

ARTICULO DE POSICIÓN

Título: Estrategia cubana de la farmacoepidemiología para garantizar seguridad del paciente

Title: Drug-epidemiology Cuban strategy to ensure the patient's safety

Autores: Ana Julia García Milian^I, Pablo León Cabrera^{II}, Liuba Alonso Carbonell^{III}, Odalis Rodríguez-Ganen^{IV}

- I. Médico. Doctora en Ciencias de la salud. Profesora e investigadora Titular. Especialista de II grado en Farmacología. Máster en Economía de la Salud. Doctor en Ciencias de la Salud. Escuela Nacional de Salud Pública. Correo. purmed@infomed.sld.cu
 - II. Médico. Esp II Grado en Epidemiología. Máster en Salud Pública. Profesor e investigador auxiliar. Escuela Nacional de Salud Pública
 - III. Médico. Profesora e investigadora Auxiliar. Especialista de I grado de Medicina General Integral y II grado en Farmacología. Máster en Promoción y Educación para la Salud y Ensayo Clínico. CENCEC.
 - IV. Licenciada en Química-farmacéutica. Dra en Investigación en Medicina. Máster en farmacia clínica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. DF. México
-

RESUMEN

Introducción. El objetivo de la Farmacoepidemiología es lograr el uso racional de medicamentos. **Objetivo.** Identificar los elementos que caracterizan a la farmacoepidemiología como estrategia para garantizar la seguridad del paciente. **Método.** Investigación documental de corte cualitativo. Se ejecutó una revisión bibliográfica y documental del tema en la literatura nacional e internacional. Se usó como descriptores: farmacoepidemiología, seguridad del medicamento, error de medicación. En la búsqueda de avanzada se utilizó el booleano AND. El tratamiento de los datos se realizó mediante el análisis de contenido de tipo directo. **Resultados.** Las líneas de trabajo de la farmacoepidemiología en Cuba se han concentrado en la vigilancia de la prescripción y uso de los medicamentos, de su seguridad y de la información y promoción del uso racional dirigido a la población y profesionales. **Conclusiones.** Todavía queda mucho por hacer para conseguir que el cambio de la cultura en el Sistema Nacional de Salud sea una realidad y que los líderes, los clínicos y los gestores sean los impulsores de ese cambio contando con la participación activa y real de los pacientes y sus cuidadores. La vigilancia desarrollada por la estrategia de la farmacoepidemiología en Cuba permite monitorear los problemas relacionados con la seguridad de los pacientes en relación con el consumo de medicamentos.

PALABRAS CLAVE: Farmacoepidemiología, seguridad del medicamento, error de medicación.

ABSTRACT:

Introduction. The objective of drug epidemiology is to achieve the rational use of drugs.

Objective. To identify elements that characterize drug-epidemiology as a strategy to ensure the patient's safety.

Method. Qualitative documentary research. Documentary and bibliographic review of this subject in national and international literature. Qualitative documentary research. Descriptors: drug-epidemiology, drug safety, medication error. In advanced search a

Results. Working lines of drug-epidemiology in Cuba are focused on the prescription surveillance and use of drugs, its safety, information and population and professionals-aimed promotion of rational use.

Conclusions. There still remains much to be done to make reality the change of culture in national health system so that leaders, clinicians and managers are the boosters of that change by involving actively patients and their caregivers. Surveillance through drug-epidemiology in Cuba allows problems monitoring related to patients' safety who consume pharmaceuticals.

Key words: Drug epidemiology, drug safety, medication error.

