada entre ellos ^{1,2}.

Puesto, que sólo podemos estar seguro de que el paciente presenta una alergia medicamentosa concreta, con pruebas de alergia, y esto ocurre en una minoría de pacientes, ante la duda de si el paciente presenta alergia o intolerancia, vamos a actuar como si se tratase de intolerancia al medicamento, por ser las medidas de prevención más restrictivas; es por ello que en este protocolo se hablará de alergia e intolerancia por igual.

OBJETIVOS:

Establecer un procedimiento para:

- Conocer e identificar en todo momento qué paciente es alérgico/intolerante a un medicamento y cual no, reduciendo así posibles errores.
- Facilitar el conocimiento a todos los profesionales sanitarios del hospital, principalmente enfermería por ser ellos quienes administran la medicación y por lo tanto ser el último filtro en la cadena de seguridad al paciente, de aquellos medicamentos que puedan administrarse con seguridad, precaución o evitar en un paciente alérgico/intolerante.

Estaremos aportando así, por parte del profesional de enfermería, un importante filtro de seguridad del paciente, antes de la administración de los medicamentos.

MATERIAL:

- Cartel identificativo de “paciente alérgico” (Anexo I).
- Hoja informativa “paciente alérgico/intolerante a AINES (antiinflamatorios no esteroideos)” (Anexo II)
- Hoja informativa “paciente alérgico/intolerante a penicilinas = β -lactámicos” (Anexo III)

- Hoja informativa “paciente alérgico/intolerante a un grupo de medicamentos distinto a los anteriores y consultado previamente con el Servicio de Farmacia (SF)”
(Anexo IV)
- Tabla de clasificación de los AINES incluidos en guía farmacoterapéutica (GFT) (Anexo V).
- Tabla de clasificación de los antibióticos incluidos en guía farmacoterapéutica (GFT) (Anexo VI).
- Material de apoyo: tarjetas de bolsillo reacciones alérgicas cruzadas (Anexo VII).

PROCEDIMIENTO:

Cuando ingrese un paciente, el profesional de enfermería responsable del paciente, dentro del “protocolo de acogida de enfermería” en el apartado destinado a la identificación de la alergia del paciente, desarrollará los siguientes pasos:

1- Comprobará a través de la historia clínica y preguntando al propio paciente, si es alérgico/intolerante a algún/os medicamento/s.

2- Una vez confirmada la alergia, el profesional de enfermería la registrará en la historia de enfermería, colocará el cartel, indicando que es alérgico a algún medicamento, encima de la cama del paciente, sin especificar cual (Anexo I) para conservar su intimidad y confidencialidad, se le pondrá al paciente la pulsera identificativa de “paciente alérgico”, y elegirá la hoja informativa correspondiente a cada caso clínico (se dispondrá de fotocopias suficientes y en su defecto se podrá descargar de intranet: Servicios ---> enfermería ---> protocolos ---> “protocolo paciente alérgico/intolerante”) a excepción del Anexo IV que se pedirá al Servicio de Farmacia.

Según el tipo de alergia/intolerancia, la hoja informativa a elegir será diferente:

– **Paciente alérgico/intolerante a AINES:** se encuentra dividida en dos columnas (Anexo II),

* VERDE: en esta columna están escritos aquellos antiinflamatorios, analgésicos y/o anti- térmicos que se pueden administrar con seguridad a una persona que es alérgica/intolerante a AINES, separados por grupos farmacológicos.

*ROJO: en esta columna están escritos aquellos antiinflamatorios, analgésicos y/o anti- térmicos a evitar su administración en una persona que es alérgica/intolerante a AINES, separados por grupos farmacológicos.

En el caso de ser alérgico a un AINE en concreto, habrá que identificar a que grupo farmacológico pertenece, para evitar los medicamentos del mismo grupo.

Ej. Paciente alérgico a ibuprofeno, se podrá administrar el resto de medicamentos (incluidos AINES) siempre que no se encuentren en el grupo de AINES arilpropiónicos aunque ¡¡OJO!! Vigilar al paciente por posible reacción alérgica cruzada y consultar al médico si fuese necesario. En el caso de ser intolerante a un AINE en concreto se evitarán todos los AINES.

Se dispone, en este protocolo, de una tabla con todos los antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos incluidos en GFT (Anexo V), para poder conocer, en caso necesario, el grupo farmacológico al que pertenece un medicamento.

Además, existe un espacio habilitado a la pegatina de identificación del paciente.

– **Paciente alérgico/intolerante a penicilinas = beta lactámicos:** se encuentra dividida en dos columnas, cada una de un color (Anexo III),

* VERDE: en esta columna están escritos aquellos antibióticos que se pueden dar con seguridad a una persona que es alérgica/intolerante a penicilinas, separados por grupos farmacológicos.

* ROJO: en esta columna están escritos aquellos antibióticos a evitar su administración en una persona que es alérgica/intolerante a penicilinas, separados por grupos farmacológicos. Se dispone, en este protocolo, de una tabla con todos los antibióticos incluidos en GFT (Anexo VI), para poder conocer, en caso necesario, el grupo farmacológico al que pertenece un antibiótico.

Además, existe un espacio habilitado a la pegatina de identificación del paciente.

– **Paciente alérgico/intolerante a un grupo de medicamentos distinto a los anteriores y consultado previamente al Servicio de Farmacia (SF):** (Anexo IV)

El profesional de enfermería, responsable del paciente, llamará al SF para reclamar la hoja informativa.

En ésta hoja informativa aparecerá la frase:

“PACIENTE ALÉRGICO/INTOLERANTE A _____” y los grupos de medicamentos que pueden producir reacciones cruzadas y que por lo tanto se deben evitar en ese paciente.

Además, habrá un espacio habilitado a la pegatina de identificación del paciente.

Esta hoja informativa será enviada desde el Servicio de Farmacia (para ello deberán enviar le pegatina del paciente al SF).

3- La hoja informativa se pondrá en la historia clínica del paciente.

4- Siempre que administre un medicamento a ese paciente comprobará previamente si ese fármaco se encuentra en la zona color roja (a excepción de la hoja informativa de paciente alérgico/intolerante a un grupo de medicamentos distinto a los anteriores y consultado previamente al Servicio de Farmacia (SF) = Anexo IV).

Si es así, se consultará con el médico antes de administrar la medicación. Si se encuentra en la zona verde se procederá a su administración.

5- En cuanto el paciente sea dado de alta la hoja informativa quedará guardada en su historia clínica, para poder ser usado en posteriores ingresos.

TRASLADOS:

– Se retirará el cartel situado encima de la cama, en el cual se indica que el paciente es alérgico (Anexo I).

– Las hojas informativas, se trasladará con el paciente, en su historia clínica.

– Será en nuevo profesional de enfermería responsable del paciente, en encargado de volver a colocar el cartel encima de la cama (Anexo I).

– Si durante el ingreso el paciente desarrolla una nueva reacción alérgica, se aplicará desde el principio, este protocolo.

EVALUACIÓN:

Se realizarán evaluaciones periódicas para observar el cumplimiento de este protocolo.

En caso de duda consultar con el Servicio de Farmacia (923014), y si fuese necesario al Servicio de Alergia (ext: 922530).

BIBLIOGRAFÍA:

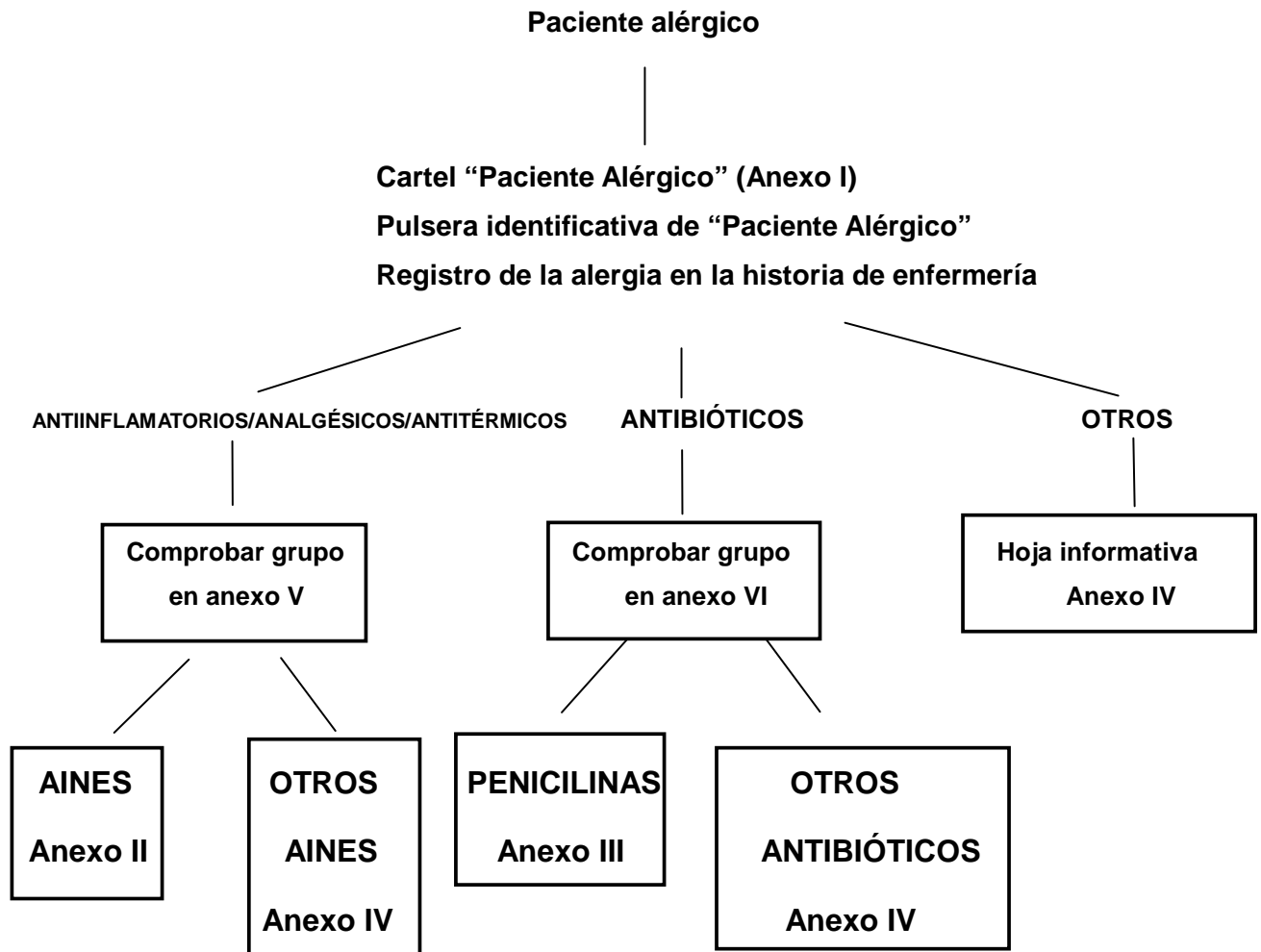
1: Antúnez C, Martín E, Cornejo-garcía J.A, Blanca-Lopez N , R-Pena R, Mayorga C, et al. Immediate hypersensitivity Reactions to penicillins and other betalactams. Current pharmaceutical design. 2006; 12: 3327-3333.

2: Frumin J, Gallagher JC. Allergic cross-sensitivity between penicillin, carbapenem, and monobactam antibiotics: What are the chances?. The Annals of Pharmacotherapy. 2009; 43:304

3: Estíbaliz Goienetxe Fagoaga (MIR Alergología HVC), Sara Garrido Fernández (MIR Alergología HVC),

M^º Teresa Lizaso Bacaicoa (Alergología HVC). REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS. Servicio Navarro de Salud.

DIAGRAMA DE FLUJO



ANEXO I

CARTEL PACIENTE ALÉRGICO

PACIENTE ALÉRGICO

(COMPROBAR TIPO DE ALERGIA EN HISTORIA CLÍNICA)

**PEGATINA
DE IDENTIFICACIÓN
DEL
PACIENTE**

ANEXO II

Hoja informativa “Paciente alérgico/intolerante a AINES”

Abreviaturas:

A: anilidas, ACS: ácido salicílico, ACETA: acetamida, AEP: antiepilépticos, AG-5HT1: agonistas selectivos de receptores 5-HT1, AM: derivados de amonio, AN: antranílico, AQ: antraquinonas, B: bencidamina, C: derivados de capsicum, COR: alcaloides del cornezuelo, COX: coxibes, G: glicosaminoglicanos, GL: sulfato de glucosamina, , O: otros, OXIC: oxicamas, PIRAZ: pirazonas, T: derivados de tienobenzociclohepteno

A
L
E
R
R
G
I
C
C
/
I
N
T
C
L
E
R
A
N
T
E

A

A
I
N
E
S

OPIOIDES

- BUPRENORFINA** (buprex®, suboxone®, transtec®)
- CODEINA** (codeisan®, histaverin®, pazbronquial®, toseina®)
- FENTANILO** (actiq®, durogesic®, fendivia®, fentanest®, ionsys®, matrifen®)
- MORFINA** (oramorph®, mst continus®, sevredol®, skenan®)
- MEPERIDINA=PETIDINA**(dolantina®)
- TRAMADOL** (adolonta®, ceparidin® dolodol®, tioner®, tradonal®, zytram®)
- OXICODONA (oxycontin®, oxinorm®)
- PENTAZOCINA (sosegon®)

A

- PARACETAMOL** (adalgur®, algidol®, analgilasa®, analgiplus®, dafalfan®, dolgesic®, efferalgan®, febrectal®, fludeten®, gelocatil®, hemicraneal®, migraleve®, pazital®, pontalsic®, termalgin®, xumadol®, zaldiar®)
- FENAZOPIRIDINA

AMCORAG 5HT1

- BUTILESCOPOLAMINA BROMURO** (buscapina®)
- ERGOTAMINA** (cafergot®)
- DIHIDROERGOTAMINA (dihydergot®)
- SUMATRIPTAN** (imigran®)
- ALMOTRIPTAN (amignul®, almogran®)
- RIZATRIPTAN (maxalt®)
- ZOLMITRIPTAN (zomig®)

O

- PIZOTIFENO (Mosegor®, sandomigran®)

C

- CAPSAICINA** (capsidol®, gelcen®, katrum®)

AEP

- PREGABALINA** (lyrica®)
- GABAPENTINA** (equipax®, gabatur®, neurontin®)

G

- CONDROITIN SULFATO (condro san®, condro sulf®)

AG

- DIACEFINA (calaxder®, alizel®)

* En negrita y subrayado los incluidos en la Guía farmacoterapéutica del Hospital

ACS

- ACETILSALICILATO DE LISINA** (inyesprin®)
- ACETILSALICILICO ACIDO** (aas®, actron®, adiro®, artrodesmol®, aspirina®, bioplak®, cafiaspirina®, calmante vit®, dolmen®, okal®, tromalyt®)
- DIFLUNISAL (dolobid®)
- SALICILAMIDA (pridio®, rinomicine®, yendol®)

PIRAZ

- METAMIZOL** (algi mabo®, buscapina compositum®, dolemicin®, lasain®, nolotil®, neo melubrina®)
- PROPIFENAZONA (calmoplex®, dolodens®, melabon®, optalidon®, sulmetin papaver rectal®, tonopan®)
- FEPRAZONA (brotazona®)
- FENILBUTAZONA (doctrofil®)

B

- BENCIDAMINA (prosturool®, rosalgín®, tantum crema®, vinciseptil ótico®)

ACEITA

- DICLOFENACO** (artrotec®, dicloabak col, di-retard®, dolotren®, normulen®, ocubrax col®, voltaren®)
- INDOMETACINA** (aliviosin®, artrinovo®, flogoter®, inacid®)
- ACECLOFENACO (airtal®, aclocen®, alafen®, aracenac®, falcol®, gerbin®)
- ETOFENAMATO (aspitopic®, flogoprofen®, zenavan®)
- KETOROLACO (acular col®, algikey®, droal®, toradol®)
- NABUMETONA (listran®, relief®)

OXCIC

- LORNOXICAM (acabel®, bosporon®)
- MELOXICAM (aliviodol®, movalis®, parocin®)
- PIROXICAM (brexinil®, cycladol®, feldene®, improntal®, salvacam®, sasulen®)
- TENOXICAM (artriunic®, reutenox®)

ACPROPIONICO

- DEXKETOPROFENO** (adolquir®, enangel, enantyum®, ketesgel®, ketesse®, quirgel®, quiralam®)
- IBUPROFENO** (algiadin®, algidrin®, dolorac®, espidifen®, gelofeno®, ibufen®, ibumac®, ibuprox®, junifen®, neobrufen®, nurofen®, saetil®, salvarina®, solvium crema®)
- DEXIBUPROFENO (atriscal®, seractil®)
- FLURBIPROFENO (frozen®)
- KETOPROFENO (arcental crema®, extraplus gel®, fastum crema®, orudis®)
- NAPROXENO (antalgin®, lundiran®, naprosyn®, tacron®)
- PIKETOPROFENO (calmatel®, triparsean®)

PEGATINA DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

AN

- ACIDO NIFLUNICO (niflactol®)
- ISONIXINA (nixyn®)
- MORNIFLUMATO (niflactol rectal®)
- ACIDO MEFENÁMICO (coslan®)
- CLONIXINA (dolalgial®)
- TETRIDAMINA

- CELECOXIB (artilof®, celebex®), ETORICOXIB (arcoxia®, exxiv®), PARECOXIB (dynastat®)

ANEXO III

Hoja informativa “Paciente alérgico/intolerante a penicilinas = β -lactámicos”

Abreviaturas:

AMG: Aminoglucósidos, CB: Carbapenemes, MACR:Macrólidos, FQ: Fuorquinolonas, GP:Glucopéptidos, S: Sulfamidas, T:Tetraciclinas, L:Lincosamidas, E:Estreptograminas.

ANEXO IV

Hoja informativa “Paciente alérgico/intolerante a otros medicamentos y consultado con el Servicio de Farmacia”

**PEGATINA
DE IDENTIFICACIÓN
DEL
PACIENTE**

PACIENTE ALERGICO/INTOLERANTE A:

POSIBLES REACCIONES ALÉRGICAS CRUZADAS CON = FÁRMACOS A EVITAR

ANEXO V

Hoja informativa “Tabla clasificación antiinflamatorios/antitérmicos/analgésicos”

AINES:**- DERIVADOS DEL ÁCIDO SALICÍLICO:**

ACETILSALICILATO DE LISINA (inyesprin®)
 ACETILSALICILICO ACIDO (aas®, actron®, adiro®, artrodesmol®, aspirina®, bioplak®,
 cafiaspirina®, calmante vit®, dolmen®, okal®, tromalyt®)
 DIFLUNISAL (dolobid®)
 SALICILAMIDA (pridio®, rinomicine®, yendol®)

- PIRAZOLONAS:

METAMIZOL (algi mabo®, buscapina compositum®, dolemicin®, lasain®, nolotil®, neo melubrina®)
 PROPIFENAZONA (calmoplex®, dolodens®, melabon®, optalidon®, sulmetin papaver rectal®,
 tonopan®)
 FEPRAZONA (brotazona®)
 FENILBUTAZONA (doctrofil®)

- DERIVADOS DE BENCIDAMINA:

BENCIDAMINA (prosturol®, rosalgín®, tantum crema®, vinciseptil ótico®)

- DERIVADOS DE LA ACETAMIDA:

DICLOFENACO (artrotec®, dicloabak col, di-retard®, dolotren®, normulen®, ocubrax col®, voltaren®)
 INDOMETACINA (aliviosin®, artrinovo®, flogoter®, inacid®)
 ACECLOFENACO (airtal®, aclocen®, alafen®, aracenac®, falcol®, gerbin®)
 ETOFENAMATO (aspitopic®, flogoprofen®, zenavan®)
 KETOROLACO (acular col®, algikay®, droal®, toradol®)
 NABUMETONA (listran®, relief®)

- OXICAMAS:

LORNOXICAM (acabel®, bosporon®)
 MELOXICAM (aliviadol®, movalis®, parocin®)
 PIROXICAM (brexinil®, cycladol®, feldene®, improntal®, salvacam®, sasulen®)
 TENOXICAM (artriunic®, reutenox®)

- DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIÓNICO:

DEXKETOPROFENO (adolquir®, enangel®, enantum®, ketesgel®, ketesse®, quirgel®, quiralam®)
 IBUPROFENO (algiasdin®, algidrin®, dolorac®, espidifen®, gelofeno®, ibufen®, ibumac®,
 ibuprox®, junifen®, neobrufen®, nurofen®, saetil®, salvarina®, solvium crema®)
 DEXIBUPROFENO (atriscal®, seractil®)
 FLURBIPROFENO (froben®)
 KETOPROFENO (arcental crema®, extraplus gel®, fastum crema®, orudis®)
 NAPROXENO (antalgin®, lundiran®, naprosyn®, tacron®)
 PIKETOPROFENO (calmatel®, triparsean®)

- COXIBES:

CELECOXIB (artilof®, celebrex®)
 ETORICOXIB (arcoxia®, exxiv®)
 PARECOXIB (dynastat®)

- ANILIDAS:

ACIDO NIFLUNICO (niflactol®)
 ISONIXINA (nixyn®)
 MORNIFLUMATO (niflactol rectal®)
 ACIDO MEFENÁMICO (coslan®)
 CLONIXINA (dolalgial®)

OPIÓIDES:

BUPRENORFINA (buprex®, suboxone®, transtec®)
 CODEINA (codeisan®, histaverin®, pazbronquial®, toseina®)
 FENTANILO (actiq®, durogesic®, fendivia®, fentanest®, ionsys®, matrifen®)
 MORFINA (oramorph®, mst continus®, sevredol®, skenan®)
 TRAMADOL (adolonta®, ceparidin®, dolodol®, tioner®, tradonal®, zytram®)
 OXICODONA (oxycontin®, oxinorm®)
 PENTAZOCINA (sosegon®)

ANILIDAS:

-PARACETAMOL (adalgur®, algidol®, analgiasa®, analgiplus®,
 dafalfan®, dolgesic®, effergal®, febrectal®, fludeten®, gelocatil®, hemicraneal®, migraleve®, pazital®, pontalsic®,
 rmalgin®, xumadol®, zaldiar®)

DERIVADOS DE AMONIO:

BUTILESCOPOLAMINA BROMURO (buscapina®)

DER. DEL CORNEZUELO DE CENTENO:

ERGOTAMINA (cafergot®)
 DIHIDROERGOTAMINA (dihydergot®)

AGONISTAS SELECTIVOS RECEPTORES 5-HT₁:

SUMATRIPTAN (imigran®)
 ALMOTRIPTAN (amignul®, almogran®)
 RIZATRIPTAN (maxalt®)
 ZOLMITRIPTAN (zomig®)

DERIVADOS DEL CAPSICUM:

CAPSAICINA (capsidol®, gelcen®, katrum®)

GLICOSAMINOGLICANOS:

CONDROITIN SULFATO (condro san®, condro sulf®)

ANTRAQUINONAS:

DIACEREINA (galaxdar®, glizolan®)

SULFATO DE GLUCOSAMINA:

GLUCOSAMINA (cartisorb®, coderol®, glufen®, xicil®)

ANTIEPILÉPTICOS:

PREGABALINA (lyrica®)
 GABAPENTINA (equipax®, gabatur®, neurontin®)

Otros:

PIZOTIFENO (Mosegor®, sandomigran®)

ANEXO VI


Hoja informativa “Tabla clasificación antibióticos”

CLASIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS




Servicio de Farmacia.
 CIM Ext. 3014
 Fecha: MARZO 2011

Anexo VI: Tarjetas de bolsillo

¿PUEDO ADMINISTRAR ESTE ANTIINFLAMATORIO/ ANTITÉRMICOS /ANALGÉSICOS A MI PACIENTE?		¿PUEDO ADMINISTRAR ESTE ANTIBIÓTICO A MI PACIENTE? (ver atrás) →	
			
ACETILSALICILATO(1)	ACETILSALICILATO DE LISINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	(1) AINES (2) DERIV. MÓRFICOS (3) DERIV. CAPSICUM (4)DERIV. CORNEZUELO (5) ANILIDAS (6) OTROS
AAS(1)	ACETILSALICILICO ACIDO	EVITAR SU ADMINISTRACION	
BUPRENORFINA (2)	BUPRENORFINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	
CAPSAICINA(3)	CAPSAICINA	EVITAR SU ADMINISTRACION	
CODEINA (2)	CODEINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	
DEXKETOPROFENO(1)	DEXKETOPROFENO	EVITAR SU ADMINISTRACION	
DICLOFENACO (1)	DICLOFENACO	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	
ERGOTAMINA (4)	ERGOTAMINA	EVITAR SU ADMINISTRACION	
FENTANILO (2)	FENTANILO	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	
GABAPENTINA(6)	GABAPENTINA	EVITAR SU ADMINISTRACION	
IBUPROFENO (1)	IBUPROFENO	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	
INDOMETACINA(1)	INDOMETACINA	EVITAR SU ADMINISTRACION	
METAMIZOL (1)	METAMIZOL	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	
MORFINA (2)	MORFINA	EVITAR SU ADMINISTRACION	
PARACETAMOL (5)	PARACETAMOL	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	
PREGABALINA (6)	PREGABALINA	EVITAR SU ADMINISTRACION	
SUMATRIPTAN(1)	SUMATRIPTAN	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	
TRAMADOL (2)	TRAMADOL	EVITAR SU ADMINISTRACION	

Cualquier consulta contactar con el Servicio de Farmacia. Ext: 923014.
Hospital Morales Meseguer (Marzo/2011)

FARMACIA		ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
AMIKACINA(1)	AMIKACINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	(1)AMINOGLUCÓSIDOS, (2) PENICILINAS (3) MACRÓLIDOS (4) QUINOLONAS (5) LINCOSAMIDAS (6) GLICOPÉPTIDOS (7) TETRACICLINAS (8)ESTREPTOGRAMINAS (9) SULFAMIDAS (10) OTROS	EVITAR SU ADMINISTRACION	
AMOXICILINA (2)	AMOXICILINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
AMOXICILINA/CLAVULAN(2)	AMOXICILINA/CLAVULAN	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
AMPICILINA (2)	AMPICILINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
AZITROMICINA(3)	AZITROMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
AZTREONAM (2)	AZTREONAM	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
BENCILPENICILINA(2)	BENCILPENICILINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CEFAZOLINA(2)	CEFAZOLINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CEFEPIMA (2)	CEFEPIMA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CEFINOX (2)	CEFINOX	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CEFOTAXIMA(2)	CEFOTAXIMA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CEFTAZIDIMA(2)	CEFTAZIDIMA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CEFTAZIDIMA(2)	CEFTAZIDIMA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CEFTRIAXONA(2)	CEFTRIAXONA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CEFUROXIMA-AXETILO(2)	CEFUROXIMA-AXETIL	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CIPROFLOXACINO (4)	CIPROFLOXACINO	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CLARITROMICINA (3)	CLARITROMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CLINDAMICINA (5)	CLINDAMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
CLOXACILINA (2)	CLOXACILINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
DAPSONA (10)	DAPSONA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
DOXICILINA (7)	DOXICILINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
ERITROMICINA (3)	ERITROMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
ERTAPENEM (2)	ERTAPENEM	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
ESTREPTOMICINA(1)	ESTREPTOMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
ETAMBUTOL(10)	ETAMBUTOL	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
FENOXIMETILPENICILINA(2)	FENOXIMETILPENICILINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
FOSFOMICINA(10)	FOSFOMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
GENTAMICINA(1)	GENTAMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
IMPENEM-CLASTATINA (2)	IMPENEM-CLASTATINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
ISONIAZIDA (10)	ISONIAZIDA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
LEVOFLOXACINO (4)	LEVOFLOXACINO	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
LINEZOLID (10)	LINEZOLID	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
MEROPENEM (2)	MEROPENEM	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
NORFLOXACINO (4)	NORFLOXACINO	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
PIPERACILINA TAZOB.(2)	PIPERACILINA TAZOBACTAM	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
PIRAZINAMIDA (10)	PIRAZINAMIDA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
PROTIONAMIDA(10)	PROTIONAMIDA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
QUINUPRISTINA DALFO(8)	QUINUPRISTINA DALFOPRISTINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
RIFABUTINA (10)	RIFABUTINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
RIFAMPICINA (10)	RIFAMPICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD		EVITAR SU ADMINISTRACION	
SULFADIAZINA (9)	SULFADIAZINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU ADMINISTRACION		
SULFAMETOXAZOLTRIM.(9)	SULFAMETOXAZOLTRIM.	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU ADMINISTRACION		
TEICOPLANINA (6)	TEICOPLANINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU ADMINISTRACION		
TIGECICLINA (7)	TIGECICLINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU ADMINISTRACION		
TOBRAMICINA(1)	TOBRAMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU ADMINISTRACION		
VANCOMICINA (6)	VANCOMICINA	ADMINISTRAR CON SEGURIDAD	EVITAR SU ADMINISTRACION		

Anexo VIII: Calendario sesiones divulgativas

UNIDAD	FECHA	HORA	DUE
H4I	11/04/2011	13:30	M ^o Carmen
Hdq-3 ^a ,4 ^a	11/04/2011	14	M ^o Carmen
H6I	12/04/2011	08:30	M ^o Ángeles
H7D	12/04/2011	11	Jesús
H5D	13/04/2011	9	M ^o Carmen
QUIR.	14/04/2011	8	Jesús
H3DP	14/04/2011	9	Jesús
URG.	14/04/2011	12	M ^o Ángeles
UCI	15/04/2011	14	M ^o Carmen
REA	18/04/2011	8	Jesús
H3I	18/04/2011	14	M ^o Ángeles
HDM	19/04/2011	08:30	Jesús
H5DP	19/04/2011	10	M ^o Ángeles
H5IP	19/04/2011	14	M ^o Ángeles
H6D	20/04/2011	08:30	Jesús
URG.	20/04/2011	12	Jesús
UCI	25/04/2011	14	M ^o Carmen
H2DP	25/04/2011	08:30	M ^o Carmen
H4DG	28/04/2011	13	M ^o Carmen
H7I	28/04/2011	08:30	Jesús
H3D	28/04/2011	14	M ^o Ángeles
H5I	29/04/2011	9	M ^o Carmen
H2I	29/04/2011	11	M ^o Ángeles

***Podrán asistir profesionales de enfermería de todas las unidades.**

*Dirección de Enfermería
Servicio de Farmacia*

Hospital Morales Meseguer

CONTROL DE ERRORES POR ALERGIAS CRUZADAS A B-LACTÁMICOS Y AINES

SERVICIO DE FARMACIA
ISABEL SÁNCHEZ QUILES
(Abril/2011)

OBJETIVOS:

1º **Valoración del conocimiento sobre Reacciones Alérgicas cruzadas (RAC) entre:**

- **Beta-lactámicos** y los distintos antibióticos incluidos en la guía farmacoterapéutica (GFT).
- **AINES** y los distintos antiinflamatorios/antitérmicos/analgésicos incluidos en la guía farmacoterapéutica (GFT).

2º **Mejorar el conocimiento** sobre reacciones alérgicas cruzadas entre B-lactámicos y los distintos antibióticos incluidos en GFT a través de varias **intervenciones farmacéuticas:**

- **Protocolos**
- **Tarjetas de ayuda**
- **Cartas**
- **Clasificación**

OBJETIVOS:

1º **Valoración del conocimiento sobre Reacciones Alérgicas cruzadas (RAC) entre:**

- **Beta-lactámicos** y los distintos antibióticos incluidos en la guía farmacoterapéutica (GFT).
- **AINES** y los distintos antiinflamatorios/antitérmicos/analgésicos incluidos en la guía farmacoterapéutica (GFT).

RESULTADOS

OBJETIVO: Cuantificar el grado de conocimiento ...

CONOCIMIENTO

	N° encuestas	Media Errores
AINES ESF	14	23'21
PENICILINAS ESF	14	14'64
AINES EUC	61	32'34
PENICILINAS EUC	60	24,48
AINES MIR/FIR	39	21'77
PENICILINAS MIR/FIR	39	16'56

ESF: ENFERMEROS SERVICIO FARMACIA, EUC: ENFERMEROS UNIDADES CLÍNICAS, MIR/FIR: MÉDICOS PRIMER AÑO

RESULTADOS

1ER OBJETIVO: Cuantificar el grado de conocimiento ...

FORMACIÓN RECIBIDA

GRUPOS	NO CONTESTADA	CONTESTADAS	
		SI	NO
AINES ESF	14,3%	0%	100%
PENICILINAS ESF	35,7%	11,1%	88,8%
AINES EUC	43,5%	3,7%	96,3%
PENICILINAS EUC	21,5%	8,5%	91,5%
AINES MIR/FIR	28,2%	18%	82%
PENICILINAS MIR/FIR	20,5%	42%	58%

ESF: ENFERMEROS SERVICIO FARMACIA, EUC: ENFERMEROS UNIDADES CLÍNICAS, MIR/FIR: MÉDICOS PRIMER AÑO

RESULTADOS

1ER OBJETIVO: Cuantificar el grado de conocimiento ...

-PREGUNTA FORMACIÓN RECIBIDA:

AINES	
ESF	- 0-40 errores - Nabumetona, isonixina, diflunisal y bencidamina(85,7%)
EUC	- 1-60 errores - Bencidamina (96%) y parecoxib (71,8%)
FIR/MIR	- 3-60 errores - Nabumetona, isonixina y bencidamina (94,9%)
PENICILINAS	
ESF	- 4-31 errores - Ertapenem y cefuroxima (78,6%)
EUC	- 0-48 errores - Aztreonam (78,6%) y meropenem (71,8%)
FIR/MIR	- 2-48 errores - Cefuroxima(64,1%), cefminox y cefepima(61,5%)

RESULTADOS

1^{ER} OBJETIVO: Cuantificar el grado de conocimiento ...

OPCIONES APORTADAS:

- Realización de cursos y reciclaje de conocimientos,
- Disposición de tablas/guías,
- Filtros de alergias en los ordenadores,
- Mejorar comunicación con el paciente,
- Historias clínicas completas y
- Realización de pruebas alérgicas.

CONCLUSIÓN

1^{ER} OBJETIVO: Cuantificar el grado de conocimiento ...

- Formación recibida:

- ESF más contestan(¿mayor implicación?)
- Falta de formación.

MIR/FIR mejor formados, aunque
no se refleja en los resultados --> ¿¿falta de reciclaje???)

- No se dispone de conocimiento suficiente sobre el tema.
- Propuestas de mejora son similares.

OBJETIVOS:

2º **Mejorar el conocimiento** sobre reacciones alérgicas cruzadas entre B-lactámicos y los distintos antibióticos incluidos en GFT a través de varias intervenciones farmacéuticas:

- Formación
- Disponibilidad de tablas/guías
- Filtros
- Historias

MÉTODOS

2º OBJETIVO: INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

La población de estudio:

- Residentes de primer año (R1)
- Enfermeros de las distintas unidades clínicas
- Enfermeros del Servicio de Farmacia

- Protocolo
- Tarjetas de bolsillo
- Póster
- Charlas

MÉTODOS

2º OBJETIVO: INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

- Protocolo

MÉTODOS

2º OBJETIVO: INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

- PROTOCOLO

- Orientado principalmente al sector de enfermería —>

Parte activa
seguridad del
paciente

OBJETIVOS:

- Conocer e identificar al paciente alérgico/intolerante
- Facilitar el conocimiento

Diferencia Intolerancia/Alergia:

INTOLERANCIA (no específica de grupo): se produce una disminución del umbral de acción farmacológico del medicamentos (dependerá del mecanismo de acción). Evitar medicamentos del mismo mecanismo de acción.

ALERGIA (específica de grupo): es una respuesta anormal frente un medicamento producido por un mecanismo inmunológico (dependerá de su estructura química). Evitar medicamentos del mismo grupo estructural.

MÉTODOS

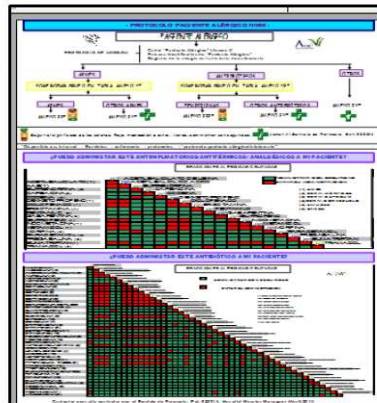
2º OBJETIVO: INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

- Póster

MÉTODOS

2º OBJETIVO: INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

- Póster



MÉTODOS

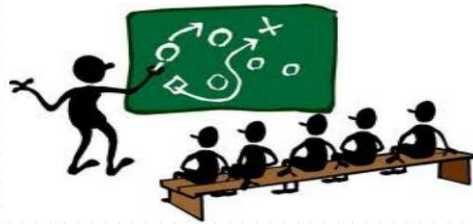
2º OBJETIVO: INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

- Charla

MÉTODOS

2º OBJETIVO: INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

- CHARLAS



MÉTODOS

Valoración de la aceptación de las intervenciones farmacéuticas mediante realización de una breve encuesta.

INTERVENCIONES EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES ALÉRGICOS

En una escala del 0 al 10, puntúa cada intervención.

1- En función de la UTILIDAD para tu puesto de trabajo:

- protocolo
- tarjeta de bolsillo
- póster
- charla

2- En una escala del 0 al 10 puntúalas, en función de la FACILIDAD DE USO:

- protocolo
- tarjeta de bolsillo
- póster
- charla

3- En una escala del 0 al 10 puntúalas, en función de la que más APRENDIZAJE (más conocimientos) te haya aportado:

- protocolo
- tarjeta de bolsillo
- póster
- charla

GRACIAS

POR VUESTRA

ATENCIÓN

INTERVENCIONES EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES ALÉRGICOS

En una escala del 0 al 10, puntúa cada intervención,

1- En función de la UTILIDAD para tu puesto de trabajo:

- protocolo:
- tarjeta de bolsillo
- póster:
- charla:

2- En una escala del 0 al 10 puntúalas, en función de la FACILIDAD DE USO:

- protocolo:
- tarjeta de bolsillo
- póster:
- charla:

3 -En una escala del 0 al 10 puntúalas, en función de la que más APRENDIZAJE (más conocimientos) te haya aportado:

- protocolo:
- tarjeta de bolsillo
- póster:
- charla:

Anexo XII: Datos estadísticos

Tablas de contingencia

Resumen del procesamiento de los casos

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
GRUPO * Nivel de Conocimiento	175	100,0%	0	,0%	175	100,00%

Tabla de contingencia GRUPO * Nivel de Conocimiento

			Nivel de Conocimiento			Total Buen Conocimiento
			Buen Conocimiento	Conocimiento Aceptable	Conocimiento deficiente	
GRUPO	MIR	Recuento	6	17	16	39
		% de GRUPO	15,4%	43,6%	41,0%	100,0%
	Planta	Recuento	11	30	81	122
		% de GRUPO	9,0%	24,6%	66,4%	100,0%
	SF	Recuento	1	4	9	14
		% de GRUPO	7,1%	28,6%	64,3%	100,0%
Total		Recuento	18	51	106	175
		% de GRUPO	10,3%	29,1%	60,6%	100,0%

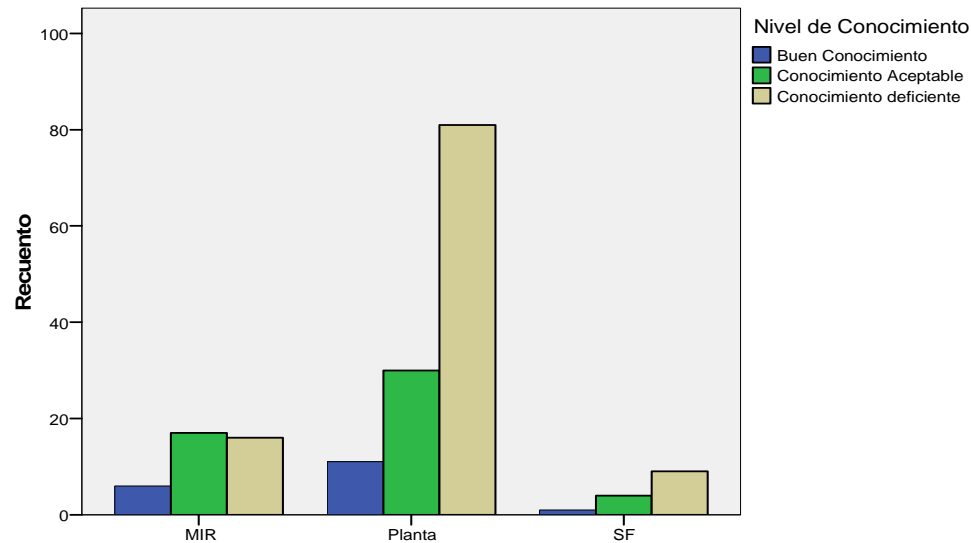
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,148(a)	4	,086
Razón de verosimilitudes	8,014	4	,091
N de casos válidos	175		

a 3 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,44.

Aquí estamos estudiando si existen diferencias significativas en el nivel de conocimiento según al grupo al que pertenecen. El valor de p que obtenemos es 0.086. Al no ser menor de 0.05 no existe una asociación significativa pero si que se observa una tendencia, lo que significa que si aumentáramos el tamaño de la muestra seguramente conseguiríamos la asociación estadística.

Gráfico de barras



**Explorar:
GRUPO**

Resumen del procesamiento de los casos

GRUPO		Casos					
		Válidos		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Errores_Farmacos	MIR	60	100,0%	0	,0%	60	100,0%
	PLANTA	60	100,0%	0	,0%	60	100,0%
	SF	60	100,0%	0	,0%	60	100,0%

Descriptivos

GRUPO		Estadístico	Error típ.	
Errores_Farmacos	MIR	Media	14,1500	
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	11,6518
			Límite superior	16,6482
			Media recortada al 5%	13,5000
		Mediana	11,5000	
		Varianza	93,519	
		Desv. típ.	9,67055	
		Mínimo	3,00	
		Máximo	37,00	
		Rango	34,00	

		Amplitud intercuartil	14,25	
		Asimetría	,912	,309
		Curtosis		
			-,177	,608
	PLANT A	Media	15,3667	,91687
		Límite superior	17,2013	
		Media recortada al 5%	15,1111	
		Mediana	14,5000	
		Varianza	50,440	
		Desv. típ.	7,10208	
		Mínimo	3,00	
		Máximo	32,00	
		Rango	29,00	
		Amplitud intercuartil	11,75	
		Asimetría	,560	,309
		Curtosis	-,353	,608
	SF	Media	5,4167	,41937
		Intervalo de confianza para la media al 95%		
		Límite inferior	4,5775	
		Límite superior	6,2558	
		Media recortada al 5%	5,2963	
		Mediana	5,0000	

		Varianza	10,552	
		Desv. típ.	3,24842	
		Mínimo	1,00	
		Máximo	12,00	
		Rango	11,00	
		Amplitud intercuartil	5,00	
		Asimetría	,506	,309
		Curtosis	-,934	,608

ANOVA de un factor

ANOVA

Errores_Farmacos

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	3535,078	2	1767,539	34,319	,000
Intra-grupos	9116,167	177	51,504		
Total	12651,244	179			

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Errores_Farmacos
HSD de Tukey

(I) Grupo_cod	(J) Grupo_cod	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
MIR	Planta	-1,21667	1,31026	,623	-4,3136	1,8803
	SF	8,73333(*)	1,31026	,000	5,6364	11,8303
Planta	MIR	1,21667	1,31026	,623	-1,8803	4,3136
	SF	9,95000(*)	1,31026	,000	6,8531	13,0469
SF	MIR	-8,73333(*)	1,31026	,000	-11,8303	-5,6364
	Planta	-9,95000(*)	1,31026	,000	-13,0469	-6,8531

* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

Ahora lo que estamos estudiando es si algunos fármacos son más desconocidos por un grupo que por otro. De ANOVA sacamos una $p < 0.0001$ lo que significa que sí es significativa. Vemos que el número de errores para los del Servicio de Farmacia es bastante más pequeño que para los otros dos grupos.

ANOVA de un factor

Descriptivos

ERRORES_aines

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
MIR	39	21,7692	12,49518	2,00083	17,7188	25,8197	3,00	60,00
Planta	61	32,3443	19,26905	2,46715	27,4092	37,2793	1,00	60,00
SF	14	23,2143	11,50370	3,07449	16,5722	29,8563	,00	41,00
Total	114	27,6053	17,06293	1,59809	24,4392	30,7714	,00	60,00

ANOVA

ERRORES_aines

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2968,186	2	1484,093	5,504	,005
Intra-grupos	29931,051	111	269,649		
Total	32899,237	113			

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: ERRORES_aines
HSD de Tukey

(I) Grupo_1	(J) Grupo_1	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
MIR	Planta	-10,57503(*)	3,36668	,006	-18,5728	-2,5773
	SF	-1,44505	5,11612	,957	-13,5987	10,7086
Planta	MIR	10,57503(*)	3,36668	,006	2,5773	18,5728
	SF	9,12998	4,86633	,150	-2,4303	20,6902
SF	MIR	1,44505	5,11612	,957	-10,7086	13,5987
	Planta	-9,12998	4,86633	,150	-20,6902	2,4303

* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

ANOVA de un factor

Descriptivos

ERRORES_bactamicos

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
MIR	39	16,5641	12,13909	1,94381	12,6291	20,4991	1,00	48,00
Planta	60	24,4833	13,14649	1,69720	21,0872	27,8794	,00	48,00
SF	14	14,6429	6,42839	1,71806	10,9312	18,3545	4,00	31,00
Total	113	20,5310	12,80700	1,20478	18,1439	22,9181	,00	48,00

ANOVA

ERRORES_bactamicos

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2036,354	2	1018,177	6,857	,002
Intra-grupos	16333,787	110	148,489		
Total	18370,142	112			

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: ERRORES_bactamicos
HSD de Tukey

(I) Grupo_1	(J) Grupo_1	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
MIR	Planta	-7,91923(*)	2,50644	,006	-13,8742	-1,9643
	SF	1,92125	3,79655	,869	-7,0988	10,9413
Planta	MIR	7,91923(*)	2,50644	,006	1,9643	13,8742
	SF	9,84048(*)	3,61679	,021	1,2475	18,4334
SF	MIR	-1,92125	3,79655	,869	-10,9413	7,0988
	Planta	-9,84048(*)	3,61679	,021	-18,4334	-1,2475

* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

Prueba T

Estadísticos de muestras relacionadas

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	ERRORES_aines_pre	27,6195	113	17,13826	1,61223
	ERRORES_aines_post	7,2566	113	9,03147	,84961

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_aines_pre - ERRORES_aines_post	20,36283	19,69548	1,85279	16,69176	24,03391	10,990	112	,000

Prueba T

Grupo_1 = MIR

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	ERRORES_aines_pre	21,7692	39	12,49518	2,00083
	ERRORES_aines_post	4,3333	39	5,92201	,94828

a Grupo_1 = MIR

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_aines_pre - ERRORES_aines_post	17,43590	12,93871	2,07185	13,24165	21,63014	8,416	38	,000

a Grupo_1 = MIR

Grupo_1 = Planta

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	ERRORES_aines_pre	32,4500	60	19,41380	2,50631
	ERRORES_aines_post	9,5500	60	10,61247	1,37006

a Grupo_1 = Planta

Prueba de muestras relacionadas(a)

		Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Superior	
Par 1	ERRORES_aines_pre - ERRORES_aines_post	22,90000	23,88227	3,08319	16,73056	29,06944	7,427	59	,000

a Grupo_1 = Planta

Grupo_1 = SF

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	ERRORES_aines_pre	23,2143	14	11,50370	3,07449
	ERRORES_aines_post	5,5714	14	6,00915	1,60601

a Grupo_1 = SF

Prueba de muestras relacionadas(a)

		Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Desviación típ.	Error típ. de la media	
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Superior	
Par 1	ERRORES_aines_pre - ERRORES_aines_post	17,64286	14,16717	3,78634	9,46297	25,82274	4,660	13	,000

a Grupo_1 = SF

Prueba T

Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 ERRORES_blactamicos_pre	20,5310	113	12,80700	1,20478
ERRORES_blactamicos_post	2,2655	113	4,90083	,46103

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_blactamicos_pre - ERRORES_blactamicos_post	18,26549	13,16110	1,23809	15,81237	20,71861	14,753	112	,000