INTRODUCCIÓN

Los efectos no deseados secundarios a la atención sanitaria representan una causa de elevada morbilidad y mortalidad en todos los sistemas sanitarios desarrollados. A las consecuencias personales en la salud de los pacientes por estos daños hay que añadir el elevado impacto económico y social de los mismos.¹

En la estrategia de seguridad del Paciente las evidencias científicamente de los elementos estructurales, procesos, instrumentos y metodologías son necesario para minimizar el riesgo de sufrir un evento adverso o de mitigar sus consecuencias.²

Diferentes estudios epidemiológicos publicados desde los años 90 han contribuido de forma importante al conocimiento de la magnitud, impacto y características de los eventos adversos ligados a la atención sanitaria.³⁻⁵

Del total de eventos adversos, publicados en el estudio de Aranaz y colaboradores, el 37,4% estaban relacionados con la medicación y del total, el 42,8% se consideraron evitables.⁶

Los medicamentos constituyen la tecnología sanitaria más empleada en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria. Su utilización es algo cotidiano en la población esperándose de su empleo racional relevantes beneficios.⁷

Todo esto pone en riesgo la seguridad del paciente por lo que se requieren acciones encaminadas a contrarrestarlas, dentro de ellas la implementación de la estrategia de la farmacoepidemiología podría ser considerada como el eje central y más importante. Sin embargo, el incremento del número de fármacos disponibles, unido al creciente hábito de buscar en la prescripción de medicamentos la solución a todos los problemas de salud tiene el efecto indeseable de hacer que estos no siempre se empleen de la manera más apropiada. Su uso para resolver un problema de salud puede provocar efectos indeseables o secundarios.⁸ La estrategia de la farmacoepidemiología persigue actuar sobre toda la cadena del medicamento, que no

es más que un término difundido por numerosos autores al nombrar los pasos por donde transita el medicamento (producción, comercialización, prescripción, dispensación y consumo) y donde se genera la posibilidad de un uso racional o no de los mismos. Este enfoque resulta de utilidad para el análisis, si se tiene en cuenta que en una cadena, sus partes (los eslabones) están enlazados unos con otros. Estos interactúan de forma sucesiva, su conjunto constituye el todo y por consiguiente determinan el resultado del proceso final que se origina en la producción, continúa con la prescripción, la dispensación y concluye con su consumo.⁹

Diferentes factores influyen en el uso no adecuado de los medicamentos y ejercen su influjo en los eslabones de la cadena antedicha; entre estos podemos mencionar una promoción exagerada de fármacos, una educación inadecuada de los profesionales de la atención sanitaria y una fuerte influencia de la industria, entre otros.¹⁰

En los últimos años se han establecido las definiciones administrativas y los procedimientos que garantizan el marco técnico, jurídico y laboral que se requiere para hacer un uso racional de los medicamentos. La estrategia sobre medicamentos de la OMS tiene en cuenta cinco objetivos: política, acceso, calidad, seguridad y uso racional, los cuales respaldan una estrategia y control racional del uso de los medicamentos sustentada en la racionalidad de su empleo.¹¹

En Cuba, la política farmacéutica implementada permite controlar la calidad y propicia la accesibilidad de los medicamentos que se producen, prescriben y dispensan en el país, con el único propósito de hacer un uso racional de estos y elevar la calidad de vida de la población.¹²

Como se ha tratado hasta aquí, el problema al que se expone la sociedad con el consumo de medicamentos es complejo. Además de las políticas que se trazan en torno a estos, el acceso, la calidad y seguridad de los mismos, es necesario tener en cuenta los factores que influyen de manera negativa en los eslabones de la cadena por la que transitan. En consecuencia, es necesario el desarrollo de investigaciones complementarias que evalúen el uso y los resultados de los medicamentos en condiciones reales, que proporcionen información relevante y que permitan la toma de decisiones clínicas. Es aquí donde la farmacoepidemiología pasa a jugar un rol protagónico.

Para que un sistema de Atención en Salud sea seguro es necesario la participación responsable de los diversos actores involucrados en el. Cuando ocurre un evento adverso, el paciente sufre daño y el profesional de la salud también pues en muchas ocasiones se señala como culpable a este sin detenerse a analizar que no ha habido intención de dañar ni la cadena de procesos de la atención en salud que al fallar han facilitado la ocurrencia de tales situaciones. La Seguridad del Paciente implica la evaluación permanente y proactiva de los riesgos asociados a la atención en salud para diseñar e implantar de manera constante las barreras de seguridad necesarias.¹²

Teniendo en cuenta que la seguridad de los pacientes es una estrategia prioritaria en las políticas de calidad de los sistemas sanitarios y que se han adoptado estrategias por diversos organismos internacionales para abordar la ocurrencia de eventos adversos relacionados con la asistencia sanitaria y que las prácticas seguras recomendadas en esta estrategia son fundamentalmente aquellas dirigidas a promover el uso seguro de los medicamentos, a prevenir las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y a evitar los daños asociados a la cirugía o a los cuidados de los pacientes, que son los factores principales asociados a los eventos adversos, se hace necesario analizar los elementos que caracterizan a la estrategia cubana de la farmacoepidemiología para garantizar seguridad del paciente.