Prueba T

Grupo_1 = MIR

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 ERRORES_bactamicos_pre	16,5641	39	12,13909	1,94381
ERRORES_bactamicos_post	1,1538	39	1,82870	,29283

a Grupo_1 = MIR

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_bactamicos_pre - ERRORES_bactamicos_post	15,41026	11,68156	1,87055	11,62353	19,19698	8,238	38	,000

a Grupo_1 = MIR

Grupo_1 = Planta

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 ERRORES_blaclamicos_pre	24,4833	60	13,14649	1,69720
ERRORES_blaclamicos_post	3,0500	60	6,28268	,81109

a Grupo_1 = Planta

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_blaclamicos_pre - ERRORES_blaclamicos_post	21,43333	14,42264	1,86195	17,70757	25,15910	11,511	59	,000

a Grupo_1 = Planta

Grupo_1 = SF

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 ERRORES_blaclamicos_pre	14,6429	14	6,42839	1,71806
ERRORES_blaclamicos_post	2,0000	14	3,37411	,90177

a Grupo_1 = SF

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_blaclamicos_pre - ERRORES_blaclamicos_post	12,64286	6,67495	1,78396	8,78886	16,49686	7,087	13	,000

a Grupo_1 = SF

Explorar GRUPO

Resumen del procesamiento de los casos

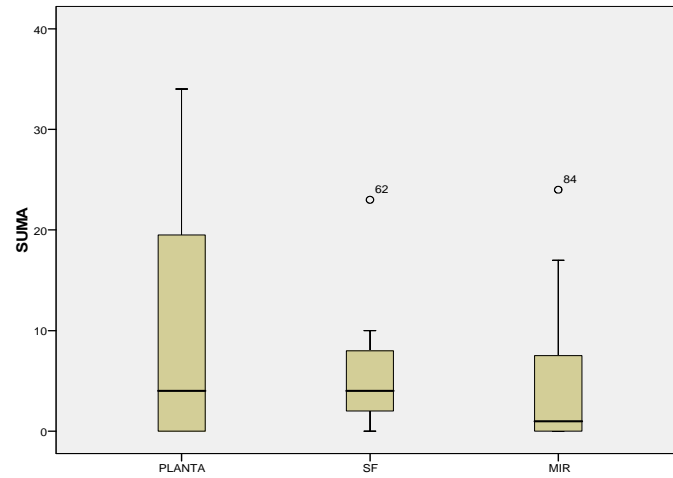
GRUPO		Casos					
		Válidos		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
SUMA	PLANTA	60	100,0%	0	,0%	60	100,0%
	SF	14	100,0%	0	,0%	14	100,0%
	MIR	39	100,0%	0	,0%	39	100,0%

Descriptivos

GRUPO		Estadístico	Error típ.		
SUMA	PLANTA	Media	9,55	1,370	
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior		6,81
			Límite superior		12,29
		Media recortada al 5%	8,89		
		Mediana	4,00		
		Varianza	112,625		
		Desv. típ.	10,612		
		Mínimo	0		
		Máximo	34		
		Rango	34		
		Amplitud intercuartil	20		
		Asimetría	,812		,309
		Curtosis	-,886		,608
		SF			Media
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior			2,10	
	Límite superior			9,04	
Media recortada al 5%	4,91				
Mediana	4,00				
Varianza	36,110				
Desv. típ.	6,009				

		Mínimo	0	
		Máximo	23	
		Rango	23	
		Amplitud intercuartil	7	
		Asimetría	2,007	,597
		Curtosis	5,140	1,154
	MIR	Media	4,33	,948
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	2,41
			Límite superior	6,25
		Media recortada al 5%	3,67	
		Mediana	1,00	
		Varianza	35,070	
		Desv. típ.	5,922	
		Mínimo	0	
		Máximo	24	
		Rango	24	
		Amplitud intercuartil	8	
		Asimetría	1,640	,378
		Curtosis	2,314	,741

SUMA



ANOVA de un factor

ANOVA

SUMA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	688,612	2	344,306	4,484	,013
Intra-grupos	8446,945	110	76,790		
Total	9135,558	112			

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: SUMA
HSD de Tukey

(I) GRUPO	(J) GRUPO	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
PLANTA	SF	3,979	2,601	,281	-2,20	10,16
	MIR	5,217(*)	1,802	,013	,93	9,50
SF	PLANTA	-3,979	2,601	,281	-10,16	2,20
	MIR	1,238	2,730	,893	-5,25	7,72
MIR	PLANTA	-5,217(*)	1,802	,013	-9,50	-,93
	SF	-1,238	2,730	,893	-7,72	5,25

* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

ANOVA de un factor

Descriptivos ERRORES_aines

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
MIR	39	21,7692	12,49518	2,00083	17,7188	25,8197	3,00	60,00
Planta	61	32,3443	19,26905	2,46715	27,4092	37,2793	1,00	60,00
SF	14	23,2143	11,50370	3,07449	16,5722	29,8563	,00	41,00
Total	114	27,6053	17,06293	1,59809	24,4392	30,7714	,00	60,00

ANOVA

ERRORES_aines

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2968,186	2	1484,093	5,504	,005
Intra-grupos	29931,051	111	269,649		
Total	32899,237	113			

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: ERRORES_aines
HSD de Tukey

(I) Grupo_1	(J) Grupo_1	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
MIR	Planta	-10,57503(*)	3,36668	,006	-18,5728	-2,5773
	SF	-1,44505	5,11612	,957	-13,5987	10,7086
Planta	MIR	10,57503(*)	3,36668	,006	2,5773	18,5728
	SF	9,12998	4,86633	,150	-2,4303	20,6902
SF	MIR	1,44505	5,11612	,957	-10,7086	13,5987
	Planta	-9,12998	4,86633	,150	-20,6902	2,4303

* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

ANOVA de un factor

Descriptivos

ERRORES_bactamicos

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
MIR	39	16,5641	12,13909	1,94381	12,6291	20,4991	1,00	48,00
Planta	60	24,4833	13,14649	1,69720	21,0872	27,8794	,00	48,00
SF	14	14,6429	6,42839	1,71806	10,9312	18,3545	4,00	31,00
Total	113	20,5310	12,80700	1,20478	18,1439	22,9181	,00	48,00

ANOVA

ERRORES_bactamicos

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2036,354	2	1018,177	6,857	,002
Intra-grupos	16333,787	110	148,489		
Total	18370,142	112			

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: ERRORES_bactamicos
HSD de Tukey

(I) Grupo_1	(J) Grupo_1	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
MIR	Planta	-7,91923(*)	2,50644	,006	-13,8742	-1,9643
	SF	1,92125	3,79655	,869	-7,0988	10,9413
Planta	MIR	7,91923(*)	2,50644	,006	1,9643	13,8742
	SF	9,84048(*)	3,61679	,021	1,2475	18,4334
SF	MIR	-1,92125	3,79655	,869	-10,9413	7,0988
	Planta	-9,84048(*)	3,61679	,021	-18,4334	-1,2475

* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

Prueba T

Estadísticos de muestras relacionadas

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	ERRORES_aines_pre	27,6195	113	17,13826	1,61223
	ERRORES_aines_post	7,2566	113	9,03147	,84961

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_aines_pre - ERRORES_aines_post	20,36283	19,69548	1,85279	16,69176	24,03391	10,990	112	,000

Prueba T

Grupo_1 = MIR

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	ERRORES_aines_pre	21,7692	39	12,49518	2,00083
	ERRORES_aines_post	4,3333	39	5,92201	,94828

a Grupo_1 = MIR

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)	
	Media		Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	
Par 1 ERRORES_aines_pre - ERRORES_aines_post	17,43590	12,93871	2,07185	13,24165	21,63014	8,416	38	,000	

a Grupo_1 = MIR

Grupo_1 = Planta

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	ERRORES_aines_pre	32,4500	60	19,41380	2,50631
	ERRORES_aines_post	9,5500	60	10,61247	1,37006

a Grupo_1 = Planta

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_aines_pre - ERRORES_aines_post	22,90000	23,88227	3,08319	16,73056	29,06944	7,427	59	,000

a Grupo_1 = Planta

Grupo_1 = SF

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	ERRORES_aines_pre	23,2143	14	11,50370	3,07449
	ERRORES_aines_post	5,5714	14	6,00915	1,60601

a Grupo_1 = SF

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_aines_pre - ERRORES_aines_post	17,64286	14,16717	3,78634	9,46297	25,82274	4,660	13	,000

a Grupo_1 = SF

Prueba T

Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 ERRORES_blactamicos_pre	20,5310	113	12,80700	1,20478
ERRORES_blactamicos_post	2,2655	113	4,90083	,46103

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_bactamicos_pre - ERRORES_bactamicos_post	18,26549	13,16110	1,23809	15,81237	20,71861	14,753	112	,000

Prueba T

Grupo_1 = MIR

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 ERRORES_bactamicos_pre	16,5641	39	12,13909	1,94381
ERRORES_bactamicos_post	1,1538	39	1,82870	,29283

a Grupo_1 = MIR

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_bactamicos_pre - ERRORES_bactamicos_post	15,41026	11,68156	1,87055	11,62353	19,19698	8,238	38	,000

a Grupo_1 = MIR

Grupo_1 = Planta

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 ERRORES_bactamicos_pre	24,4833	60	13,14649	1,69720
ERRORES_bactamicos_post	3,0500	60	6,28268	,81109

a Grupo_1 = Planta

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_blactamicos_pre - ERRORES_blactamicos_post	21,43333	14,42264	1,86195	17,70757	25,15910	11,511	59	,000

a Grupo_1 = Planta

Grupo_1 = SF

Estadísticos de muestras relacionadas(a)

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1 ERRORES_blactamicos_pre	14,6429	14	6,42839	1,71806
ERRORES_blactamicos_post	2,0000	14	3,37411	,90177

a Grupo_1 = SF

Prueba de muestras relacionadas(a)

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1 ERRORES_bactamicos_pre - ERRORES_bactamicos_post	12,64286	6,67495	1,78396	8,78886	16,49686	7,087	13	,000

a Grupo_1 = SF

Explorar

GRUPO

Resumen del procesamiento de los casos

GRUPO	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
SUMA_ERRORES PLANTA	60	100,0%	0	,0%	60	100,0%
FARMACIA	14	100,0%	0	,0%	14	100,0%
MIR	39	100,0%	0	,0%	39	100,0%

Descriptivos

GRUPO		Estadístico	Error típ.		
SUMA_ERRORES	PLANTA	Media	3,05	,811	
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior		1,43
			Límite superior		4,67
		Media recortada al 5%	2,00		
		Mediana	1,00		
		Varianza	39,472		
		Desv. típ.	6,283		
		Mínimo	0		
		Máximo	29		
		Rango	29		
		Amplitud intercuartil	3		
		Asimetría	2,936		,309
		Curtosis	8,546		,608
		FARMACIA	A		Media
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior			,05	
	Límite superior			3,95	
Media recortada al 5%	1,61				
Mediana	,50				
Varianza	11,385				
Desv. típ.	3,374				
Mínimo	0				
Máximo	11				

		Rango	11	
		Amplitud intercuartil	2	
		Asimetría	2,075	,597
		Curtosis	3,686	1,154
	MIR	Media	1,15	,293
		Intervalo de confianza para la media al 95%		
		Límite inferior	,56	
		Límite superior	1,75	
		Media recortada al 5%	,95	
		Mediana	,00	
		Varianza	3,344	
		Desv. típ.	1,829	
		Mínimo	0	
		Máximo	6	
		Rango	6	
		Amplitud intercuartil	2	
		Asimetría	1,693	,378
		Curtosis	1,742	,741

SUMA_ERRORES

Gráficos de tallo y hojas

SUMA_ERRORES Stem-and-Leaf Plot for
GRUPO= PLANTA

Frequency	Stem &	Leaf
27,00	0 .	00000000000000000000000000000000
13,00	1 .	0000000000000000
4,00	2 .	0000
5,00	3 .	00000
3,00	4 .	000
1,00	5 .	0
7,00	Extremes	(>=11,0)

Stem width: 1
Each leaf: 1 case(s)

SUMA_ERRORES Stem-and-Leaf Plot for
GRUPO= FARMACIA

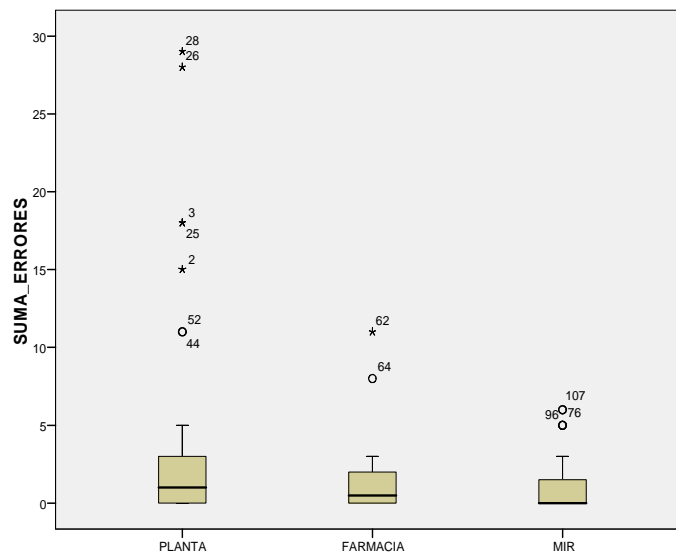
Frequency	Stem &	Leaf
7,00	0 .	0000000
2,00	1 .	00
2,00	2 .	00
1,00	3 .	0
2,00	Extremes	(>=8,0)

Stem width: 1
Each leaf: 1 case(s)

SUMA_ERRORES Stem-and-Leaf Plot for
GRUPO= MIR

Frequency	Stem & Leaf
22,00	0 . 000000000000000000000000
,00	0 .
7,00	1 . 0000000
,00	1 .
4,00	2 . 0000
,00	2 .
1,00	3 . 0
5,00	Extremes (>=5,0)

Stem width: 1
Each leaf: 1 case(s)



ANOVA de un factor

Descriptivos

SUMA_ERRORES

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
PLANTA	60	3,05	6,283	,811	1,43	4,67	0	29
FARMACIA	14	2,00	3,374	,902	,05	3,95	0	11
MIR	39	1,15	1,829	,293	,56	1,75	0	6
Total	113	2,27	4,901	,461	1,35	3,18	0	29

ANOVA

SUMA_ERRORES

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	86,108	2	43,054	1,819	,167
Intra-grupos	2603,927	110	23,672		
Total	2690,035	112			

Pruebas post hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: SUMA_ERRORES
HSD de Tukey

(I) GRUPO	(J) GRUPO	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
PLANTA	FARMACIA	1,050	1,444	,748	-2,38	4,48
	MIR	1,896	1,001	,145	-,48	4,27
FARMACIA	PLANTA	-1,050	1,444	,748	-4,48	2,38
	MIR	,846	1,516	,842	-2,76	4,45
MIR	PLANTA	-1,896	1,001	,145	-4,27	,48
	FARMACIA	-,846	1,516	,842	-4,45	2,76

10. TABLAS

Tabla 1. Clasificación de RAM¹

– Reacciones de tipo A o Predecibles: Son las más frecuentes (70-80%)³, dosis dependientes, pueden ser consecuencia de efectos farmacológicos directos e indirectos y afectan a individuos “normales”. Dentro de este grupo incluyen:

- Sobredosis
- Toxicidad
- Efectos colaterales inmediatos
- Teratogenicidad
- Efectos secundarios o indirectos
- Interacción entre drogas

– Reacciones de tipo B o Impredecibles: Son infrecuentes, no relacionadas con el efecto farmacológico, dosis independiente, a veces mortal y afecta a individuos predispuestos. Dentro de estas reacciones tipo B se incluyen:

- Idiosincrasia
- Intolerancia a un fármaco
- **Hipersensibilidad (HM)**
- **Pseudoalergia**

**Tabla 2: Clasificación manifestaciones clínicas de HM
según Gell y Coombs²¹**

Extended Coombs and Gell Classification	Type of immune response	Pathologic characteristics	Clinical Symptoms	Covalent and noncovalent Drug bindings	Cell type
Type I	IgE	Mast-cell degranulation	Urticaria, anaphylaxis	Covalent drug binding	B cells/Ig
Type II	IgG and FcR	FcR-dependent cell destruction	Blood cell dyscrasia	Covalent drug binding	B cells/Ig
Type III	IgG and complement or FcR	Immunocomplex deposition	vasculitis	Covalent drug binding	B cells/Ig
Type IVa	Th1(IFN γ)	Monocyte activation	Eczema	Covalent and noncovalent drug binding	T cells
Type IVb	Th2(IL-5 and IL-4)	Eosinophilic inflammation	Maculopapular exanthema, bullous exanthema	Covalent and noncovalent drug binding	T cells
Type IVc	CTL(perforin and granzyme B)	CD4 or CD8 mediated killing of cells(i.e. keratinocyte)	Maculopapular exanthema, bullous exanthema, pustular exanthema	Covalent and noncovalent drug binding	T cells
Type IVd	T cells (IL-8)	Neutrophil recruitment and activation	Pustular exanthema	Covalent and noncovalent drug binding	T cells

CTL: cytotoxic T cells; FcR: Fc receptor; IFN: interferon; Ig:immunoglobulin; IL:interleukin; Th: T helper.

Tabla 3. Protocolo de desensibilización oral a la penicilina V¹

Dosis	Concentracion (mg/mL)	Volumen (mL en 30 mL de agua o jarabe)	Dosis (mg)	Dosis acumulada (mg)
1	0,5	0,10	0,05	0,05
2		0,20	0,10	0,15
3		0,40	0,20	0,35
4		0,80	0,40	0,75
5		1,60	0,80	1,55
6		3,20	1,60	3,15
7		6,40	3,20	6,35
8	5	1,20	6	12,35
9		2,40	12	24,36
10		4,80	24	48,35
11	50	1	50	98,35
12		2	100	198,35
13		4	200	398,35
14		8	400	798,35

– Intervalo entre dosis: 15 minutos

Tabla 4. Protocolo de desensibilización parenteral a la penicilina G¹

Dosis (nº)	Concentración β-lactámicos (mg/mL)	Concentración penicilina G (U/mL)	Volumen (mL)	Dosis (mg/U)	Dosis acumulada (unidades)
1	0,1	160	0,10	0,01	16
2			0,20	0,02	32
3			0,40	0,04	64
4			0,80	0,08	128
5	1,0	1.600	0,15	0,15	240
6			0,30	0,30	480
7			0,60	0,60	960
8			1,00	1,00	1.600
9	10,0	16.000	0,20	2,00	3.200
10			0,40	4,00	6.400
11			0,80	8,00	12.800
12	100,0	160.000	0,15	15	24.000
13			0,30	30	48.000
14			0,60	60	96.000
15			1,00	100	160.000
16	1.000	1.600.000	0,20	200	320.000
17			0,40	400	640.000
18			0,80	800	1.280.000

– 17-15 min: intervalo recomendado entre dosis

Tabla 5: Efectos de los diferentes AINEs sobre la COX-1 y COX-2⁶¹

Clasificación de NSAIDs According to their Selectivity for Cyclooxygenase Isoenzymes	
Selectivity	Drugs
Weak COX inhibitors	Acetaminophen, salsate, salicylamide, sodium salicylate, choline-magnesium trisalicylate
COX-1/COX-2 inhibitors	Piroxicam, indimethacin, sulindac, toletin, ibuprofen, naproxen, fenoprofen, meclofenamate, mefenamic acid, diflunisal, ketoprofen, diclofenac, ketorolac, eyodolac, nabumetone, oxaprozin, flurbiprofen.
COX-2 preferential inhibitors	Nimesulide, meloxicam
COX-2 selective inhibitors	Celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, etoricoxib, parecoxib

Tabla 6: Clasificación de las reacciones idiosincrásicas inducidas por AINEs¹

Tipo	Forma clínica	Denominación	Enfermedad concomitante	Patrón de reactividad entre los AINEs durante la EOSCCP
1		Asma bronquial con/sin reacción naso-ocular	Rinitis y asma bronquial con/sin poliposis nasosinusal	Múltiple
2		Reacción naso-ocular	Rinitis	Múltiple
3	3a 3b 3c	Urticaria y/o angioedema Forma selectiva Forma múltiple Forma infanto juvenil:angioedema periorbitario aislado	Enfermedad atópica (rinitis y/o asma bronquial) SRIA	Selectivo Múltiple Múltiple
	3d	Forma crónica	Urticaria crónica	Múltiple
4		Exantema no urticarial		Múltiple
5		Reacción cutáneo-respiratoria	Enfermedad atópica (rinitis y/o asma bronquial)	Múltiple
6	6a 6b	Reacción anafilactoide Forma selectiva Forma múltiple		Selectivo Múltiple

EOSCCP: exposición oral simple ciego, controlada con placebo.

SRIA: síndrome de reacción por ingestión de alimentos contaminados por ácaros.

Tabla 7: Tipos de reacción clínica inducida durante la PEC (pruebas de exposición controlada) en pacientes, de tipo respiratoria¹

Tipo de reacción clínica	
Clásica	Descenso del VEMS > 20% del valor basal previo, asociadas con reacción naso-ocular.
Asmáticas	Descenso del VEMS > 20% del valor basal previo
Rinítica	Reacción naso-ocular exclusivamente
Laringoespasma	Estridor laríngeo y/o disfonía
Sistémica	Síntomas gastrointestinales, eritema, urticaria e hipotensión
Negativa	Ausencia de reacción y descensos en el VEMS < 20%

VEMS: volumen espiratorio máximo en el primer segundo

Tabla 8: Diferencias entre HM de tipo alérgica e HM de tipo no alérgica⁷⁷

HM alérgica a AINEs	HM no alérgica a AINEs
Reacciones selectivas provocadas por un único grupo de AINEs, con buena tolerancia al resto	Las reacciones son provocadas por familias de AINEs diferentes
Probable mecanismo inmunológico IgE mediado	Probable mecanismo farmacológico: inhibición de la COX
La mayoría por pirazolonas (aunque también puede ocurrir con otros AINEs)	Cualquier AINE
Pueden existir test cutáneos positivos	Test cutáneos negativos o no útiles
Clínica: urticaria, angioedema y anafilaxia, que pueden ser indistinguibles de los intolerantes	<p>Clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - respiratoria: la mayoría de los pacientes con el síndrome ASA-Triada (asma intrínseca, rinitis con o sin poliposis e intolerancia a AINE que se manifiesta con broncoespasmos y/o clínica nasconjuntival) - cutánea: urticaria/angioedema en pacientes con urticaria de base. - Mixta: síntomas cutáneos y respiratorios

Tabla. 9: Protocolo de provocación oral con AINEs⁶¹ (Sánchez-Borges M).

Hour	Day1	Day2	Day3
08:00	Placebo	Aspirin 100mg*	Aspirin 325mg
10:00	-	Aspirin 200mg	Aspirin 650mg

*May be substituted by another NSAID. Skin observed for 2h and test regarded as positive if skin lesions >20% of baseline. Percentage of skin lesions assessed as follows: Head and neck 30%, chest 20%, abdomen 20%, upper limbs 15%, lower limbs 15%. Vital signs and respiratory system monitored every 30 min.

Tabla 10: Protocolo de provocación oral a AINEs en la clínica Scripps⁶⁸.

Hour	Day1	Day2	Day3
07:00 _{AM}	Placebo	ASA 30mg	ASA100-150mg
10:00 _{AM}	Placebo	ASA 45-60mg	ASA150-325mg
1:00 _{PM}	Placebo	ASA 60-100mg	ASA325-650mg

Schedule and dose may be altered, depending upon patient profile, lung function, and history of prior reaction.

Tabla 11: comparación de las distintas pruebas de provocación al AAS⁶⁸

Comparison of the types of challenges with Aspirin in AERD patients			
	Oral ASA challenge	Inhaled bronchial ASA challenge	Nasal ASA challenge
Sensitivity %	89%	77%	89%
Specificity %	93-100%	93-100%	96%
Positive predictive value %	97-100%	96-100%	97%
Negative predictive value %	77%	64%	79%

Tabla 12. Desensibilización a aspirina en un paciente asmático ⁹⁷

Table 4 Desensitization to aspirin in an asthmatic patient	
Time (min)	Dose (mg)
0	4
90	40
180	81
240	162
330	325
420	650

Aspirin to be continued at 650 mg by mouth twice daily.

Data from White AA, Stevenson DD, Simon RA. The blocking effect of essential controller medications during aspirin challenges in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95(4):330-5.

Tabla13. Desensibilización a aspirina en un paciente con urticaria-angioedema ⁹⁷

Table 5 Desensitization to aspirin in a patient with aspirin-related urticaria-angioedema	
Time (min)	Dose (mg)
0	0.1
20	0.3
40	1
60	3
80	10
100	30
120	40
140	81
160	162

Aspirin to be continued at 162 mg once per day.

Data from Wong JT, Nagy CS, Krinzman SJ, et al. Rapid oral challenge-desensitization for patients with aspirin-related urticaria-angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(5):997-1001.

Tabla 14. Protocolo de desensibilización al AAS en las reacciones anafilactoides ¹

TABLA XXIV. Protocolo de desensibilización al AAS en las reacciones anafilactoides		
Tiempo (horas)	1 ^{er} día (AAS mg)	2 ^o día (AAS mg)
3	3	40
6	10	60
9	20	80

Tabla 15. Ejemplo de criterios y estándares de un ciclo de mejora¹⁰⁸

Criterios	Aclaraciones	Excepciones	Estándar
1 Se registrarán los datos básicos de filiación en la UNAD de todo paciente que acuda al centro sin cita solicitando atención	Se consideran datos el nombre y apellidos a los que se añadirá dirección y teléfono en caso de que el paciente no pertenezca al centro		85%
2 Se registrará en la UNAD el motivo de consulta de todo pacientes que acuda al centro sin cita	Se considerará motivo de consulta la transcripción literal de la demanda expresada por el paciente	Cuando la situación del paciente requiera una atención sanitaria inmediata o el pacientes sea atendido directamente por su médico sin pasar por la UNAD	60%
3 Todo paciente que acuda al centro sin cita solicitando atención deberá ser valorado por personal sanitario en un plazo máximo de 10 min			100%
4 Los usuarios no acudirán sin cita por no haber podido solicitar ésta telefónica o personalmente			95%
5 La atención prestada a todo paciente que acuda al centro sin cita quedará registrada en su historia clínica	Se considerará cumplido el criterio cuando exista cualquier registro que haga referencia a esa consulta	Pacientes no pertenecientes al centro o pertenecientes a médicos de modelo tradicional.	75%

UNAD: unidad administrativa

Tabla 16. Ejemplo de matriz decisional en atención primaria¹⁰⁸

Oportunidades de mejora	Fácil de medir	Usuarios afectados	Riesgo para la salud	Coste de la solución	Influencia externa	Profesionales implicados	Total
Atención a pacientes sin cita	2	3	3	2	2	3	15
Historia clínica no disponible	2	3	2,5	2	2	3	14,5
Registros no unificados en la historia clínica	2	3	2	2	3	2	14
Formación continuada	3	2	2	1	1	3	12
Localización del personal del centro	0	2	1	1	1	2	7

Tabla 17: Resultados test de antibióticos, por grupos de estudio (1ª encuesta)

POBLACIÓN DE ESTUDIO	MEDIA ERRORES	Desviación Típica	P
ESF	14,6429	6,42839	0,002
EUC	24,4833	13,14649	
FIR/MIR	16,5641	12,13909	

ESF= FIR/MIR < EUC

Tabla 18: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por grupos de estudio (1ª encuesta)

POBLACIÓN DE ESTUDIO	MEDIA ERRORES	Desviación Típica	P
ESF	23,2143	11,50370	0,005
EUC	32,3443	19,26905	
FIR/MIR	21,7692	12,49518	

ESF= FIR/MIR < EUC

Tabla 19: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (1ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ACECLOFENACO	2
ACETILSALICILATO DE LISINA	4
ACETILSALICÍLICO ÁC	2
ÁCIDO MEFENÁMICO	10
ÁCIDO NIFLÚNICO	9
ALMOTRIPTAN	5
BENCIDAMINA	12
BUPRENORFINA	2
BUTILESCOPOLAMINA BROMURO	5
CAPSAICINA	4
CELECOXIB	8
CLONIXINA	9
CODEINA	1
CONDROITIN SULFATO	7
DEXIBUPROFENO	3
DEXKETOPROFENO	2
DIACEREINA	5
DICLOFENACO	2
DIFLUNISAL	12
DIHIDROERGOTAMINA	3
ERGOTAMINA	3
ETOFENAMATO	6
ETORICOXIB	9
FENAZOPIRIDINA	5
FENILBUTAZONA	8
FENTANILO	2
FEPRAZONA	8
FLURBIPROFENO	5
GABAPENTINA	2
GLUCOSAMINA	6

Tabla 19: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (1ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
IBUPROFENO	2
INDOMETACINA	7
ISONIXINA	12
KETOPROFENO	3
KETOROLACO	7
LORNOXICAM	9
MELOXICAM	9
MEPERIDINA	1
METAMIZOL	8
MORFINA	1
MORNIFLUMATO	10
NABUMETONA	12
NAPROXENO	3
OXICODONA	4
PARACETAMOL	4
PARECOXIB	10
PENTAZOCINA	3
PETIDINA	2
PIKETOPROFENO	2
PIROXICAM	7
PIZOTIFENO	9
PREGABALINA	2
PROPIFENAZONA	9
RIZATRIPTAN	3
SALICILAMIDA	5
SUMATRIPTAN	3
TENOXICAM	7
TETRIDAMINA	4
TRAMADOL	3
ZOLMITRIPTAN	3

Tabla 20: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (1ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
AMIKACINA	3
AMOXICILINA	2
AMOXICILINA/CLAVULÁNICO	2
AMPICILINA	2
AZITROMICINA	5
AZTREONAM	6
BENCILPENICILINA SÓDICA	1
BENCILPENICILINA BENZATINA	2
BENCILPENICILINA PROCAINA	1
CEFAZOLINA	8
CEFEPIMA	10
CEFMINOX	10
CEFOTAXIMA	9
CEFTAZIDIMA	8
CEFTRIAXONA	8
CEFUROXIMA AXETILO	11
CIPROFLOXACINO	1
CLARITROMICINA	3
CLINDAMICINA	4
CLOXACILINA	7
DAPSONA	3
DOXICICLINA	2
ERITROMICINA	3
ERTAPENEM	11

Tabla 20: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (1ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ESTREPTOMICINA	5
ETAMBUTOL	0
FENOXIMETILPENICILINA	4
FOSFOMICINA	2
GENTAMICINA	3
IMIPENEM-CILASTATINA	10
ISONIAZIDA	0
ISONIAZIDA-PIRAZINAMIDA-RIFAMPICINA	1
LEVOFLOXACINO	1
LINEZOLID	3
MEROPENEM	10
NORFLOXACINO	4
PIRAZINAMIDA	4
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	8
PROTIONAMIDA	5
RIFABUTINA	6
QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA	3
RIFAMPICINA	2
SULFADIAZINA	3
SULFAMETOXAZOL-TRIMETROPRIM	2
TIGECICLINA	2
TEICOPLANINA	4
TOBRAMICINA	0
VANCOMICINA	1

Tabla 21: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (1ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ACECLOFENACO	24
ACETILSALICILATO DE LISINA	24
ACETILSALICÍLICO ÁC	23
ÁCIDO MEFENÁMICO	34
ÁCIDO NIFLÚNICO	37
ALMOTRIPTAN	35
BENCIDAMINA	51
BUPRENORFINA	33
BUTILESCOPOLAMINA BROMURO	26
CAPSAICINA	37
CELECOXIB	45
CLONIXINA	47
CODEINA	25
CONDROITIN SULFATO	43
DEXIBUPROFENO	27
DEXKETOPROFENO	38
DIACEREINA	42
DICLOFENACO	25
DIFLUNISAL	42
DIHIDROERGOTAMINA	32
ERGOTAMINA	30
ETOFENAMATO	40
ETORICOXIB	41
FENAZOPIRIDINA	22
FENILBUTAZONA	37
FENTANILO	25
FEPRAZONA	42
FLURBIPROFENO	28
GABAPENTINA	25
GLUCOSAMINA	35

Tabla 21: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (1ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
IBUPROFENO	24
INDOMETACINA	31
ISONIXINA	39
KETOPROFENO	21
KETOROLACO	32
LORNOXICAM	29
MELOXICAM	34
MEPERIDINA	25
METAMIZOL	29
MORFINA	21
MORNIFLUMATO	43
NABUMETONA	39
NAPROXENO	27
OXICODONA	35
PARACETAMOL	25
PARECOXIB	47
PENTAZOCINA	31
PETIDINA	26
PIKETOPROFENO	31
PIROXICAM	27
PIZOTIFENO	46
PREGABALINA	30
PROPIFENAZONA	37
RIZATRIPTAN	39
SALICILAMIDA	39
SUMATRIPTAN	36
TENOXICAM	32
TETRIDAMINA	21
TRAMADOL	27
ZOLMITRIPTAN	35

Tabla 22: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (1ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
AMIKACINA	24
AMOXICILINA	18
AMOXICILINA/CLAVULÁNICO	14
AMPICILINA	23
AZITROMICINA	32
AZTREONAM	47
BENCILPENICILINA SÓDICA	10
BENCILPENICILINA BENZATINA	10
BENCILPENICILINA PROCAINA	13
CEFAZOLINA	33
CEFEPIMA	43
CEFMINOX	43
CEFOTAXIMA	40
CEFTAZIDIMA	38
CEFTRIAXONA	37
CEFUROXIMA AXETILO	39
CIPROFLOXACINO	21
CLARITROMICINA	31
CLINDAMICINA	30
CLOXACILINA	31
DAPSONA	35
DOXICICLINA	38
ERITROMICINA	29
ERTAPENEM	44

Tabla 22: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (1ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ESTREPTOMICINA	37
ETAMBUTOL	25
FENOXIMETILPENICILINA	16
FOSFOMICINA	31
GENTAMICINA	26
IMIPENEM-CILASTATINA	42
ISONIAZIDA	32
ISONIAZIDA-PIRAZINAMIDA-RIFAMPICINA	31
LEVOFLOXACINO	22
LINEZOLID	28
MEROPENEM	42
NORFLOXACINO	24
PIRAZINAMIDA	36
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	35
PROTIONAMIDA	36
RIFABUTINA	36
QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA	34
RIFAMPICINA	33
SULFADIAZINA	34
SULFAMETOXAZOL-TRIMETROPRIM	30
TIGECICLINA	34
TEICOPLANINA	32
TOBRAMICINA	27
VANCOMICINA	23

Tabla 23: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en MIR/FIR (1ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ACECLOFENACO	6
ACETILSALICILATO DE LISINA	9
ACETILSALICÍLICO ÁC	6
ÁCIDO MEFENÁMICO	23
ÁCIDO NIFLÚNICO	23
ALMOTRIPTAN	9
BENCIDAMINA	37
BUPRENORFINA	11
BUTILESCOPOLAMINA BROMURO	6
CAPSAICINA	17
CELECOXIB	15
CLONIXINA	27
CODEINA	3
CONDROITIN SULFATO	5
DEXIBUPROFENO	5
DEKTOPROFENO	5
DIACEREINA	21
DICLOFENACO	5
DIFLUNISAL	32
DIHIDROERGOTAMINA	10
ERGOTAMINA	9
ETOFENAMATO	18
ETORICOXIB	13
FENAZOPIRIDINA	14
FENILBUTAZONA	29
FENTANILO	8
FEPRAZONA	28
FLURBIPROFENO	4
GABAPENTINA	4
GLUCOSAMINA	10

Tabla 23: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en MIR/FIR (1ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
IBUPROFENO	3
INDOMETACINA	5
ISONIXINA	37
KETOPROFENO	4
KETOROLACO	14
LORNOXICAM	16
MELOXICAM	14
MEPERIDINA	12
METAMIZOL	25
MORFINA	3
MORNIFLUMATO	29
NABUMETONA	37
NAPROXENO	6
OXICODONA	13
PARACETAMOL	6
PARECOXIB	14
PENTAZOCINA	12
PETIDINA	9
PIKETOPROFENO	8
PIROXICAM	16
PIZOTIFENO	31
PREGABALINA	5
PROPIFENAZONA	26
RIZATRIPTAN	10
SALICILAMIDA	26
SUMATRIPTAN	10
TENOXICAM	18
TETRIDAMINA	13
TRAMADOL	4
ZOLMITRIPTAN	11

Tabla 24: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en MIR/FIR (1ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
AMIKACINA	17
AMOXICILINA	3
AMOXICILINA/CLAVULÁNICO	2
AMPICILINA	6
AZITROMICINA	10
AZTREONAM	20
BENCILPENICILINA SÓDICA	5
BENCILPENICILINA BENZATINA	4
BENCILPENICILINA PROCAINA	5
CEFAZOLINA	22
CEFEPIMA	24
CEFMINOX	24
CEFOTAXIMA	23
CEFTAZIDIMA	23
CEFTRIAXONA	23
CEFUROXIMA AXETILO	25
CIPROFLOXACINO	8
CLARITROMICINA	8
CLINDAMICINA	13
CLOXACILINA	17
DAPSONA	13
DOXICICLINA	17
ERITROMICINA	13
ERTAPENEM	23

**Tabla 24: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en MIR/FIR (1ª encuesta)
(CONT)**

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ESTREPTOMICINA	11
ETAMBUTOL	11
FENOXIMETILPENICILINA	8
FOSFOMICINA	13
GENTAMICINA	11
IMIPENEM-CILASTATINA	23
ISONIAZIDA	8
ISONIAZIDA-PIRAZINAMIDA-RIFAMPICINA	11
LEVOFLOXACINO	7
LINEZOLID	15
MEROPENEM	22
NORFLOXACINO	7
PIRAZINAMIDA	13
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	20
PROTIONAMIDA	17
RIFABUTINA	11
QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA	13
RIFAMPICINA	9
SULFADIAZINA	10
SULFAMETOXAZOL-TRIMETROPRIM	12
TIGECICLINA	17
TEICOPLANINA	11
TOBRAMICINA	9
VANCOMICINA	9

Tabla 25. Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las intervenciones farmacéuticas.

TABLA 25	ASISTENTES A LAS CHARLAS																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
UTILIDAD																				
PROTOCOLO	7	8	7	10	10	6	10	7	10	8	9	9	10	10	10	10	10	8	10	10
TARJETA	9	8	10	10	9	9	7	7	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	10	10
POSTER	9	6	8	10	10	8	10	7	10	10	10	10	10	10	10	7	10	8	10	10
CHARLA	9	8	8	10	10	7	9	7	10	8	8	8	10	10	10	8	10	8	10	10
FACILIDAD DE USO																				
PROTOCOLO	7	8	8	9	10	7	8	7	8	8	7	7	8	10	10	9	10	7	10	10
TARJETA	9	9	10	10	10	9	9	8	10	10	10	10	10	10	10	8	9	7	10	10
POSTER	8	6	10	10	10	9	9	7	10	10	10	10	10	10	10	9	9	7	10	10
CHARLA	9	8	9	10	10	8	8	7	10	10	10	10	10	10	10	9	10	8	10	10
APRENDIZAJE																				
PROTOCOLO	8	8	9	8	8	9	9	7	10	10	10	9	10	10	10	9	10	8	10	8
TARJETA	9	8	10	10	9	9	8	7	9	10	10	10	8	9	10	8	10	8	10	10
POSTER	9	6	10	10	10	9	8	7	8	10	10	10	8	9	10	9	10	8	10	10
CHARLA	9	9	9	8	9	9	10	7	9	10	10	8	10	10	10	9	10	8	10	10

Tabla 26. Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las intervenciones farmacéuticas (cont).

TABLA 26	ASISTENTES A LAS CHARLAS																				
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	
UTILIDAD																					
PROTOCOLO	10	10	10	10	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	9	10	8	7	5	7	5
TARJETA	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	10	9	9	10	9	9
POSTER	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	10	10	10	10	9	9	5	9	8
CHARLA	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	10	10	10	10	9	9	10	9	9
FACILIDAD DE USO																					
PROTOCOLO	9	9	6	10	8	9	9	10	10	6	9	10	10	10	10	10	6	5	10	7	
TARJETA	10	9	10	10	10	10	9	10	10	10	9	10	10	10	10	10	9	10	10	9	
POSTER	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	9	10	10	10	9	10	9	10	10	8	
CHARLA	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9	10	10	9	
APRENDIZAJE																					
PROTOCOLO	10	9	6	10	8	8	9	10	10	8	9	8	10	8	9	8	6	5	8	6	
TARJETA	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	8	9	8	8	5	8	9	
POSTER	10	9	6	10	10	10	10	10	10	10	9	10	10	9	9	8	7	5	8	8	

Tabla 27. Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las intervenciones farmacéuticas (cont).

TABLA 27	ASISTENTES A LAS CHARLAS																			
	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
UTILIDAD																				
PROTOCOLO	6	8	10	8	9	7	7	9	7	7	7	10	8	10	10	9	8	10	8	10
TARJETA	9	9	10	10	9	7	7	10	8	10	8	10	10	10	10	9	10	10	9	5
POSTER	7	9	10	10	9	7	7	9	8	8	8	10	8	10	7	7	7	8	9	10
CHARLA	9	7	10	9	9	8	7	10	6	7	9	10	7	10	8	9	9	8	9	10
FACILIDAD DE USO																				
PROTOCOLO	5	8	10	8	8	7	6	7	6	4	7	10	7	9	10	7	7	10	7	10
TARJETA	9	9	9	10	8	7	7	7	6	10	10	10	8	10	9	7	10	10	10	5
POSTER	9	9	10	10	8	8	7	7	6	8	9	10	8	10	8	7	10	8	9	10
CHARLA	7	7	9	9	8	8	6	7	6	5	7	10	7	10	8	9	9	8	8	10
APRENDIZAJE																				
PROTOCOLO	7	8	10	7	8	7	7	8	8	8	7	10	7	10	10	8	7	8	6	7
TARJETA	8	9	10	10	8	7	10	7	8	8	9	10	8	10	10	9	9	10	7	5
POSTER	8	8	10	8	8	7	10	10	8	8	9	10	8	10	9	8	8	8	9	10

Tabla 28. Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las intervenciones farmacéuticas (cont).

TABLA 28	ASISTENTES A LAS CHARLAS																			
	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
UTILIDAD																				
PROTOCOLO	10	9	6	10	10	10	9	10	9	9	9	10	10	10	9	7	10	9	10	8
TARJETA	10	9	9	9	10	10	10	10	10	10	9	10	10	10	10	10	7	8	10	9
POSTER	10	9	10	10	10	10	9	10	9	10	9	10	10	10	7	5	9	7	10	8
CHARLA	10	9	9	10	10	10	9	10	10	9	10	10	10	10	9	8	9	10	10	9
FACILIDAD DE USO																				
PROTOCOLO	5	9	7	10	10	10	8	9	8	10	10	10	10	8	7	5	8	7	7	7
TARJETA	10	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	6	9	9	9
POSTER	10	9	10	9	10	10	8	9	9	9	10	10	8	10	7	7	8	10	9	7
CHARLA	10	9	9	10	10	10	8	10	9	9	10	8	10	8	9	7	8	8	5	9
APRENDIZAJE																				
PROTOCOLO	5	9	7	10	10	10	9	10	9	10	9	8	10	9	9	6	8	9	10	7
TARJETA	8	9	9	10	10	10	10	10	9	10	9	10	10	10	10	10	8	8	8	7
POSTER	5	9	9	9	10	10	9	9	9	9	9	8	10	10	7	7	8	7	8	4

Tabla 29. Valoración de la aceptación, por parte de los asistentes a las sesiones, de las intervenciones farmacéuticas (cont).

TABLA 29	ASISTENTES A LAS CHARLAS																			
	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
UTILIDAD																				
PROTOCOLO	6	7	9	10	10	8	7	10	10	9	10	10	9	10	10	10	8	9	9	10
TARJETA	9	8	10	10	10	8	7	10	10	10	10	10	10	10	10	8	8	8	9	9
POSTER	8	8	8	10	9	8	5	10	10	10	10	10	9	10	10	7	9	10	10	9
CHARLA	10	9	10	7	10	7	5	10	10	10	10	10	9	10	10	9	9	10	8	5
FACILIDAD DE USO																				
PROTOCOLO	8	8	8	5	9	6	6	10	10	9	8	8	8	5	9	10	7	9	8	10
TARJETA	10	8	10	10	10	8	4	10	10	10	10	10	9	10	5	7	9	8	10	6
POSTER	9	9	9	10	9	8	4	10	10	10	7	10	9	10	10	7	10	10	10	9
CHARLA	9	9	10	5	10	5	6	10	10	10	10	10	8	10	6	8	10	10	10	8
APRENDIZAJE																				
PROTOCOLO	8	8	8	6	9	5	5	10	10	10	8	10	9	5	10	10	8	8	9	6
TARJETA	7	9	10	10	10	5	6	10	10	10	10	10	9	6	6	9	10	8	10	8
POSTER	7	9	8	10	9	5	3	10	10	10	10	10	9	6	10	9	9	10	9	9

Tabla 30. Valoración de la aceptación, de forma global, de las intervenciones farmacéuticas

TABLA 30	PUNTUACIÓN TOTAL	PUNTUACIÓN MEDIA
UTILIDAD		
PROTOCOLO	892	8,92
TARJETA	935	9,35
POSTER	900	9
CHARLA	912	9,12
FACILIDAD DE USO		
PROTOCOLO	820	8,2
TARJETA	920	9,2
POSTER	908	9,08
CHARLA	881	8,81
APRENDIZAJE		
PROTOCOLO	829	8,29
TARJETA	896	8,96
POSTER	871	8,71

Tabla 31: Resultados test de antibióticos, por grupos de estudio (2ª encuesta)

POBLACIÓN DE ESTUDIO	MEDIA ERRORES	Desviación Típica	P
ESF	2,00	3,374	0,167
EUC	3,05	6,283	
FIR/MIR	1,15	1,829	

No hay diferencias significativas entre los grupos

Tabla 32: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por grupos de estudio (2ª encuesta)

POBLACIÓN DE ESTUDIO	MEDIA ERRORES	Desviación Típica	P
ESF	5,57	6,009	0,013
EUC	9,55	10,612	
FIR/MIR	4,33	5,922	

ESF= FIR/MIR < EUC

Tabla 33: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (2ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ACECLOFENACO	0
ACETILSALICILATO DE LISINA	0
ACETILSALICÍLICO ÁC	0
ÁCIDO MEFENÁMICO	2
ÁCIDO NIFLÚNICO	4
ALMOTRIPTAN	1
BENCIDAMINA	3
BUPRENORFINA	0
BUTILESCOPOLAMINA BROMURO	0
CAPSAICINA	1
CELECOXIB	1
CLONIXINA	2
CODEINA	0
CONDROITIN SULFATO	1
DEXIBUPROFENO	2
DEXKETOPROFENO	0
DIACEREINA	0
DICLOFENACO	0
DIFLUNISAL	2
DIHIDROERGOTAMINA	2
ERGOTAMINA	2
ETOFENAMATO	2
ETORICOXIB	1
FENAZOPIRIDINA	5
FENILBUTAZONA	1
FENTANILO	1
FEPRAZONA	0
FLURBIPROFENO	2
GABAPENTINA	0
GLUCOSAMINA	0

Tabla 33: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (2ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
IBUPROFENO	1
INDOMETACINA	3
ISONIXINA	5
KETOPROFENO	0
KETOROLACO	0
LORNOXICAM	1
MELOXICAM	2
MEPERIDINA	1
METAMIZOL	4
MORFINA	0
MORNIFLUMATO	1
NABUMETONA	2
NAPROXENO	0
OXICODONA	0
PARACETAMOL	0
PARECOXIB	0
PENTAZOCINA	0
PETIDINA	2
PIKETOPROFENO	1
PIROXICAM	0
PIZOTIFENO	5
PREGABALINA	0
PROPIFENAZONA	0
RIZATRIPTAN	1
SALICILAMIDA	4
SUMATRIPTAN	0
TENOXICAM	2
TETRIDAMINA	5
TRAMADOL	2
ZOLMITRIPTAN	1