DESARROLLO

Se realizó una Investigación documental de corte cualitativo. Se ejecutó una revisión bibliográfica y documental del tema en la literatura nacional e internacional. Se usó como descriptores: farmacoepidemiología, seguridad del medicamento, error de medicación. En la búsqueda de avanzada se utilizó el booleano .AND. El tratamiento de los datos se realizó mediante el análisis de contenido de tipo directo.

Errores de medicación (EM)

La definición más aceptada es la de «cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos». ¹³

A continuación se indican algunos de los errores que pueden producirse durante los procesos de prescripción, dispensación o administración, los cuales deben vigilarse.

- No se administra el medicamento recetado.
- Se administra un medicamento no recetado.
- Se administra el medicamento a un paciente equivocado.
- Se administra un medicamento o líquido intravenoso equivocado.
- Se administra una dosis o potencia equivocada.
- Se administra una forma farmacéutica equivocada; por ejemplo, colirio en lugar de pomada oftálmica.
- Vía de administración equivocada.
- Tasa de administración equivocada; por ejemplo, en la infusión intravenosa.
- Momento de administración o pauta posológica equivocados.
- Duración equivocada del tratamiento.
- Preparación errónea de una dosis; por ejemplo, dilución incorrecta de una dosis o no agitar una suspensión.
- Técnica de administración incorrecta; por ejemplo, uso de inyecciones no estériles o aplicación incorrecta de pomadas oftálmicas.
- Se administra un medicamento a un paciente que presenta una alergia conocida.

Los errores en medicación ponen en riesgo la salud del paciente al mismo tiempo que impactan al sistema de salud. Por esta razón, agencias y organizaciones de la salud han propuesto diferentes recomendaciones y estrategias que buscan reducir los errores en medicación. Estas recomendaciones y estrategias van desde mejoras en el proceso de prescripción, administración y dispensación de medicamentos hasta la implantación de recursos tecnológicos. No obstante, los errores en medicación se pueden prevenir si cada profesional de la salud asume su responsabilidad, identifica sus propios errores y reporta los mismos a las agencias correspondientes. Al reportar los errores identificados estamos alertando a otros profesionales de la salud para evitar que vuelva a ocurrir nuevamente el error y

contribuimos al desarrollo de nuevos sistemas de seguridad que previenen la morbilidad y mortalidad relacionada a medicamentos.

Problemas relacionados con los medicamentos (PRM)

Se considera 1990 como año del nacimiento de la idea de PRM, aunque esta denominación existía desde varios años antes. Pero en ese año, gracias al trabajo de Strand y sus colaboradores, se define PRM como «una experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente». Ocho años más tarde, el mismo grupo de Minnesota, da una definición ligeramente distinta: «Cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que involucra o se sospecha que involucra a un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente».¹³

En el llamado Consenso de Granada, reunión que tuvo lugar en esa capital andaluza entre el 3 y el 5 de diciembre de 1998, se dieron cita un grupo de farmacéuticos con el único objetivo de consensuar una definición y una clasificación de PRM que pudiese ser utilizada de modo generalizado y que resolviese las diferencias anteriores.¹³

El Consenso aportó una definición de PRM y una clasificación en 6 categorías, posteriormente modificada. Se llegó a definir PRM de una forma que parece más clara: «Es un problema de salud, vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados esperados de salud en ese paciente», entendiendo por problema de salud, «todo aquello que requiere, o puede requerir, una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente)».