Tabla 34: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (2ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
AMIKACINA	0
AMOXICILINA	0
AMOXICILINA/CLAVULÁNICO	0
AMPICILINA	0
AZITROMICINA	0
AZTREONAM	4
BENCILPENICILINA SÓDICA	0
BENCILPENICILINA BENZATINA	0
BENCILPENICILINA PROCAINA	0
CEFAZOLINA	1
CEFEPIMA	1
CEFMINOX	2
CEFOTAXIMA	1
CEFTAZIDIMA	1
CEFTRIAXONA	2
CEFUROXIMA AXETILO	2
CIPROFLOXACINO	0
CLARITROMICINA	0
CLINDAMICINA	0
CLOXACILINA	5
DAPSONA	0
DOXICICLINA	0
ERITROMICINA	0
ERTAPENEM	2

Tabla 34: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros del servicio de farmacia (2ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ESTREPTOMICINA	0
ETAMBUTOL	0
FENOXIMETILPENICILINA	0
FOSFOMICINA	1
GENTAMICINA	1
IMIPENEM-CILASTATINA	2
ISONIAZIDA	0
ISONIAZIDA-PIRAZINAMIDA-RIFAMPICINA	0
LEVOFLOXACINO	0
LINEZOLID	1
MEROPENEM	1
NORFLOXACINO	0
PIRAZINAMIDA	0
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	0
PROTIONAMIDA	0
RIFABUTINA	0
QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA	1
RIFAMPICINA	0
SULFADIAZINA	0
SULFAMETOXAZOL-TRIMETROPRIM	0
TIGECICLINA	0
TEICOPLANINA	0
TOBRAMICINA	0
VANCOMICINA	0

Tabla 35: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (2ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ACECLOFENACO	4
ACETILSALICILATO DE LISINA	5
ACETILSALICÍLICO ÁC	10
ÁCIDO MEFENÁMICO	13
ÁCIDO NIFLÚNICO	11
ALMOTRIPTAN	12
BENCIDAMINA	20
BUPRENORFINA	10
BUTILESCOPOLAMINA BROMURO	9
CAPSAICINA	11
CELECOXIB	8
CLONIXINA	11
CODEINA	4
CONDROITIN SULFATO	8
DEXIBUPROFENO	6
DEXKETOPROFENO	3
DIACEREINA	7
DICLOFENACO	3
DIFLUNISAL	13
DIHIDROERGOTAMINA	12
ERGOTAMINA	12
ETOFENAMATO	8
ETORICOXIB	9
FENAZOPIRIDINA	12
FENILBUTAZONA	7
FENTANILO	8
FEPRAZONA	13
FLURBIPROFENO	10
GABAPENTINA	7
GLUCOSAMINA	11

Tabla 35: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (2ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
IBUPROFENO	3
INDOMETACINA	9
ISONIXINA	18
KETOPROFENO	7
KETOROLACO	6
LORNOXICAM	9
MELOXICAM	8
MEPERIDINA	3
METAMIZOL	8
MORFINA	3
MORNIFLUMATO	11
NABUMETONA	9
NAPROXENO	5
OXICODONA	11
PARACETAMOL	4
PARECOXIB	11
PENTAZOCINA	10
PETIDINA	8
PIKETOPROFENO	5
PIROXICAM	14
PIZOTIFENO	21
PREGABALINA	10
PROPIFENAZONA	12
RIZATRIPTAN	19
SALICILAMIDA	21
SUMATRIPTAN	11
TENOXICAM	13
TETRIDAMINA	13
TRAMADOL	6
ZOLMITRIPTAN	8

Tabla 36: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (2ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
AMIKACINA	6
AMOXICILINA	2
AMOXICILINA/CLAVULÁNICO	3
AMPICILINA	3
AZITROMICINA	2
AZTREONAM	12
BENCILPENICILINA SÓDICA	0
BENCILPENICILINA BENZATINA	0
BENCILPENICILINA PROCAINA	1
CEFAZOLINA	3
CEFEPIMA	4
CEFMINOX	4
CEFOTAXIMA	5
CEFTAZIDIMA	4
CEFTRIAXONA	4
CEFUROXIMA AXETILO	2
CIPROFLOXACINO	2
CLARITROMICINA	3
CLINDAMICINA	2
CLOXACILINA	16
DAPSONA	3
DOXICICLINA	8
ERITROMICINA	6
ERTAPENEM	4

Tabla 36: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en enfermeros de las unidades clínicas (2ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ESTREPTOMICINA	4
ETAMBUTOL	3
FENOXIMETILPENICILINA	6
FOSFOMICINA	4
GENTAMICINA	4
IMIPENEM-CILASTATINA	6
ISONIAZIDA	3
ISONIAZIDA-PIRAZINAMIDA-RIFAMPICINA	2
LEVOFLOXACINO	2
LINEZOLID	2
MEROPENEM	4
NORFLOXACINO	2
PIRAZINAMIDA	5
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	13
PROTIONAMIDA	3
RIFABUTINA	2
QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA	3
RIFAMPICINA	3
SULFADIAZINA	2
SULFAMETOXAZOL-TRIMETROPRIM	2
TIGECICLINA	2
TEICOPLANINA	2
TOBRAMICINA	3
VANCOMICINA	2

Tabla 37: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en MIR/FIR (2ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ACECLOFENACO	2
ACETILSALICILATO DE LISINA	0
ACETILSALICÍLICO ÁC	0
ÁCIDO MEFENÁMICO	3
ÁCIDO NIFLÚNICO	3
ALMOTRIPTAN	2
BENCIDAMINA	8
BUPRENORFINA	0
BUTILESCOPOLAMINA BROMURO	0
CAPSAICINA	0
CELECOXIB	10
CLONIXINA	10
CODEINA	2
CONDROITIN SULFATO	1
DEXIBUPROFENO	0
DEXKETOPROFENO	1
DIACEREINA	2
DICLOFENACO	1
DIFLUNISAL	12
DIHIDROERGOTAMINA	1
ERGOTAMINA	0
ETOFENAMATO	0
ETORICOXIB	5
FENAZOPIRIDINA	14
FENILBUTAZONA	7
FENTANILO	0
FEPRAZONA	9
FLURBIPROFENO	0
GABAPENTINA	0
GLUCOSAMINA	0

Tabla 37: Resultados test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos, por medicamentos, en MIR/FIR (2ª encuesta) (CONT)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
IBUPROFENO	0
INDOMETACINA	5
ISONIXINA	6
KETOPROFENO	2
KETOROLACO	1
LORNOXICAM	4
MELOXICAM	4
MEPERIDINA	0
METAMIZOL	2
MORFINA	0
MORNIFLUMATO	6
NABUMETONA	6
NAPROXENO	1
OXICODONA	0
PARACETAMOL	1
PARECOXIB	3
PENTAZOCINA	1
PETIDINA	3
PIKETOPROFENO	2
PIROXICAM	1
PIZOTIFENO	6
PREGABALINA	0
PROPIFENAZONA	1
RIZATRIPTAN	0
SALICILAMIDA	4
SUMATRIPTAN	2
TENOXICAM	4
TETRIDAMINA	10
TRAMADOL	1
ZOLMITRIPTAN	0

Tabla 38: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en MIR/FIR (2ª encuesta)

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
AMIKACINA	0
AMOXICILINA	0
AMOXICILINA/CLAVULÁNICO	0
AMPICILINA	0
AZITROMICINA	2
AZTREONAM	14
BENCILPENICILINA SÓDICA	0
BENCILPENICILINA BENZATINA	0
BENCILPENICILINA PROCAINA	0
CEFAZOLINA	0
CEFEPIMA	0
CEFMINOX	0
CEFOTAXIMA	0
CEFTAZIDIMA	0
CEFTRIAXONA	0
CEFUROXIMA AXETILO	3
CIPROFLOXACINO	3
CLARITROMICINA	0
CLINDAMICINA	2
CLOXACILINA	6
DAPSONA	2
DOXICICLINA	0
ERITROMICINA	0
ERTAPENEM	4

**Tabla 38: Resultados test de antibióticos, por medicamentos, en MIR/FIR (2ª encuesta)
(CONT)**

FÁRMACOS	ERRORES(Nº)
ESTREPTOMICINA	3
ETAMBUTOL	0
FENOXIMETILPENICILINA	0
FOSFOMICINA	0
GENTAMICINA	0
IMIPENEM-CILASTATINA	0
ISONIAZIDA	0
ISONIAZIDA-PIRAZINAMIDA-RIFAMPICINA	0
LEVOFLOXACINO	0
LINEZOLID	0
MEROPENEM	0
NORFLOXACINO	0
PIRAZINAMIDA	2
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	0
PROTIONAMIDA	0
RIFABUTINA	0
QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA	0
RIFAMPICINA	0
SULFADIAZINA	0
SULFAMETOXAZOL-TRIMETROPRIM	0
TIGECICLINA	0
TEICOPLANINA	0
TOBRAMICINA	4
VANCOMICINA	0

Tabla 39: Comparación de los resultados de la 1ª y 3ª fase de los test de antibióticos

POBLACIÓN DE ESTUDIO	MEDIA ERRORES ANTES	DESV. TÍPICA	MEDIA ERRORES DESPUÉS	DESV. TÍPICA	P
ESF	14,64	6,42839	2,00	3,374	< 0,0005
EUC	24,48	13,14649	3,05	6,283	< 0,0005
FIR/MIR	16,56	12,13909	1,15	1,829	< 0,0005
TOTAL	20,53	12,81	2,27	4,9	< 0,0005

Tabla 40: Comparación de los resultados de la 1ª y 3ª fase de los test de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos

POBLACIÓN DE ESTUDIO	MEDIA ERRORES ANTES	DESV. TÍPICA	MEDIA ERRORES DESPUÉS	DESV. TÍPICA	P
ESF	23,21	11,50370	5,57	6,009	< 0,0005
EUC	32,34	19,26905	9,55	10,612	< 0,0005
FIR/MIR	21,76	12,49518	4,33	5,922	< 0,0005
TOTAL	27,62	17,14	7,26	9,03	< 0,0005

Tabla 41¹²⁷. Criterios esenciales.

Resultados de la puntuación obtenida (media [error estándar]) según las características de los hospitales (n=105)

Elemento clave/ criterio esencial	Máx valor alcanzable	Número de camas			Finalidad asistencial		Docencia		Total (n= 105)
		≤199 (n=33)	200-499 (n=35)	≥500 (n=37)	General (n=94)	Monog (n=11)	CD	SD	
Elemento clave I: Información sobre los pacientes									
1. Se dispone y utiliza información esencial del paciente	128	35,6 (2,7)	38,7 (2,5)	39,3 (1,7)	38,1 (1,3)	36,4 (5,4)	39,0 (1,4)	34,5 (3,0)	37,9
Elemento clave II: Información de los medicamentos									
2. Se dispone y utiliza la información esencial de los medicamentos	160	57,7 (3,8)	65,3 (3,7)	59,0 (3,1)	60,7 (2,1)	60,8 (7,7)	61,4 (2,1)	58,5 (5,2)	60,7
3. Sistema cerrado de guía farmacoterapéutica	64	34,2 (2,2)	34,2 (1,9)	33,6 (1,8)	34,0 (1,2)	33,5 (2,8)	33,8 (1,2)	34,6 (2,6)	34
Elemento clave III: Comunicación de las prescripciones y de otro tipo de la información sobre la medicación									
4. Métodos estandarizados y automatizados de comunicación	104	31,5 (3,1)	40,1 (2,9)	37,4 (2,2)	36,5 (1,7)	36,4 (5,6)	36,4 (1,6)	36,7 (4,5)	36,4
Elemento clave IV: etiquetado, envasado y nombre de los medicamentos									
5. Prácticas para reducir los errores por nombres, etiquetado y envasado	52	17,8 (2,3)	19,7 (1,9)	17,7 (1,6)	17,3 (1,1)	27,7 (3,6)	18,3 (1,3)	18,9 (2,4)	18,4
6. Etiquetas identificativas en todos los envases y dispositivos con medicamentos	60	38,4 (2,2)	41,1 (1,6)	35,7 (1,1)	38,0 (1,0)	41,1 (4,2)	38,9 (1,0)	36,7 (2,6)	38,3
Elemento clave V: Estandarización, almacenamiento y distribución de los medicamentos									
7. Estandarización soluciones iv, concentración y dosis	36	20,5 (1,2)	22,5 (0,8)	19,5 (0,9)	20,7 (0,6)	21,7 (1,8)	20,9 (0,6)	20,4 (1,3)	20,8
8. Dispensación a las unidades segura y a tiempo	52	31,8 (2,2)	33,2 (1,6)	26,2 (1,7)	29,6 (1,2)	36,8 (1,6)	29,7 (1,2)	32,4 (2,3)	30,3
9. Existencias restringidas en las unidades asistenciales	96	38,0 (2,8)	38,5 (2,6)	38,2 (1,9)	37,8 (1,4)	42,4 (6,0)	38,8 (1,5)	36,4 (3,5)	38,2
10. Productos químicos aislados	20	16,3 (0,6)	16,8 (0,6)	17,3 (0,5)	16,9 (0,3)	15,8 (1,0)	17,4 (0,3)	15,2 (0,7)	16,8
Elemento clave VI: adquisición, utilización y seguimiento de los dispositivos para la administración de los medicamentos									
11. Adquisición, estandarización, utilización y mantenimiento de dispositivos	96	34,5 (2,6)	35,4 (3,1)	32,1 (3,0)	33,5 (1,7)	38,0 (6,4)	32,3 (1,9)	39,3 (3,4)	33,9

P<0,05

Monog: monográfico, CD: con docencia, SD: sin docencia.

Tabla 41¹²⁷.Criterios esenciales.

Resultados de la puntuación obtenida (media [error estándar]) según las características de los hospitales (n=105) (CONT)

Elemento clave/ criterio esencial	Máx valor alcanzable	Número de camas			Finalidad asistencial		Docencia		Total (n= 105)
		≤199 (n=33)	200-499 (n=35)	≥500 (n=37)	General (n=94)	Monog (n=11)	CD	SD	
Elemento clave VII: Factores del entorno									
12. Entorno físico adecuado y sin distracciones	52	30,0 (1,6)	32,3 (1,3)	30,3 (1,1)	31,3 (0,8)	27,3 (2,6)	31,0 (0,9)	30,6 (1,8)	30,9
13. Dotación de personal sanitario adecuado a la carga asistencial	48	31,4 (1,5)	31,5 (1,3)	27,1 (1,2)	29,6 (0,8)	32,8 (2,6)	29,2 (0,8)	32,1 (1,9)	29,9
Elemento clave VIII: Competencia y formación del personal									
14. Proceso de acogida y evaluación de competencia inicial y anual	84	19,7 (2,1)	20,7 (2,3)	17,9 (1,8)	19,5 (1,3)	18,5 (3,7)	19,1 (1,2)	20,5 (3,2)	19,4
15. Formación continuada sobre seguridad de medicamentos y del paciente	56	13,1 (1,4)	12,4 (1,6)	10,5 (1,0)	11,6 (0,8)	14,9 (2,5)	11,0 (0,7)	15,1 (2,2)	12
Elemento clave IX: Educación del paciente									
16. Incorporación activa del paciente mediante educación sobre sus medicamentos	72	30,7 (2,0)	32,1 (1,7)	32,8 (1,4)	32,1 (1,0)	29,9 (3,5)	32,3 (1,0)	30,7 (2,4)	31,9
Elemento clave X: Programas de calidad y gestión de riesgos									
17. Desarrollo de un programa de reducción de errores	132	51,8 (4,0)	47,6 (3,6)	42,1 (2,8)	45,9 (2,0)	56,3 (8,0)	45,1 (2,1)	53,0 (5,0)	47
18. Notificación y análisis de errores por los profesionales	120	26,6 (4,5)	23,9 (3,1)	28,5 (3,0)	26,3 (2,2)	27,0 (6,6)	25,4 (2,2)	29,5 (5,2)	26,4
19. Doble chequeo o procedimientos automatizados de verificación	84	24,5 (2,3)	25,2 (2,0)	25,9 (1,9)	26,1 (1,3)	24,5 (1,8)	26,5 (1,3)	23,5 (1,9)	26,3
20. Prácticas de control de la infección	28	22,1 (1,0)	23,6 (0,6)	23,4 (0,5)	23,3 (0,4)	20,6 (2,3)	23,6 (0,4)	21,3 (1,3)	23

P<0,05

Monog: monográfico, CD: con docencia, SD: sin docencia.

Tabla 42. Resultados búsqueda en Micromedex®¹²⁰ y Ficha técnica¹¹⁹ sobre RAC antibióticos

*: No se dispone de esta información

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex® Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS® Contraindicado en ...
Amikacina	hipersensibilidad a cualquier componente del producto y/o aminoglucósidos	hipersensibilidad conocida a cualquier aminoglucósido
Azitromicina	hipersensibilidad a la azitromicina, eritromicina o cualquier antibiótico macrólido o cetólido (oral y la inyección)	hipersensibilidad a azitromicina, eritromicina o a cualquiera de los excipientes contenidos en su formulación , así como a cualquier otro antibiótico macrólido o cetólido.
Aztreonam	hipersensibilidad a aztreonam	hipersensibilidad conocida a aztreonam o a alguno de los excipientes de este medicamento.
Cefazolina	hipersensibilidad a cefalosporinas	hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación.
Cefepima	hipersensibilidad a cualquier componente del producto y/o cefalosporinas.	hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes, otras cefalosporinas y antibióticos β -lactámicos. En los casos de alergia a penicilina, es necesario vigilar la aparición de signos por una posible alergia cruzada.
Cefminox	*	hipersensibilidad a las cefalosporinas. En los casos de hipersensibilidad a la penicilina debe considerarse la posibilidad de una alergia cruzada.
Cefotaxima	hipersensibilidad a cefotaxima o a cualquiera cefalosporina.	hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación.
Ceftazidima	hipersensibilidad cualquier componente del producto y/o cefalosporinas.	hipersensibilidad a ceftazidima, a cualquier cefalosporina o a carbonato de sodio. Reacciones previas de hipersensibilidad inmediata y/o grave a penicilina u otro tipo de β -lactámicos.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex® Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS® Contraindicado en ...
Ceftriaxona	hipersensibilidad a cefalosporinas.	hipersensibilidad probada a los antibióticos cefalosporínicos. En individuos con hipersensibilidad a la penicilina debe tenerse en cuenta la posibilidad de RAC.
Cefuroxima	hipersensibilidad a cefalosporinas.	hipersensibilidad a la cefuroxima, a otras cefalosporinas o a alguno de los excipientes de la formulación.
Ciprofloxacino	hipersensibilidad a la ciprofloxacina o cualquier componente del producto, u otras quinolonas	hipersensibilidad demostrada al mismo, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes, así como en pacientes con antecedentes de patología tendinosa asociada a la administración de quinolonas
Claritromicina	hipersensibilidad a la claritromicina o cualquier componente del producto, eritromicina o cualquier macrólido	antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos y a cualquiera de los excipientes.
Clindamicina	antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina	antecedentes de hipersensibilidad a clindamicina o lincomicina o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación.
Dapsona	hipersensibilidad a la dapsona y / o sus derivados (oral)	*
Doxiciclina	hipersensibilidad a la doxiciclina / tetraciclina productos	hipersensibilidad conocida a la doxiciclina, o alguno de sus componentes o a las tetraciclinas.
Eritromicina	hipersensibilidad a la eritromicina o cualquier componente del producto	hipersensibilidad a la eritromicina o a otros antibióticos macrólidos
Ertapenem	casos de anafilaxia previa con β -lactámicos e HM a carbapenems.	hipersensibilidad (alérgicos) al ertapenem o a alguno de los componentes del medicamento o a otros antibióticos del mismo grupo (derivados carbapenémicos). Asimismo, su empleo debe evitarse en los pacientes intensamente alérgicos a otros tipos de antibióticos, como las penicilinas y las cefalosporinas.
Estreptomina	hipersensibilidad a la estreptomina u otros aminoglucósidos	hipersensibilidad a aminoglucósidos

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex® Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS® Contraindicado en ...
Etambutol	hipersensibilidad al clorhidrato de etambutol	hipersensibilidad conocida o sospechada a rifamicinas, isoniazida, pirazinamida, etambutol hidrocloreuro y/o a alguno de los excipientes.
Fosfomicina	hipersensibilidad a la fosfomicina trometamina	hipersensibilidad conocida a la fosfomicina o a cualquiera de los componentes de este producto.
Gentamicina	hipersensibilidad a la gentamicina o aminoglucósidos	hipersensibilidad a gentamicina o a otros antibióticos aminoglucósidos.
Imipenem-cilastatina	hipersensibilidad a imipenem o cilastatina, o cualquier componente del producto	-hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes -hipersensibilidad a cualquier otro agente antibacteriano de tipo carbapenem -hipersensibilidad grave (p. ej., reacción anafiláctica, reacción cutánea intensa) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano β -lactámico (p. ej., penicilinas o cefalosporinas).
Isoniazida	hipersensibilidad a la isoniacida	hipersensibilidad conocida a la isoniazida o a alguno de los componentes.
Levofloxacin	hipersensibilidad a la levofloxacina o cualquier otras quinolonas, incluyendo la ofloxacina o cualquier otro componente del producto	hipersensibilidad a levofloxacino, otras quinolonas o a alguno de los excipientes
Linezolid	hipersensibilidad a linezolid o cualquier otro componente del producto	hipersensibilidad a linezolid o a alguno de los excipientes
Meropenem	casos de anafilaxia previa con β -lactámicos e HM a carbapenems.	-hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. -hipersensibilidad a cualquier otro agente antibacteriano carbapenem. -hipersensibilidad grave (por ejemplo reacción anafiláctica, reacción cutánea grave) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano β -lactámico (por ejemplo penicilinas o cefalosporinas).
Norfloxacin	hipersensibilidad a la norfloxacina u otras quinolonas	hipersensibilidad conocida al fármaco, o a cualquier antibacteriano quinolínico, relacionado químicamente con él, como el ácido pipemídico.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex® Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS® Contraindicado en ...
Piperacilina-Tazobactam	hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas o inhibidores de beta-lactamasas	-hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro antibacteriano penicilínico o a los excipientes. -antecedentes de reacciones alérgicas agudas graves a cualquier otro principio activo β-lactámico (por ejemplo, cefalosporinas, monobactámicos o carbapenémicos).
Pirazinamida	hipersensibilidad pirazinamida	hipersensibilidad a PIRAZINAMIDA
Protionamida	*	*
Quinupristina-Dalfopristina	hipersensibilidad a la quinupristina / dalfopristina o estreptograminas otros (por ejemplo, pristinamicina, virginiamicina)	hipersensibilidad conocida a los principios activos quinupristina, dalfopristina o a otras estreptograminas (p. ej., pristinamicina y virginiamicina) o a los excipientes.
Rifabutina	hipersensibilidad a la rifabutina o cualquier otras rifamicinas	*
Rifampicina	hipersensibilidad a la rifampicina, cualquier componente del producto, o cualquiera de las rifamicinas	hipersensibilidad a las rifamicinas. o a cualquiera de sus componentes.
Sulfadiazina	hipersensibilidad a las sulfonamidas sulfadiazina u otro	hipersensibilidad conocida a la sulfadiazina de plata, a las sulfamidas o a alguno de los excipientes.
Sulfametoxazo I/Trimetropim	hipersensibilidad a las sulfonamidas	*
Teicoplanina	hipersensibilidad a la teicoplanina	hipersensibilidad conocida al principio activo.
Tigeciclina	hipersensibilidad a la tigeciclina	-hipersensibilidad (alérgicos) a la tigeciclina o a alguno de los componentes del medicamento. - pacientes alérgicos a antibióticos como las tetraciclinas también pueden ser alérgicos a la tigeciclina.
Tobramicina	hipersensibilidad a cualquier componente del producto	hipersensibilidad conocida hacia cualquier aminoglucósido o a alguno de los excipientes
Vancomicina	hipersensibilidad a la vancomicina	hipersensibilidad conocida al medicamento

Tabla 43. Resultados búsqueda en Micromedex y Ficha técnica sobre RAC de antiinflamatorios/antipiréticos/analgésicos.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex®¹²⁰ Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS®¹¹² Contraindicado en ...
Aceclofenaco	-hipersensibilidad a aceclofenaco o diclofenaco - reacciones previas de rinitis, urticaria, asma o alergia a la aspirina u otros agentes antiinflamatorios	-hipersensibilidad a estos fármacos -pacientes en los cuales el AAS o los AINEs desencadenen ataques de asma, rinitis aguda o urticaria
Acetil salicilato de lisina	hipersensibilidad a los AINEs	hipersensibilidad al AAS, a cualquiera de los componentes de esta especialidad, a AINEs o a la tartrazina(reacción cruzada).
AAS	hipersensibilidad a los AINEs	hipersensibilidad al AAS, al ácido ascórbico o a a otros salicilatos, a AINEs o a la tartrazina (reacción cruzada) o a los excipientes
Ác. Mefenámico	-hipersensibilidad al ácido mefenámico -en asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina o de otros AINE	hipersensibilidad al fármaco
Ác. Niflúmico	hipersensibilidad al ácido niflúmico, ácido acetilsalicílico o cualquier otros AINEs	- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. - antecedentes de alergia o asma causado por la administración de ácido niflúmico o fármacos con una actividad similar como otros AINEs o AAS
Almotriptán	hipersensibilidad al almotriptán o a alguno de sus componentes	hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
Bencidamina	*	- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes - su uso no está recomendado en pacientes con hipersensibilidad al ácido salicílico u otros AINE
Butil escopolamina	hipersensibilidad / idiosincrasia a la escopolamina, bromhidrato de escopolamina, a otros alcaloides de la belladona o de los fármacos anticolinérgicos, barbitúricos, o cualquier ingrediente o componente en la formulación	hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
Capsaicina	no se han determinado	antecedentes de alergia a alguno de sus componentes.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex®¹²⁰ Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS®¹¹² Contraindicado en ...
Celecoxib	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad a celecoxib o cualquier componente del producto e -hipersensibilidad a las sulfonamidas 	<ul style="list-style-type: none"> - antecedentes de hipersensibilidad al principio activo y a cualquiera de los excipientes - hipersensibilidad conocida a sulfamidas. - pacientes que hayan experimentado asma, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria u otras reacciones de tipo alérgico después de tomar ácido acetilsalicílico u otros (AINE), incluyendo inhibidores de la COX-2
Clonixina	hipersensibilidad a clonixina	<ul style="list-style-type: none"> hipersensibilidad al clonixino lisina o a cualquiera de los componentes de la especialidad. - precauciones de empleo, en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad previa a AINEs, antecedentes de ataques de asma, así como erupciones cutáneas o rinitis agudas.
Codeína	hipersensibilidad a la codeína o cualquier otro componente del producto	hipersensibilidad a la codeína o a cualquier otro componente de esta especialidad.
Dexibuprofen	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad a dexibuprofen -pacientes que hayan experimentado asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar aspirina u otros AINEs 	<ul style="list-style-type: none"> - hipersensibilidad al dexibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes del producto. - Pacientes en los que sustancias de acción similar (p. ej., ácido AAS u otros AINEs) desencadenen crisis de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o bien sean causa de pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
Dexketorprofeno	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad al dexketoprofeno o ketoprofeno - historia de broncoespasmo o basadas en la reacción inmunológica, (por ejemplo, rinoconjuntivitis, asma, urticaria / angioedema) asociado a la aspirina u otros AINEs 	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad al dexketoprofeno, a cualquier otro AINE o a cualquiera de los excipientes del producto. - pacientes en los cuales sustancias con acción similar (p. ej. AAS, u otros AINE) precipitan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex®¹²⁰ Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS®¹¹² Contraindicado en ...
Diacereína	hipersensibilidad a la diacereína	hipersensibilidad a la diacereína, a sustancias de estructura similar o a cualquiera de los excipientes.
Diclofenaco	-hipersensibilidad a diclofenaco -reacciones de asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar aspirina u otros AINE	hipersensibilidad a diclofenaco, aspirina, otros AINES, misoprostol y otras prostaglandin
Diflunisal	-hipersensibilidad a excipientes -asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina u otros AINE	*
Ergotamina	hipersensibilidad a los derivados del cornezuelo de centeno o componentes	hipersensibilidad conocida a los alcaloides del cornezuelo de centeno, cafeína o a cualquier otro componente de la formulación
Etofenamato	-hipersensibilidad al etofenamato - reacciones de la rinitis, urticaria / angioedema, asma o alergia a la aspirina u otros agentes anti-inflamatorios	-hipersensibilidad al etofenamato, o a alguno de los excipientes de este medicamento. - No administrar a pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas (rinitis, asma, prurito, angioedema, urticaria, shock u otras), provocadas por AAS u otros AINES, debido a la posibilidad de hipersensibilidad cruzada.
Etoricoxib	- hipersensibilidad previa a etoricoxib - antecedentes de broncoespasmo con rinoconjuntivitis o urticaria / angioedema asociado a la aspirina u otros agentes AINEs (para adultos de aparición de asma, rinitis crónica, pólipos nasales, y la crónica urticaria / angioedema predisponer a estas reacciones) (riesgo de reacciones anafilácticas, como reacciones)	-hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes - Pacientes que hayan experimentado broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de toma AAS o AINEs, incluyendo inhibidores de la COX-2
Fenazopiridina	*	*
Fenilbutazona	*	No administrar en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad o alergia a los AINEs
Fentanilo	hipersensibilidad al fentanilo o cualquier otro componente del producto o el sistema de opioides	hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex®¹²⁰ Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS®¹¹² Contraindicado en ...
Feprazone	*	*
Flurbiprofeno	-hipersensibilidad flurbiprofeno -asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina o cualquier otro AINE	-hipersensibilidad al flurbiprofeno a cualquiera de los excipientes de este medicamento. - Pacientes que han presentado con anterioridad reacciones de hipersensibilidad (asma, broncoespasmo, rinitis, angioedema o urticaria) asociadas a AAS u otros AINEs.
Gabapentina	hipersensibilidad a gabapentina o cualquier componente del producto	hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.
Glucosamine	hipersensibilidad a la glucosamina	hipersensibilidad conocida a glucosamina o a alguno de los excipientes.
Ibuprofeno	-hipersensibilidad al ibuprofeno -asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina o cualquier otro AINE	-hipersensibilidad conocida al ibuprofeno, a otros AINEs o a cualquiera de los excipientes de la formulación. - pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. AAS u otros AINEs).
Indometacina	-hipersensibilidad a la indometacina -asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de tomar aspirina u otros agentes AINEs	Nada sobre HM
Isonixina	*	*
Ketoprofeno	-hipersensibilidad al ketoprofeno -asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina o de otros AINE	-hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes - Pacientes que hayan sufrido reacciones de hipersensibilidad (síntomas de asma, rinitis alérgica o urticaria) al AAS o a otros antiinflamatorios no esteroideos.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex®¹²⁰ Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS®¹¹² Contraindicado en ...
Ketorolaco	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad previamente demostrada al ketorolaco o a cualquier componente del producto -reacciones de tipo alérgico, asma o urticaria en respuesta a la exposición a la aspirina u otros AINE -hipersensibilidad a la aspirina u otros AINE (nasal) -hipersensibilidad a la EDTA (nasal) 	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. -existe la posibilidad de aparición de sensibilidad cruzada con el AAS y con otros AINEs
Lornoxicam	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad al lornoxicam - reacciones de rinitis, urticaria / angioedema, asma o alergia a la aspirina u otros agentes anti-inflamatorios 	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad al lornoxicam o a alguno de los excipientes - hipersensibilidad (síntomas como asma, rinitis, angioedema o urticaria) a otros AINEs, incluido el AAS
Meloxicam	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad a meloxicam - asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina o de otros AINE 	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad al meloxicam o a alguno de los excipientes o hipersensibilidad a sustancias de acción similar, como p.ej. AINEs, AAS. - pacientes que hayan desarrollado manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria después de la administración de AAS u otros AINEs
Meperidina	hipersensibilidad a la meperidina o cualquiera de los ingredientes de los productos	hipersensibilidad a la petidina o a alguno de los excipientes
Metamizol	*	<ul style="list-style-type: none"> -hipersensibilidad conocida a pirazonas o pirazolidinas - pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, etc.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex®¹²⁰ Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS®¹¹² Contraindicado en ...
Morfina	Hipersensibilidad a la morfina o a otro componente del producto	pacientes con alergia a la morfina u otros opiáceos
Morniflumato	hipersensibilidad a morniflumato, AAS, o cualquier otro AINEs	-antecedentes de alergia o asma causado por la administración de ácido niflúmico o fármacos con una actividad similar como otros AINEs o AAS (aspirina) -antecedentes de alergia a uno de los excipientes
Nabumetona	-hipersensibilidad a los excipientes nabumetona o producto -asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina o de otros AINE	-pacientes que han mostrado anteriormente hipersensibilidad a nabumetona o a sus excipientes.
Naproxeno	-hipersensibilidad al naproxeno - asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina o de otros AINE	-hipersensibilidad al Naproxeno -pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves a otros AINEs
Nimesulide	-hipersensibilidad a la nimesulida - Rinitis reacciones, urticaria, asma o alergia a la aspirina u otros agentes anti-inflamatorios	-hipersensibilidad conocida a la nimesulida o a cualquier otro de los componentes del preparado. -antecedentes de hipersensibilidad (por ejemplo: broncoespasmo, rinitis, urticaria) al AAS, o a otros fármacos AINEs
Oxicodona	hipersensibilidad a la oxicodona o cualquier componente del producto	hipersensibilidad a alguno de los excipientes y/o opioides
Paracetamol	Hipersensibilidad a acetaminofeno o cualesquiera otros componentes del producto	hipersensibilidad al paracetamol, a clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes.
Parecoxib	-hipersensibilidad previa a parecoxib o a valdecoxib - antecedentes de broncoespasmo con rinoconjuntivitis o urticaria / angioedema asociado a la aspirina u otros agentes antiinflamatorios no esteroides (para adultos de aparición de asma, rinitis crónica, pólipos nasales, y la crónica urticaria / angioedema predisponer a estas reacciones)	*
Pentazocina	hipersensibilidad a la pentazocina	hipersensibilidad a pentazocina o a alguno de los excipientes de este medicamento.

PRINCIPIO ACTIVO	Micromedex®¹²⁰ Contraindicado en ...	Ficha técnica AEMPS®¹¹² Contraindicado en ...
Piketoprofeno	-hipersensibilidad a piketoprofeno -rinitis, asma, edema, urticaria o reacciones alérgicas a la aspirina u otros agentes antiinflamatorios	-hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes del medicamento. -pacientes con hipersensibilidad conocida al AAS u otros AINEs
Piroxicam	-hipersensibilidad al piroxicam -asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico después de la administración de aspirina u otros AINE	- hipersensibilidad al principio activo, antecedentes de reacciones cutáneas (independientemente de la gravedad) con piroxicam, y AINEs
Pizotifeno	hipersensibilidad a pizotifeno	*
Pregabalina	hipersensibilidad a la pregabalina o cualquier otro componente del producto	*
Propifenazona	*	Debido a la posibilidad de hipersensibilidad cruzada con el AAS y otros AINEs, no administrar a pacientes con historial previo de hipersensibilidad a dichos componentes.
Rizatriptán	hipersensibilidad al rizatriptán o cualesquiera otros componentes del producto	hipersensibilidad al principio activo (rizatriptán) o a alguno de los excipientes.
Salicilamida	hipersensibilidad a la salicilamida	-pacientes con historial de hipersensibilidad al paracetamol, salicilamida o a cualquiera de los componentes de la especialidad, a AINEs o la tartrazina (RAC).
Sumatriptán	hipersensibilidad a sumatriptán o a cualquiera de sus componentes	Hipersensibilidad a sumatriptán o a alguno de los excipientes.
Tenoxicam	-hipersensibilidad a tenoxicam - antecedentes de pólipos nasales y angioedema o broncoespasmo inducido por aspirina u antiinflamatorios	-hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes - pacientes que reaccionen con síntomas asmáticos, rinitis o urticaria a salicilatos u otros AINEs
Tetridamina	*	*
Tramadol	-hipersensibilidad a los opioides -hipersensibilidad al clorhidrato de tramadol o cualquier otro componente	pacientes con hipersensibilidad a tramadol o a cualquiera de los excipientes
Zolmitriptán	hipersensibilidad a zolmitriptán o a cualquier otro componente del producto	pacientes con hipersensibilidad conocida a zolmitriptán, mentol o a cualquiera de los excipientes.

*: No se dispone de esta información

Tabla 44. RAC entre AAS y otros antiinflamatorios⁷⁶

Cyclooxygenase inhibition	Chance of cross-reactivity with ASA
Inhibitors	
Indomethacin	
Fenoprofen	
Naproxen	High
Zomepirac	
Ibuprofen	
Mefenamic Acid	
Sulindac	
Meclofenamte	
Tolmetin	
Piroxicam	
Possible inhibitos	
Oxyphenbutazone	Ocasional
Phenylbutazone	
Noninhibitors	
Sodium salicylate	
Choline salicylate	
Salicylamide	Isolated case reports
Propoxypheno	
Acetaminophen	

Tabla 45. AINEs que presentan RAC con aspirina en pacientes con AERA⁵²

NSAIDs that Crossreact with Aspirin in Respiratory Reactions	
Piroxicam	Feldene
Indomethacin	Indocin
Sulindac	Clinoril
Tolemetin	Tolectin
Zomepirac	Zomax
Ibuprofen	Motrin, Rufen, Advil
Naproxen	Naprosyn
Naproxen sodium	Anaprox, Aleve
Fenoprofen	Nalfon
Meclofenamate	Meclomen
Mefenamic acid	Ponstel
Flurbiprofen	Ansaid
Diflunisal	Dolobid
Ketoprofen	Orudis, Oruval
Diclofenac	Voltaren
Ketorolac	Toradol
Etodolac	Lodine
Nabumetone	Relafen
Oxaprozin	Daypro

Tabla 46. RAC entre AAS y otros antiinflamatorios⁷⁶

Cyclooxygenase inhibition	Chance of cross-reactivity with ASA
Inhibitors	
Indomethacin	
Fenoprofen	
Naproxen	High
Zomepirac	
Ibuprofen	
Mefenamic Acid	
Sulindac	
Meclofenamte	
Tolmetin	
Piroxicam	
Possible inhibitros	
Oxyphenbutazone	Ocasional
Phenylbutazone	
Noninhibitors	
Sodium salicylate	
Choline salicylate	
Salicylamide	Isolated case reports
Propoxypheno	
Acetaminophen	

Tabla 47. Causas de los errores de medicación y factores contribuyentes asociados a los sistemas de trabajo. Adaptación española de la clasificación del NCCMERP¹⁷⁷.

CAUSAS DE ERRORES DE MEDICACIÓN

Problemas de interpretación de las prescripciones

1.1. Comunicación verbal incorrecta/incompleta/ambigua

1.2. Comunicación escrita incorrecta/incompleta/ambigua

1.3. Interpretación incorrecta de la prescripción médica

Confusión en el nombre/apellidos de los pacientes

Confusión en los nombres de los medicamentos

3.1. Similitud fonética

3.2. Similitud ortográfica

Problemas en el etiquetado/envasado/diseño

4.1. Forma de dosificación (comprimido/cápsula), apariencia similar a otros productos en color, forma o tamaño

4.2. Acondicionamiento primario: información incorrecta, apariencia que induzca a error, etc.

4.3. Embalaje exterior: información incompleta, apariencia que induzca a error, etc.

4.4. Prospecto incompleto o que induzca a error

4.5. Ficha técnica incompleta o que induzca a error

4.6. Material informativo o publicitario incompleto o que induzca a error

Problemas en los equipos y dispositivos de dispensación/preparación/administración

5.1. Equipo/material defectuoso

5.2. Fallos en el sistema automático de dispensación

5.3. Error en la selección del equipo/dispositivo necesario para administración de medicación

5.4. Fallos del sistema/bomba de infusión

5.5. Error en el dispositivo de dosificación

5.6. Otros

Factores humanos

6.1. Falta de conocimiento/formación sobre el medicamento

6.2. Falta de conocimiento/información sobre el paciente

6.3. Lapsus/despiste

6.4. Falta de cumplimiento de las normas/procedimientos de trabajo establecidos

6.5. Errores de manejo del ordenador

6.6. Almacenamiento incorrecto

6.7. Error en el cálculo de dosis o velocidad de infusión

6.8. Preparación incorrecta del medicamento

6.9. Estrés, sobrecarga de trabajo

6.10. Cansancio, falta de sueño

6.11. Situación intimidatoria

6.12. Complacencia/temor a conflictos

FACTORES CONTRIBUYENTES ASOCIADOS A LOS SISTEMAS DE TRABAJO

1. Falta de normalización de procedimientos
 - 1.1. Falta de protocolos/directrices actualizados de práctica asistencial
 - 1.2. Falta de protocolos de seguridad del uso de los medicamentos
2. Sistemas de comunicación/información deficientes
 - 2.1. Falta de prescripción electrónica
 - 2.2. Falta de información sobre los pacientes
 - 2.3. Falta de sistema de comunicación efectivos entre los profesionales
3. Rotura de stock/desabastecimiento
4. Sistemas de preparación/dispensación de medicamentos deficientes
 - 4.1. Falta de sistema de distribución en dosis unitaria
 - 4.2. Falta de unidad centralizada de mezclas intravenosas
5. Personal
 - 5.1. Falta de disponibilidad de un profesional sanitario
 - 5.2. Personal insuficiente
 - 5.3. Asignación del personal sin experiencia, personal no fijo, cambios frecuentes de tareas, etc.
 - 5.4. Insuficiente capacitación
6. Falta de información a los pacientes sobre los medicamentos
7. Falta de programas de asistencia para pacientes ambulatorios
8. Situación de emergencia
9. Factores ambientales
 - 9.1. Iluminación
 - 9.2. Ruido
 - 9.3. Interrupciones o distracciones frecuentes
10. Inercia del sistema
11. Otros

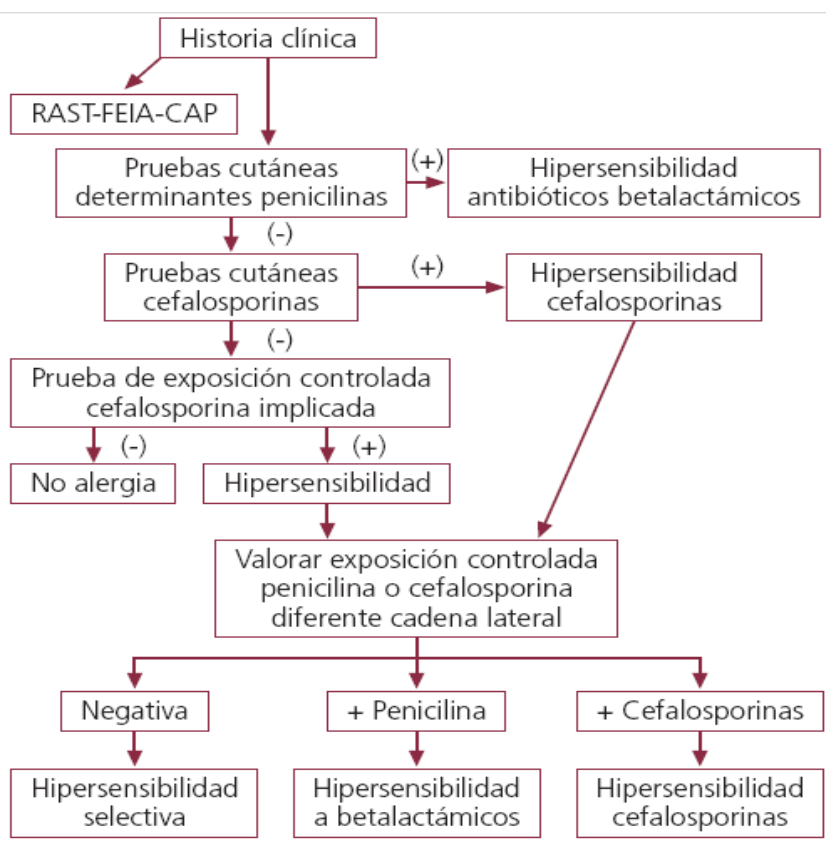
Tabla 48. Recomendaciones generales para reducir los errores de medicación¹⁷⁷.

RECOMENDACIÓN	RECOMENDADO POR
1-Adoptar una cultura de seguridad enfocada a la mejora del sistema	AHA, ASHP, GAO, IHI, IOM, ISMP, JCAHO, MHA, NQF
2-Estandarizar la prescripción médica	AHA, IHI, IOM, ISMP, JCAHO, NQF
3-Estandarizar otros procedimientos: horarios de administración, límites de dosis, envasado y etiquetado, almacenamiento, etc.	AHA, GAO, IHI, IOM, ISMP, JCAHO, NQF
4-Estandarizar los equipos de infusión	AHA, IHI, IOM, ISMP, NQF
5-Suministrar los medicamentos intravenosos de alto riesgo preparados desde el Servicio de Farmacia	AHA, IOM, ISMP, JCAHO, MHA
6-Desarrollar protocolos de uso y procedimientos especiales para manejar los medicamentos de alto riesgo	AHA, GAO, IHI, IOM, ISMP, JCAHO, MHA, NQF
7-Asegurar la disponibilidad continuada de asistencia farmacéutica	AHA, ASHP, IHI, IOM, ISMP, JCAHO, MHA, NQF
8- Incorporar un farmacéutico clínico al equipo asistencial	AHA, ASHP, IHI, IOM, ISMP, GAO, NQF
9- Hacer accesible la información más relevante sobre el paciente en todas las unidades asistenciales	IHI, IOM, ISMP, JCAHO, NQF
10- Asegurar la disponibilidad de la información actualizada sobre medicamentos	AHA, ASHP, GAO, IHI, ISMP, JCAHO, MHA
11- Educar a los pacientes sobre su tratamiento	AHA, ASHP, IHI, IOM, ISMP, JCAHO, MHA, NQF
12- Establecer un sistema de distribución de medicamentos en dosis unitaria	AHA, ASHP, GAO, IHI, IOM, ISMP, JCAHO, MHA, NQF
13- Establecer la prescripción electrónica y a ser posible la prescripción asistida	AHA, ASHP, GAO, IHI, IOM, ISMP, MHA, NQF
14- Implementar nuevas tecnologías que permitan mejorar los procesos de dispensación y administración	AHA, ASHP, GAO, IOM, ISMP, MHA

AHA: American Hospital Association (1999), **ASHP:** American Society of Health-System Pharmacists (1996), **GAO:** General Accounting Office, Health, Education and Human Services Division (2000), **IHI:** Institute for Healthcare Improvement (1999), **IOM:** Institute of Medicine, Committee on Quality Health Care in America (1999), **ISMP:** Institute for Safe Medication Practices (2000), **JCAHO:** Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (2001), **MHA:** Massachusetts Hospital Association (2001), **NQF:** The National Quality Forum (2002)

11. FIGURAS

Fig 1: Algoritmo para diagnóstico de hipersensibilidad a penicilinas¹



RAST: radioalergosorbent test, FEIA-CAP: fluoroinmunoanálisis mediante el método CAP-system (IgE es específica sérica semicuantitativa).

Fig. 2: Actividad COX⁵³.

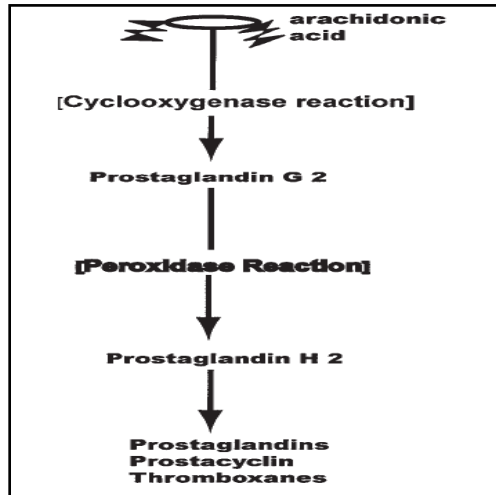


Fig.3: Guía de actuación en pacientes con reacciones cutáneas inducidas por AINEs para su diagnóstico⁶¹.