Más recientemente se propuso una definición de PRM que consolida los trabajos de Bergman y Wilholm de 1981, con las tendencias más modernas de clasificación. Se dice que los PRM «son fallos de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a que no se alcancen los objetivos terapéuticos o se produzcan efectos no deseados».¹⁴

Acontecimiento adverso por medicamentos (AAM)

Se entiende como «cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo falta de uso) de un medicamento». Los acontecimientos adversos pueden clasificarse en dos tipos, según sus posibilidades de prevención:^{1,15}

- AAM prevenibles: son aquellos AAM causados por errores de medicación y suponen daño y error.
- AAM no prevenibles: son aquellos AAM que se producen a pesar del uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a medicamentos.

Acontecimiento adverso potencial (AAM potencial)

«Es un error de medicación grave que podría haber causado un daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente.»¹⁴⁻¹⁵

El análisis de los AAM potenciales es útil porque permite identificar tanto los puntos donde falla el sistema y se producen los errores como los puntos donde funciona y los errores se consiguen interceptar y evitar.

El análisis de los EM aporta conocimiento básico de los mismos, es decir, como son, cuales son, como clasificarlos según sus consecuencias, relacionarlos al sistema de utilización de fármacos. Sin embargo, la importancia del estudio del error de

medicación radica en indagar acerca de las causas que lo provocaron, con el fin de evitar errores futuros o de tomar medidas que debidamente interpuestas en el sistema de utilización de fármacos hagan de filtros de seguridad. Es decir, la solución del problema está en la prevención.

En Cuba se están realizando investigaciones sobre el tema. Se realizó una investigación para identificar los problemas relacionados con medicamentos en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital Calixto García. Mayo 2006 - mayo 2007 que encontró que la mayor frecuencia incluyó problemas de seguridad, debido fundamentalmente a: interacciones medicamentosas potenciales y reacciones adversas a medicamentos, evidenciándose la necesidad del análisis cuidadoso de los esquemas de tratamientos impuestos, con el fin de minimizar los riesgos que la presencia de PRM representa para los mismos.¹⁶

La estrategia de la farmacoepidemiología cubana

La farmacoepidemiología es una rama de la salud pública y se define como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos o perjudiciales) y los usos de los medicamentos en las poblaciones. Su principal objetivo es alcanzar un uso racional de los medicamentos que se comercializan.¹⁷

El desarrollo de la Farmacoepidemiología ha estado determinado por la diferencia de utilización de los medicamentos en condiciones de investigación y práctica clínica habitual, pero también por una verdadera explosión en la cantidad de medicamentos y una epidemia de efectos indeseables.¹⁸

La Farmacoepidemiología enseña a obtener información confiable e independiente sobre medicamentos y terapéutica, que le permite al médico una lectura crítica de artículos científicos y llegar a sus propias conclusiones.

Una de las herramientas de la farmacoepidemiología son los estudios de post comercialización que permiten conocer la eficacia de un fármaco durante su uso prolongado, así como las reacciones adversas menos frecuentes o que aparecen con el uso del tratamiento a largo plazo. Adicionalmente estas investigaciones brindan información en relación a las causas por las que algunos pacientes no responden al tratamiento, la sobre dosificación, la mala utilización y el abuso de fármacos.¹⁸

De esta forma al conocer las ventajas e inconvenientes del uso de los medicamentos mediante estudios post comercialización, realizados en las condiciones habituales de la práctica clínica; se identifican situaciones de riesgo de tal forma que permita a los gerentes desarrollar intervenciones para intentar resolver estos problemas.

Con la creación de la Estrategia de la Farmacoepidemiología y su Red Nacional en el año 1996,¹⁹ que permitió ubicar un farmacoepidemiólogo en cada municipio y provincia, se dio un impulso a este trabajo. Sus líneas de trabajo y de acción se han concentrado en la vigilancia de la prescripción y uso de los medicamentos, de la seguridad de los medicamentos y de la información y promoción del uso racional dirigida a la población y profesionales.