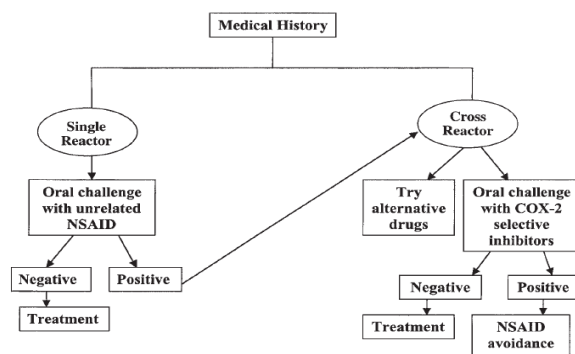


Fig. 3. Guidelines for the management of patients with NSAID-induced cutaneous reactions.

Fig 4. Los siete pilares de la calida según Donabian¹⁰³

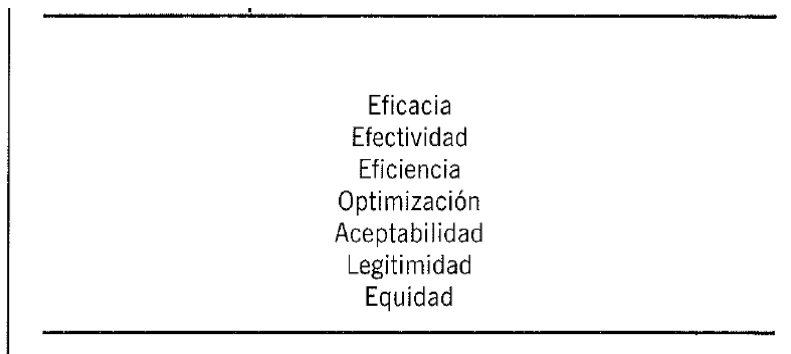


Fig 5. Niveles en los que la calidad puede ser evaluada¹⁰⁴



Fig 6: Ciclo de Mejora¹⁰⁸

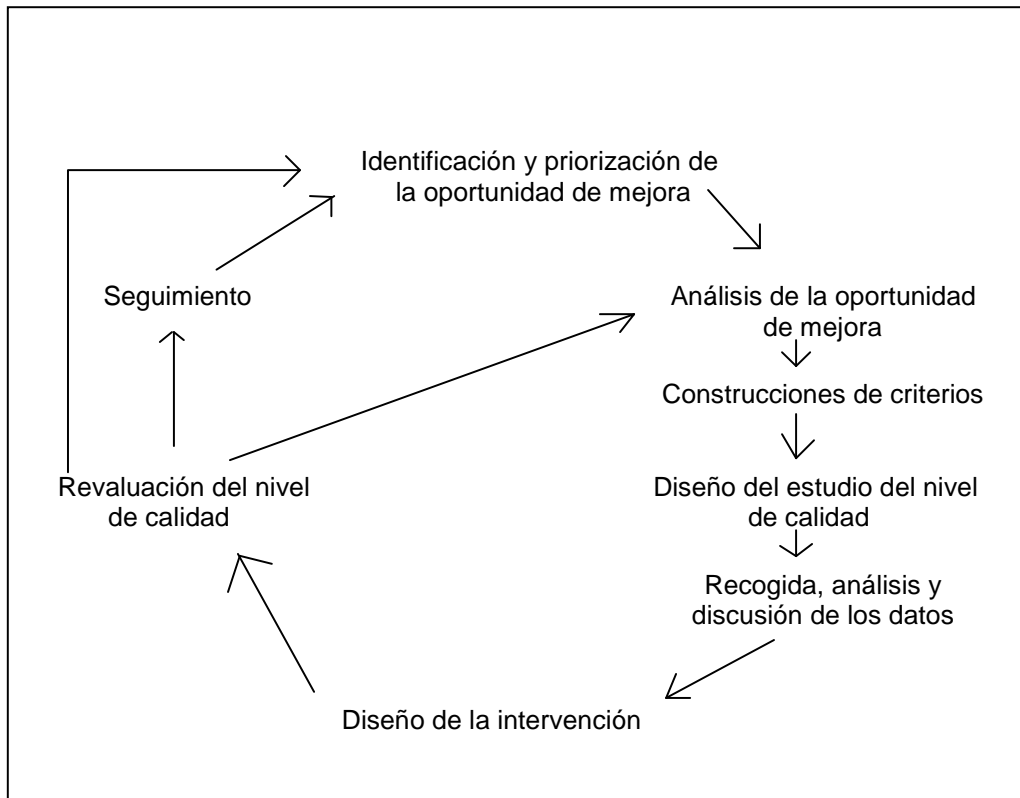


Fig 7. Ejemplo de Diagrama de causa-efecto sobre la demora en consultas^{101, 113}.

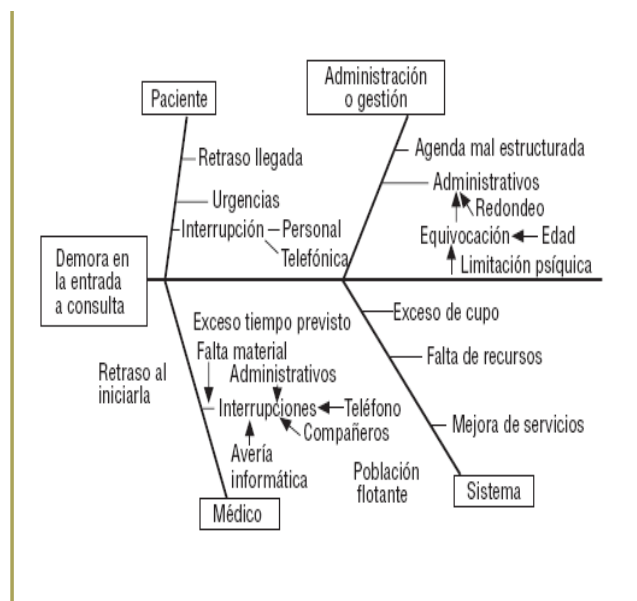


Fig. 8. Fases de estudio

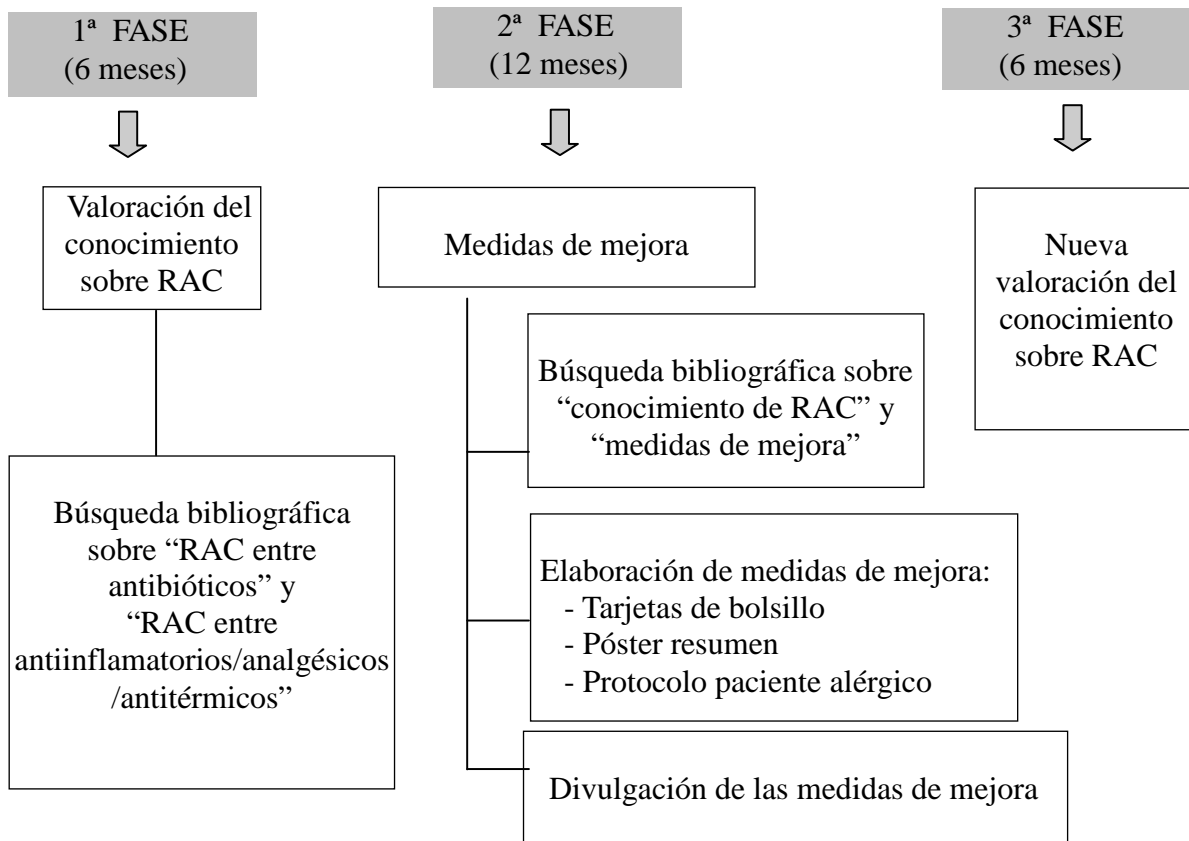


Fig. 9. Icono que nos indica la necesidad de utilizar el significado de los distintos colores para poder obtener información en el correspondiente anexo.



Seguir el significado de los colores: Rojo - medicación a evitar y Verde- administrar con seguridad.

Fig. 10. Icono que indica la necesidad de llamar a farmacia para obtener la información requerida



Llamar Al Servicio de Farmacia para que envíen el anexo. Ext: 923014

Fig. 11. Dirección para acceder al protocolo en la intranet del hospital.

*Disponible en: Intranet → Servicios → enfermería → protocolos → “protocolo paciente alérgico/intolerante”

Fig. 12¹⁷⁵

Management of patient with Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease

- Avoidance of cyclooxygenase-1 inhibiting NSAIDs
- Alternative NSAIDs (weak COX-1 inhibitors) such as acetaminophen, salsate, dextropropoxyphene, opioids, ergotamine, hyoscine, sodium salicylate, salicylamide, choline-magnesium trisalicylate, floctafenine or COX-2 inhibitors (coxibs) for relief of pain or inflammation
- High-dose topical (nasal, inhaled) corticosteroids

Fig. 13¹⁷⁵

Management of patient with Cutaneous Reactions to NSAIDs

- Determine drug pattern from clinical history
- Single-reactors:
 - Oral challenge with chemically unrelated NSAID
 - If negative, proceed with treatment and avoid responsible NSAID
 - If positive, manage as cross-reactor
- Cross-reactors
 - Alternative NSAIDs (weak COX-1 inhibitors) such as acetaminophen, salsate, dextropropoxyphene, opioids, ergotamine, hyoscine, sodium salicylate, salicylamide, choline-magnesium trisalicylate, floctafenine
 - or
 - Oral challenge with COX-2 inhibitors (coxib)
 - If negative, proceed with treatment
 - If positive, try a second, more specific, COX-2 inhibitors
 - If again positive, avoid all NSAIDs

Fig. 14¹⁷⁵

Management of patients with systemic reactions to NSAIDs

**Anaphylactoid
(cross-reactor patients)**

- Alternative NSAID (weak COX-1 inhibitors) such as acetaminophen, salsate, dextropropoxyphene, opioids, ergotamine, hyoscine, sodium salicylate, salicylamide, choline-magnesium trisalicylate, floctafenine
or
- COX-2 inhibitors (coxibs)

**Anaphylactic
(single-reactor patients)**

- Avoidance of COX-1 inhibitors
- Oral challenge with unrelated NSAID or COX-2 inhibitor in the intensive care unit, starting with small doses, with iv line in place and drugs (epinephrine, diphenhydramine, ranitidice) and full resuscitation equipment available
- If negative, proceed with treatment
- If positive, avoid all NSAIDs
- Desensitization possible but indicated in only a few cases

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

\

- 1: Pelaez Hernandez. Tratado de alergología, 1ª Edición Ergón. 2007.
- 2: Rawlins M, Thompson J. Pathogenesis of drug reaction. Davies D, editors, Textbook of adverse drug reaction. Oxford: Oxford University Press, 1997; p.10.
- 3: Grammer L, Greenberg R. Patterson`s allergic Diseases. Philadelphia: Lippincott williams & Wilkins, 2002; p. 159-82.
- 4: Johansson SGO, Hourihane JOB, Bousquet J. An EAACI position statment from the EAACI nomenclature task force. Allergy. 2001; 56: 813-24.
- 5: Pichler WJ. Drug hypersensitivity. de. Karger, Switzerland. 2007.
- 6: Blanca M, Buendía E, Canto G. Reacciones alérgicas a fármacos. Avances y nuevas perspectivas. II Reunión Internacional. Palma de Mallorca, Septiembre 2004.
- 7: McQueen EG. Pharmacological basic of adverse drug reactions. En: Speight TM, de. Avery`s drug treatment. Principles and practice of clinical pharmacology and therapeutics, 3. de. Auckland: Adis Press 1987; p. 223-52.
- 8: Levine BB. Immunologic mechanisms of penicillin allergy: a haptenic model system for the study of allergic diseases of man. N. Engl J Med. 1966; 275: 1115-1125.
- 9: Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. 2002;(13):135-50.
http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen5/13_farmacovigi.pdf.
- 10: Demoly P, Bousquet J. Epidemiology of drug allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2001; 1(4):305-10.
- 11: Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. Int J Qual Health Care. 2003; 15(1):149-159.
- 12: Thong BY, Leong KP, Tang CY, Cheng HH. Drug allergy in a general hospital: Results of a novel prospective inpatient reporting system. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90(3): 342-7.

- 13: Quiralte J, Blanco C, Castillo R, Delgado J, Carrillo T. Intolerance to nonsteroidal antiinflammatory drugs: Results of controlled drug challenges in 98 patients. *J Allergy Clin Immun.* 1996; 98: 678-85.
- 14: Botey J, Ibero M, Malet A, Marin A, Eseverri JL. Aspirin-induced recurrent urticaria and recurrent angioedema in non atopy children. *Ann Allergy.* 1984;53:265-7.
- 15: Bochenek G, Nizankowska E, Szczeklik A. Testing for aspirin hypersensitivity. *Allergy.* 2001;57:562-5.
- 16: Jenkins C, Castello J, Hodge L. Systematic review of aspirin-induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ.* 2004;328:434-40.
- 17: Rosado A, Vives R, González R, Rodríguez J. Can NSAIDs intolerance disappear? A study of three cases. *Allergy.* 2003;58:689-90.
- 18: Szczeklik A. Mechanism of aspirin-induced asthma. En: Szczeklik A, Gryglewski R, Vane J, Editors. *Eicosanoids, aspirin and asthma.* New York: Marcel - Dekker, 1998; p.299-315.
- 19: Dykewicz MS. Cough and angioedema from angiotensin converting enzyme inhibitors: new insights into mechanisms and management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004;4(4):267-70.
- 20: N Franklin Adkinson Jr, Bruce S Brochner, William W Busse, Stephen T Holgate, Robert F Lemanske Jr, F Estelle R Simons. *Middlenton`s Allergy: Principles and Practice.* Seventh edition. Elsevier Inc. 2009
- 21: Werner J, Pichler MD. Delayed drug hypersensitivity Reactions. *Ann Intern Med.* 2003;139:683-93.
- 22: Akiko Kijima, Shigeki Inui, Toshiaki Nakamura, Satoshi Itami and Ichiro Katayama. Does drug-induced hypersensitivity syndrome elicit bullous pemphigoid? *Allergology International.* 2008;57:181-2.

- 23: Gatha M Upadya, K Ruxana. Toxic epidermal necrolysis and agranulocytosis: rare adverse effects of ciprofloxacin. *Indian J Med Sci.* 2009; 63(10): 461-3.
- 24: Patel RA, Gallagher JC. Drug fever. *Pharmacotherapy.* 2010;30(1):57-69.
- 25: Rousch MK, Nelson KM. Understanding drug-induced febrile reactions. *AM Pharm* 1993;NS33:39-42.
- 26: Chew GYJ, Hawkins CA, Cherian M, Hurwitz M. Roxithromycin induced hypersensitivity pneumonitis. *Pathology;* 2006,38(5): 475-77.
- 27: Kerry K, Shaughnessy BA, Susan M, Bouchard BA, Melinda R, Mohr MD, John M, Herre MD, Kimberly S, Salkey MD. Minocycline-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome with persistent myocarditis. *J Am Acad Dermatol,* 2010, 62(2):315-18.
- 28: Takehisa F, Tetsushi Y, Reiko U, Chihiro I. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms induced by cefotaxime and ampicillin. *Pediatrics International;* 2008;50:406-8.
- 29: Bradley W, Richmond MD, Mary Beth Cole MD, Aruna Dash MD, Anne Eyler MD, Chad S Boomershine MD. A tale of two rashes. *The American Journal of medicine;* 2011, 124(5):414-17.
- 30: Waton J, Tréchet P, Loss-Ayav C, JL Schmutz, Barbveaud A. Negative predictive value of drug skin tests in investigating cutaneous adverse drug reactions. *Journal compilation © 2008 British association of Dermatologists. British Journal of dermatology* 2009; 160:786-94.
- 31: Ewbwe-Mani U, Pichler WJ. Anaphylactic shock after intradermal testing with betalactam antibiotics. *Allergy;* 2008, 63: 785.
- 32: Grzelewska-Rzymowska I, Roznlecki J, Szmidt M. Aspirin "desensitization" in patients with aspirin-induced urticaria and angioedema. *Allergol Immunopathol* 1988;16:305-8.
- 33: Castells M. Desensitization for drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:476-81.

- 34: Stevenson DD. Aspirin and NSAID sensitivity. *Immunol Clin North Am* 2004;24:491-50.
- 35: M. Antonieta Guzman, M. Jessica Salinas, P Paola Toche, S. Alejandro Afani. Allergy to betalactams. *Rev Chil Infect* 2004; 21 (4): 285-298.
- 36: Franklin Adkinson N, Yunginger J, Busse W, Allergy: Principles and Practice. Ed. Mosby, fifth edition. St Louis, Missouri 1998; 1212-24.
- 37: Pradal M, Birnbaum J, Vervloet D, *Traité d'allergologie*. Ed. Flammarion, 1 edition, Paris, 2003; 737-73.
- 38: Antúnez C, Martín E, Cornejo-García JA, Blanca-López N, R-Pena R, Mayorga C, Torres MJ, Blanca M. Immediate hypersensitivity reactions to penicillins and other betalactams. *Current pharmaceutical Design*, 2006,12:3327-33.
- 39: Patterson R (ed): *Allergic Diseases: Diagnosis and Management*, 4a.ed. Filadelfia: JB Lippincot Co, 1993:411.
- 40: R. Mirakian, P W Ewan, S R Durham, L J F Youlten, P Dugué, P S Friedman, et al, BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clinical and Experimental Allergy* 2008,39,43-61.
- 41: Rebeca S Gruchalla MD. Antibiotic allergy. *The New England Journal of medicine*. 2006; 354(6): 601-9.
- 42: Linares T, Fernández A, Soto MT, Escudero E, Gacías L. Drug Fever caused by piperacillin-tazobactam. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21(3):248-52.
- 43: Julie E Cummings BS, Renee R Snyder MD, Erica B Kelly MD, Sharon S Raimer MD. Drug-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis mimicking Stevens-Johnson syndrome: a case report. *Cutis*; 2007, 79:203-7.

- 44: Masferrer E, Martin-Ezquerro G, Martínez-Escala E, Pujol RM, Giménez-Arnau A. Eosinophilic panniculitis triggered by intramuscular penicillin and occupational setting. *Allergy*; 2011, 66: 434-37.
- 45: Maricel Ridela, Satish Bagdure, Kenneth Nugent, Cihan Cevik. Kounis syndrome following beta-lactam antibiotic use: review of literature. *Inflammation and allergy-Drug Targets*; 2009,8:11-16.
- 46: Herrero-Herrero JI, García-Aparicio J. Corticosteroid therapy en a case of severe cholestatic hepatitis associates with amoxicillin-clavulanate. *J Med Toxicol*; 2010;6:420-3.
- 47: Gadde J Spence M, Wheeler B et al. Clinical Experience with penicilin skin testing in a large inner-city. STD clinic. *JAMA* 1993;270:2456-2463.
- 48: Gaspard I, Guinnepain MT, Laurent J, Bachot N, Kerdine S, Bertoglio J, et al, IL 4 e IFN mRNA production in human peripheral lymphocytes specific for batalactams antibiotics in immediate or delayed hypersensitivity reactions. *J.Clin Inmunol* 2000; 20:107-17.
- 49: Luque I, Leyva L, Torres MJ, Rosal M, Mayorga C, Segura JM, et al, In Vitro T-Cell responses to betalactam drugs in immediate and nnimmediate allergic reactions. *Allergy* 2001; 56: 611
- 50: Marineta Viola, Donato Quaratino, Francesco Gaeta, Gabriele Rumi, Cristiano Caruso, Antonio Romano. Cross-reactive reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Current pharmaceutical Design*; 2008,14:2826-32.
- 51: Jenneck C, Juergens U, Buecheler M, Novak N. Pathogenesis, diagnosis and treatment of aspirin intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:13-21.
- 52: Katharine M Woessner. Crossreacting drugs and chemicals. *Clinical reviews in allergy & immunology*; 2003,24:149-55.
- 53: Hinz B, Brune K. Cyclooxygenase-2-10 years later. *J Pharmacol Exp Ther*; 2002, 300:357-75.

- 54: Hamberg M, Svensson J, Samuelsson B. Novel transformation of arachidonic acid in human platelets. *Proc Natl Acad Sci. USA*;1974;71:3400-404.
- 55: Sánchez Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. NSAID hypersensitivity in the COX-2 inhibitor era. *Allergy Clin Immunol Intl.* 2001, 13:211-18.
- 56: Szczeklik A, Gryglewski RS, Czerniawskamysik G. Clinical patterns of hypersensitivity to nonsteroidal antiinflammatory drugs and their pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 1977;60:276-84.
- 57: Arm JP, O'hickey SP, Spur BW, Lee TH. Airway responsiveness to histamine and leukotriene E-4 in subject with aspirin-induced asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1987;140:149-53.
- 58: Porto Aceo JA. Particularidades de la intolerancia AINES en niños. *Allergol Immunopathol.*2003;3:109-25.
- 59: Picado C, Fernández-Morata JC. Ciclo-oxygenase-2 mRNA is down-expressed in nasal polyps from aspirin-sensitive asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160:291-6.
- 60: Weberschock TB, Muller SM, Wolf-Henning SB. Tolerance to coxibs in patients with intolerance to non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs):a systematic structured review of the literature. *Arch Dermatol Res* 2007;299:169-75.
- 61: Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Cutaneous reactions to aspirin and nonsteroidal antiinflammatory frugs. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*; 2003,24:125-33.
- 62: Berg DJ, Zhang J, Lauricella DM, Moore SA. IL-10 is a central regulator of cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin production. *J Immunol*;2001,166:2674-80.
- 63: Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med*; 2001;345:433-42.

- 64: Settipane RA, Constantine HP, Settipane GA. Aspirin intolerance and recurrent urticaria in normal adults and children. *Epidemiology and review. Allergy* 1980;35:149-54.
- 65: Picado C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced urticaria and angioedema: more research on mechanisms needed. *Clin Exp Allergy* 2005;35:698-9.
- 66: Stevenson DD, Sánchez-Borges M, Szceklik A. Classification of allergic and pseudoallergic reactions to drugs that inhibit cyclooxygenase enzymes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:177-80.
- 67: Stevenson DD. Aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Immunology and Allergy Clinics of North America*;1955,15:529-49.
- 68: Fahrenholz MJ. Natural history and clinical features of aspirin exacerbated respiratory disease. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2003;24:113-21.
- 69: Makiwska JS. Respuestas sistémicas luego del desafío bronquial con aspirina en pacientes asmáticos sensibles. *JACI*.2008;121:348-54.
- 70: Szczeklik A, Nizankowska E, Natural history of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J*; 2000;16:432-6.
- 71: Marney SR, Jr. Pathophysiology of reactive airway disease and sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105(2):98-100.
- 72: Klossek JM, Dufour X, Desmots C, Fontanel JP. Asthma and polyposis. *Allerg Immunol. Paris*. 1998;30(3):69-72.
- 73: WiB, Sande MA, Gwaltney JM. Aspiration during sleep. *JAMA*.1973;223(11):1288.
- 74: Braun JJ, Haas F, Conraux C. Polyposis of the nasal sinuses. Epidemiology and clinical aspects of 350 cases. Treatment and results with a follow-up over 5 years on 93 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1992;109(4):189-99.
- 75: Tinsdale JE, Millar DA. Drug-induced diseases: prevention, detection and management. Bethesda MD: American Society of Health Systems Pharmacists, 2005.

- 76: Stevenson D. Diagnosis, prevention and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol*, 1984,74:617-22.
- 77: Arguelles M. Alergia medicamentosa. *Guías clínicas*. 2002;2(29):1-19.
- 78: Ronald A, Simon MD. Treatment of patients with respiratory reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Current Allergy and Asthma Reports*; 2004,4:139-43.
- 79: Kowalski M, Bienkiewicz B, Woszcek G. Diagnosis of pyrazolone drug sensitivity: clinical history versus skin testing and in vitro testing. *Allergy Asthma Proc*. 1999,20:347-52.
- 80: Asero R. Predictive value of autologous plasma skin test for multiple nonsteroidal anti-inflammatory drug intolerance. In *Arch Allergy Immunol* 2007;144:226-30.
- 81: Sanchez-Borges M, Capriles-Beherens E, Caballero-Fonseca F. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 2004; 15:376-80.
- 82: Sanz ML, Gamboa P, de Weck AL. A new combined test with flowcytometric basophil activation and determination of sulfidoleukotrienes is useful for in vitro diagnosis of hypersensitivity to aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005;136:58-72.
- 83: Quiralte J, Blanco C, Castillo R, Delgado J, carrillo T. Intolerance to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of controlled drug challenges in 98 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:678-85.
- 84: Kim SH, Park SH. Genetic markers for differentiating aspirin-hypersensitivity. *Yonsei Med* 2006; 47:15-21.
- 85: Cormican LJ, Farooque S, Altmann DR, Lee TH. Improvements in an oral aspirin challenge for the diagnosis of aspirin hypersensitivity. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:717-22.
- 86: Kurek ronic M, Grubska-Suchanek E. Challenge test with food additives and aspirin in the diagnosis of chronic urticaria. *Rev Fr Allergol Immunol Cli*. 2001;41:463-9.

- 87: Asero R. Use of ketoprofeno oral challenges to detect cross-reactors among patients with history of aspirin-induced urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*; 2006;98:187-9.
- 88: Muratore L, Ventura M, Calogiuri G, Calcagnile F, Quarta E, Muratore M et al. Tolerance to etoricoxib in 37 patients with urticaria and angioedema induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98:168-71.
- 89: Quiralte J, Blanco C, Delgado J, Ortega N, Alcantara M, Castillo R et al. Challenge-based clinical patterns of 223 Spanish patients with nonsteroidal anti-inflammatory-drug-induced-reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*; 2007;17:182-8.
- 90: Schubert B, Grosse Perdekamp MT, Pfeuffer P, Raith P, Brocker EB, Trautmann A. Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity:fable or reality? *Eur J Dermatol* 2005;15:164-7.
- 91: Stevenson DD, Hankammer MA, Mathison DA, Christensen SC, Simon RA. Long term ASA desensitization-treatment of aspirin sensitive asthmatic patients:clinical outcome studies. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 98: 751-58.
- 92: Dahlen BN, Szczeklik A, Zetterstrom O, Bochenek G, Kumlin M, Mastalerz L et al. Benefits from adding the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157:1187-94.
- 93: Dahlen S, Malstrom K, Nizankowska E, Dahlen B; Kuna P, Kowalski M et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist. A randomised, double blind, placebo controlled trial. 2002; *Am J Respir Crit Care Med*; 2002; 165:9-14.
- 94: Dahlen B. Treatment of aspirin-intolerant asthma with antileukotrienes. *Am J Respir Crit Care Med*; 2000, 161:s137-41.
- 95: Nettis E, D'Erasmus M, Di Leo E, Calogiuri G, Montinaro V, Ferrannini A, Vacca A. The employment of leukotriene antagonist in autaneous diseases belonging to allergological field. *Mediators of Inflammation*; 2010:1-6.

- 96: Slavin RG. Asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*; 1992, 90:534-37.
- 97: Castells Mariana MD. Rapid desensitization for hypersensitivity. Reactions to medications. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2009; 29: 585-606.
- 98: Aranaz JM, Agra Y. La cultura de seguridad del paciente: del pasado al futuro en cuatro tiempos. Barcelona. *Med Clin*; 2010;135(1):1-2.
- 99: Villarreal Cantillo E. Seguridad de los pacientes. Un compromiso de todos para un cuidado de calidad. *Salud Unnorte*. Barranquilla; 2007, 23(1):112-19.
- 100: Castillo Velasco E. Error médico y eventos adversos. *Rev Chil pediatr*; 2008, 79: 1-8.
- 101: Saturno J. Curso de evaluación y mejora de la calidad asistencial (EMCA). Universidad de Murcia. 2010.
- 102: March JC, Prieto MA. La calidad y la salud pública: un reto hacia una salud pública basada en la evidencia. *Rev Calidad Asistencial*. 2001; 16:57-60.
- 103: Donabedian A. Los siete pilares de la calidad. *Rev Calidad Asistencial*. 2001; 16:S96-S100.
- 104: Donabedian A. La calidad de la asistencia. ¿cómo podría ser evaluada?. *Rev Calidad Asistencial*. 2001; 16:S80-S87
- 105: Davins Miralles J.. Metodología de evaluación y mejora continuada: calidad y mejora continua. Conceptos. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. 2011.
- 106: Vuori HV. El control de la calidad en los servicios sanitarios, conceptos y metodología. Barcelona:Editorial Masson, 1989.
- 107: Udaondo, M. (1992): *Gestión de Calidad*. Madrid. Díaz de Santos.
- 108: Sanz Cuesta T, Vítóres Picón MP, Herrero Yuste P. Tema monográfico. Calidad asistencial en atención primaria de salud: El ciclo evaluativo. *JANO*. 2004. Vol: LXVI, nº 1520.

- 109: Gea MT, Hernán-García M, Jimenez-Martín JM, Cabrera A. Opinión de los usuarios sobre la calidad del Servicio de Urgencias del Centro Médico-Quirúrgico del Hospital Virgen de las Nieves. *Rev Calidad Asistencial*. 2001;16:37-44.
- 110: Saturno PJ. Modelos de calidad asistencial en atención primaria. Modelos de gestión de calidad aplicados a la atención primaria. Opina la Universidad. Universidad de Murcia.
- 111: Hernán García M, Gutiérrez Cuadra JL, Liñeros González C, Ruiz Barbosa C, Rabadán Asensio A. Los pacientes y la calidad de los servicios de atención primaria de salud. Opinión de los profesionales de los centros de salud de la Bahía de Cádiz y la Janda. *Aten Primaria*. 2002; 30(7): 425-34.
- 112: Soledad Corbacho, García-Mata JR, Blecua MJ. La reclamación encubierta. Identificando problemas de calidad. *Rev Calidad Asistencial*. 2001; 16:29-34.
- 113: Ballesteros Pérez AM, García González AL, Fontcuberta Martínez J, Sánchez Rodríguez F, Pérez-Crespo C, Alcázar Manzanera F. La demora en la consulta de atención primaria: ¿se puede mejorar?. *Aten Primaria*. 2003; 31(6):377-81.
- 114: Arndt KA, Jick H. Rates of cutaneous reactions to drugs: a report from the Collaborative drug surveillance program. *J Am Med Assn*. 1976;235:918-23.
- 115: Rebelo Gomes E, Demoly P. Epidemiology of Hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*; 2005;5:309-16.
- 116: Griffin JP. Drug-induced allergic and hypersensitivity reactions. En: D'Arcy PF, Griffin JP, eds *Iatrogenic diseases*. 3rd. Oxford University Press; 1986;p:82-92.
- 117: Drug allergy. Gruchalla RS -*J Allergy Clin Immunol*. 2003, 111 (2 Suppl): S548-59
- 118: Nanau Radu M, Neuman Manuela G. Ibuprofen-induced hypersensitivity syndrome. *Translational Research*. 2010:275-93.
- 119: Ficha técnica de los medicamentos.
<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

- 120: MICROMEDEX® 2.0 and MICROMEDEX® 1.0 (Healthcare Series): (<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>).
- 121: Aranaz JM, Agra Y. La cultura de seguridad del paciente: del pasado al futuro en cuatro tiempos. *Med Clin*. 2010; 135(1):1-2.
- 122: Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, et al. Systems analysis of adverse drug events. *JAMA*. 1995; 274:35-43.
- 123: Porte-O´Grady T. Nurses as knowledge workers. *Creative Nursing*. 2003, 2:6-9.
- 124: Fawcett J, Raile Alligood M. Influences on advancement of nursing knowledge. *Nursing science Quarterly*. 2005. 18(3):227-32.
- 125: Otero MJ, Dominguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp*. 2000; 24(4):258-66.
- 126: Otero López MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, Ceruelo Bermejo J, Domínguez-Gil Hurlé A, Sánchez Rodríguez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2006; 30: 161-70.
- 127: Otero López MJ, Martín Muñoz MR, Castaño Rodríguez B, Palomo Cobos L, Cajaraville Ordoñana G, Codina Jané C, Martínez Cutillas J, Pérez Encinas M, Salvador Garrido P, Santos Rubio MD. Evaluación de las prácticas de seguridad de los sistemas de utilización de medicamentos en los hospitales españoles (2007). *Med Clin Monogr*. 2008; 131(3):39-47.
- 128: Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA*. 1997; 277: 312-17.

- 129: Cuéllar Monreal MJ, Planells Herrero C, Hernández Fernández de Rojas MD, García Cortés E, San Martín Ciges E, Poveda Andres JL. Diseño de un módulo para la prevención de reacciones de hipersensibilidad en un sistema de prescripción electrónica asistida. *Farm Hosp.* 2005; 29(4): 241-49.
- 130: Blasco P, Codina C, Casasín T, Font I, García B, Lacasa C, Otero MJ, Santos MD, Tamés MJ (Grupo GEPEM de la SEFH). Mejora de la seguridad del sistema de utilización de medicamentos: funciones del especialista en farmacia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2005; 29(6): 384-88.
- 131: Pushkin Richard MD, Frassetto Lynda MD, Tsourounis Candy PharmD, Segal Eleanor S MD, Kim Stephanie MBA. *Pharmacovigilance in the hospital setting.* 2010; 122(6):154-64.
- 132: Schulmeister L. Preventing chemotherapy errors. *The oncologist.* 2006, 11:463-8.
- 133: Martínez Hernández CM. Errores médicos en la práctica clínica, del paradigma biologicista al paradigma médico social. *Rev Cubana Salud Pública.* 2006; 32(1): 1-14.
- 134: Rossi S, *Australian Medicines Handbook.* (ed) (2004).
- 135: Martín -Gil J, Vills FM, Ramos-Sánchez MC, Martín-Gil FJ, *Studies on betalactam antibiotics- Differential thermal – analysis of cephalosporins.* *J. Thermal Anal Cal,* 1984, 29 (6): 1351 – 1357.
- 136: Jose Vicente Brasó Aznar, Braso, Jorro, Gema Jorro Martinez, *Manual de alergia Clínica.* Ed Masson, 1ª Ed. Madrid, 2003.
- 137: Frumin J, Gallagher JC., Allergic cross-sensitivity between penicillin, carbapenem, and monobactam antibiotics: What are the chances? *Ann Pharmacother,* 2009. Feb;43(2):304-15.

- 138: Moreno E, Macías E, Dávila I, Laffond E, Ruiz A, Lorente F. Hypersensitivity reactions to cephalosporins. Review. *Expert Opin Drug Saf.* 2008; 7(3):295-304.
- 139: Anjly Sheth, Kelly M Smith. Is this patient penicillin-allergic?. *Orthopedics.* 2004; 27(7): 719-20.
- 140: Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients:a paradigm shift. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2007; 57: 13S-18S.
- 141: Pichichero MD, Casey MD, Rochester NY. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. Review. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2007; 136: 340-7.
- 142: Yates Anne B MD. Management of patients with a history of allergy to beta-lactam antibiotics. *The American Journal of Medicine.* 2008; 121(7): 572-76.
- 143: Guéant JL, Guéant-Rodriguez RM, Viola M, Valluzzi RL, Romano A. IgE-mediated hypersensitivity to cephalosporins. *Current Pharmaceutical Design.* 2006; 12:3335-45.
- 144: Salkind Alan R, Guddy Paul G, Foxworth Jhon W. Is this patient allergic to penicillin?An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA.* 2001; 285(19): 2498-2505.
- 145: Pelta R, Gandolfo M, Guía de Alergia para residentes y atención Primaria. Ed. Díaz de Santos,1ª ed. Madrid 2001;165-84.
- 146: Lockey R, Bukantz S, Allergens and Allergen Immunotherapy. Ed. Marcel Dekker, 2ª ed. Revised and Expanded, New York. 199;273-96.
- 147: Sastre J, Skin test in the diagnosis of betalactam allergy. *Rev. Fr immunol Clin* 2002;42:75-8.
- 148: Bryson EO, Frost EAM, Rosenblatt MA. Management of the patient reporting an allergy to penicillin. *MEJ Anesth.* 2007; 19(3): 495-511.

- 149: Dr. thomas kanyok, Dr. john william sensakovic, Dr. gillian m. shepherd Alergia a los antibióticos: Confirmación y alternativas. *Patient Care*. 1995; 8(4) :42-54.
- 150: William A, Prescott Jr, Pharm D, Kristen A, Kusmierski. Clinical importance of carbapenem hypersensitivity in patients with self-reported and documented penicillin allergy. Review. *Pharmacotherapy*. 2007; 27(1): 137-42.
- 151: Burke A, Cunha MD. Antibiotic selection in the penicillin-allergic patient. *Med Clin N Am*. 2006; 90:1257-64.
- 152: Perez-Inestosa E, Suau R, Montañez MI, Rodriguez R, Mayorga C, Torres MJ, Blanca M. Cephalosporin chemical reactivity and its immunological implications. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2005; 5: 323-30.
- 153: Stevenson DD. Approach to the patient with a history of adverse reactions to aspirin or NSAIDs: diagnosis and treatment. *Allergy Asthma Proc*. 2000, 21:25-31.
- 154: Pacor M, Di Lorenzo G, Biasi D, Barbagallo M, Corrocher R. Safety of rofecoxib in subjects with a history of adverse cutaneous reactions to aspirin and/or non-steroidal antiinflammatory drugs. *Clin Exp Allergy*,. 2002, 32:397-400.
- 155: Feldman M, McMahon AT. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal antiinflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity? *Ann Intern Med*. 2000, 132: 134-43.
- 156: Asero R. Oral aspirin challenges in patients with a history of intolerance to single non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Allergy* 2005, 35:713-6.
- 157: Settipane RA, Shrank PJ, Simon RA et al. Prevalence of cross-sensitivity with acetaminophen in aspirin-sensitive asthmatic subjects-. *J Allergy Clin Immunol*. 1995, 96: 480-85.

- 158: Stevenson DD, Hougham A, Achrank P, et al. Disalcid cross-sensitivity in aspirin sensitive asthmatics. *J Allergy Clin Immunol*. 1990, 86:749-58.
- 159: Bavbek S, Celik G, Ediger D, Mungan D, Demirel YS, Misirligil Z. The use of nimesulide in patients with acetylsalicylic acid and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999. 36:657-63.
- 160: Quarantino D, Romano A, Di Fonso M, Papa G, Perrone MR, D`Ambrosio FP, et al. Tolerability of meloxicam in patients with histories of adverse reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000, 84:613-17.
- 161: Bavbek S, Gelik G, Pasaoglu G, Misirligil Z. Rofecoxib, as a safe alternative for acetyl salicylic acid/nonsteroidal anti-inflammatory drug-intolerant patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006; 16(1):57-62.
- 162: Pacor M, Di Lorenzo G, Biasi D, Barbagallo M, Corrocher R. Safety of rofecoxib in subjects with a history of adverse cutaneous reactions to aspirin and/or non-steroidal antiinflammatory drugs. 2002, 32:397-400.
- 163: Quiralte J, Sd SP, Florido JJ. Safety of selective cyclooxygenase-2 inhibitor rofecoxib in patients with NSAID-induced cutaneous reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002, 89:63-66.
- 164: Szczeklik A, Nizankowska E, Bochenek G, Nagraba K, Mejza F, Swiwecznska M. Safety of a specific COX-2 inhibitors in aspirin-induced asthma. *Clin Exp Allergy*. 2001, 31:219-25.
- 165: Suran LF, Assaad NNA. Rapid and sequential desensitization to both aspirin and clopidogrel. *Internal Medicine Journal*. 2010; 596-99.
- 166: Levy M, Fink JN. Anaphylaxis to celecoxib. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001, 87:72-3.

- 167: Schellenberg RR, ISH. Anaphylactoid reaction to a cyclooxygenase-2 inhibitor in a patient who had a reaction to a cyclooxygenase-1 inhibitor. *N Engl J Med.* 2001, 345:1856.
- 168: Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero Fonseca F, Ramon-Perez C. Tolerability to new Cox-2 inhibitors in NSAID-sensitive patients with cutaneous reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001, 87:201-4.
- 169: Kevin P. Hill, MD, MHS; Joseph S. Ross, MD, MHS; David S. Egilman, MD, MPH; and Harlan M. Krumholz, MD, SM. The advantage seeding trial: A review of Internal Documents. *Ann Intern Med.* 2008, 149:251-258.
- 170: Vanselow NA, Smith JR. Bronchial asthma induced by indomethacin. *Ann Intern Med.* 1967, 66:568-73.
- 171: Szczeklik A, Gryglewski RJ, Czerniawskamysik G. Clinical patterns of hypersensitivity to nonsteroidal antiinflammatory drugs and their pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997, 60:276-284.
- 172: Kowalski ML, Makowska J. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with aspirin hypersensitivity: safety of cyclooxygenase-2 inhibitors. *Treat Respir Med.* 2006, 5:399-406.
- 173: Colanardi MC, Nettis E, Traetta P, Daprile C, Fitto C, Aloia AM et al. Safety of parecoxib in patients with nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced urticaria and angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008, 100:82-5.
- 174: Simon RA. Prevention and Treatment of Reactions to NSAIDs. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology.* 2003. Volumen 24: 189-197.
- 175: Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. The multiple faces of nonsteroidal antiinflammatory drug hypersensitivity. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2004; 14(4): 329-34.

- 176: Puchner TC, Zacharisen MC. A survey of antibiotic prescribing and knowledge of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; 88(1): 1-3.
- 177: Otero MJ, Martín R, Robles MD, Codina C. Errores de medicación. *Farm Hosp.* 3ª Edición. SEFH. 2002; 2(14): 713-47.
- 178: Baena Parejo MI, Faus Dáder MJ, Marín Iglesias R, Zarzuelo Zurita A, Jimenez Martín J, Martínez Olmos J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clin.* 2005; 124(7): 250-55.
- 179: Baena MI, Fajardo P, Luque FM, Marín R, Arcos A, Zarzuelo A, Jimenez J, Faus MJ. Problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario: resultados de la validación de un cuestionario. *Pharm Care Esp.* 2001; 3: 345-57.
- 180: Otero López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Garrido-Corro B, Dominguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin.* 2006; 126(3): 81-7.
- 181: Otero López MJ. Errores de medicación y gestión de riesgos. *Rev Esp Salud Pública.* 2003; 77:527-40.
- 182: Pastó-Cardona L, Masuet-Aumatell C, Bara-Oliván B, Castro-Cels I, Clopés-Estela A, Páez-Vives F, Schönenberger-Arnaiz JA, Gorgas-Torner MQ, Codina-Jané C. Estudio de incidencia de los errores de medicación en los procesos de utilización del medicamento: prescripción, transcripción, validación, preparación, dispensación y administración en el ámbito hospitalario. *Farm Hosp.* 2009; 33(5): 257-68.
- 183: Mena P. Error médico y eventos adversos. *Revista Chilena de Pediatría.* 2008:1-6.
- 184: Otero López MJ. Nuevas iniciativas para mejorar la seguridad de la utilización de los medicamentos en los hospitales. *Rev Esp Salud Pública.* 2004; 78:323-39.

- 185: Agrest A. El conocimiento y el error médico. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires. 2006. <http://www.errorenmedicina.anm.edu.ar>
- 186: Otero MJ. Prevención de errores de medicación y cultura de seguridad. Farm Hosp. 2000; 24(4):271-73.
- 187: Warren R, Heymann MD. Caregiver Hypersensitivity. Arch Dermatol. 2010; 146(9):1048.
- 188: Navarro-Calderón E, Navarro MJ, Muelas J, Escoms V, Rodriguez R, Salazar A. Importancia de la búsqueda activa en la detección de reacciones adversas medicamentosas. www.farmacare.com.
- 189: Makris MP, Koulouris S, Kalogeromitros D. Nonimmediate systemic hypersensitivity reaction to B-lactam intradermal tests. J Investig Clin Immunol. 2010; 20(7): 620-32.
- 190: Villarreal Cantillo E. Seguridad de los paciente. Un compromiso de todos para un cuidado de calidad. Salud Uninorte. Barranquilla. 2007; 23(1):112-19.
- 191: Nolan TW. System changes to improve patient safety. BMJ 2000, 320:771-3.
- 192: Delgado Capel M, Icart Palau R, Ribbo Tarré L, Sánchez Ulayar A, Martinez-Costa X, Mauri Plana M, Capdevila Morell JA. Valoración del interrogatorio de la alergia a antibióticos en la historia clínica. Rev Esp Quimioter 2009, 22(4):210-13.
- 193: Heinzerling LM, Tomisztz D, Anliker A. Is drug allergy less prevalent than previously assumed? A 5 year analysis. British Journal of Dermatology. 2012; 166:107-14.
- 194: Shepherd Gillian MD, Mendelson Louis MD. The role of skin testing for penicillin allergy. Arch Intern Med. 1992; 152:2505.
- 195: Tracy Prematta, MD, Shenil Shah, MD and Faoud T Ishmael, PhD. Physician approaches to beta-lactam use in patients with penicillin hypersensitivity. Allergy and Asthma Proceedings. 2012; 33:145-151.

- 196: Handisurya A, Barbara Moritz K, Riedl E, Reinisch C, Stingl G, Wohrl S. Fixed drug eruption caused by mefenamic acid: a case series and diagnostic algorithms. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2011; 9: 374-378.
- 197: Timo Buhl MD, Heike C Meynberg MD, Kjell M Kaune MD, Peter Hünecke PhD, Michael P Schon MD, Thomas Fuchs MD. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 27(1): 284-285.
- 198: Sharon Valente, PhD, RN, FAAN, Lillian P Murray, MSN, RN. Creative strategies to improve patient safety. *Allergies and Adverse Drug Reactions. Journal for Nurses in Staff Development*. 2011; Vol.27, Number 1, E1-E5.
- 199: Gadde Jyothi MD, Spence Michael MD, Wheeler Barbara RN, Franklin Adkinson Jr. Clinical experience with penicillin skin testing in a large inner-city STD clinic. *JAMA*. 1993; 270(20): 2456-63.
- 200: Mendelson Louis M, Ressler Charlotte PhD, Rosen James P, Selcow Jay E. Routine elective penicillin allergy testing in children and adolescents: study of sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 73:76-81.
- 201: Vidal Pan C, Armisen Gil M, Rodriguez Vázquez V, Liñares Mata T. Reacciones tardías en las pruebas cutáneas con penicilina: correlación con la anamnesis. *Alergol Inmunol Clin*. 2005; 20:153-56.
- 202: Robert Wessbecher MD, Sabine Stangl MD. Management of tolerance induction in patients with suspected penicillin allergy-a case study. *International Journal of Dermatology*. 2009; 48: 488-91.
- 203: Ponvert C. Allergic and non-allergic hypersensitivity to non-opioid analgesics, antipyretics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in children: epidemiology, clinical aspects, pathophysiology, diagnosis and prevention. *Archives de pédiatrie*. 2012; 19:556-560.

204: Borrego F. The CD300 molecules: an emerging family of regulators of the immune system. The American Society of Hematology. Prepublished online January 4, 2013. doi:10.1182/blood-2012-09-435057.

205: Dobovisck A, Fajmut A, Brumen M. Strategy for NSAID administration to aspirin-intolerant asthmatics in combination with PGE2 analogue: a theoretical approach. Med Biol Eng Comput. 2012; 50: 33-42.