Los Comités Farmacoterapéuticos (CFT) han sido la herramienta fundamental para la **vigilancia de la prescripción y uso de los medicamentos** en Cuba. El comité farmacoterapéutico, es un foro que reúne a las personas implicadas en la prestación de servicios de salud y constituye un instrumento para fomentar el uso adecuado de los medicamentos. Está integrado por representantes de los diferentes campos de la medicina y de otros sectores como gobierno, industria farmacéutica y comunidad científica. Su objetivo principal es asesorar a las instituciones de salud para seleccionar medicamentos, monitorear su utilización, entrenar profesionales

sanitarios en el uso racional, recolectar información sistematizada para orientar la adopción de programas y estrategias nuevas, así como encontrar un equilibrio entre la necesidad de satisfacer la demanda de una atención de salud de calidad y las limitaciones financieras.²⁰

Su evaluación y funcionamiento permitió identificar mal manejo de la infección respiratoria alta en atención primaria de salud,²¹ predomina el mal uso de los antimicrobianos,^{22,23} se detectan problemas relacionados con la medicación en el adulto mayor²⁴ y mal control de la hipertensión arterial,²⁵ entre otros.

Para asumir la vigilancia del uso, el departamento de medicamentos del Ministerio de Salud Pública evalúa la calidad de la confección de las recetas y certificados médicos. La evaluación de la calidad del llenado se realiza por medio de un sistema de centros centinelas (203) que se obtienen a partir del monitoreo de 154 Municipios del país; este incluye 168 Farmacias Principales Municipales y 35 Farmacias Vinculadas a Hospitales. Este sistema permite evaluar deficiencias en el llenado de las recetas y certificados de medicamentos realizada como una autoevaluación por los Departamentos Provinciales de Farmacoepidemiología y los farmacopidemiólogos municipales. Por su parte la vigilancia de los pacientes inscriptos por tarjeta control permite dispensar a los pacientes con diagnóstico de enfermedades de curso crónico y se les garantiza la disponibilidad de los mismos en sus farmacias.²⁶

Cumplimentando el lineamiento 157 del partido Comunista de Cuba “Continua propiciando los espacios de educación para evitar la automedicación de la población e implementar otras medidas que coadyuven al uso racional de los medicamentos” se trabaja en la información y promoción de uso racional de medicamentos dirigido a la población. Dentro de las actividades que se desarrollan en esta área se encuentran los programas en medios audiovisuales como “Medicamentos amigos y enemigos”, “La dosis exacta”, “Cuando una mujer” y artículos sobre medicamentos y sus riesgos en prensa plana.

A estas acciones se les une la educación a los profesionales mediante la formación de a través de diferentes modalidades académicas como cursos, diplomados y maestría. Se publica un boletín de actualización terapéutica cuatrimestral y se actualiza el Formulario Nacional de Medicamentos²⁷ y la Guía de Atención primaria de Salud.²⁸ Además se implementó un sistema automatizado que permite el acceso y recuperación de la información de los medicamentos.²⁹

El concepto de **seguridad de los medicamentos** ha experimentado cambios importantes en los últimos años. La morbilidad y la mortalidad producidas por los medicamentos son muy elevadas y, lo que es más alarmante, que este problema se debe en gran medida a fallos o errores que se producen durante su utilización clínica.³⁰

La seguridad de un medicamento es un parámetro relacionado con la frecuencia con la que aparecen los efectos adversos y la gravedad de los mismos. Es fundamental su conocimiento para evaluar la ecuación entre la eficacia (grado en el que resulta beneficioso su uso en el contexto experimental del ensayo clínico) y los riesgos a los que se somete al paciente al prescribir un determinado principio activo.

La vigilancia de la seguridad se realiza mediante el Sistema de Farmacovigilancia que funciona por medio del reporte espontáneo de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y con la vigilancia intensiva sobre 56 productos seleccionados.³¹ Está integrado por 15 unidades provinciales. En el país se ha implementado un programa para todos los profesionales y técnicos de la salud, con un único método de validación e identificación de los riesgos asociados con los medicamentos comercializados.

Se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Los principales objetivos son la detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento y de aumentos de la frecuencia de reacciones conocidas. La identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes, la estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.^{7,16}

Los objetivos finales de la farmacovigilancia son el uso racional y seguro de los medicamentos, la evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los productos comercializados y la educación e información a los pacientes.

Sus indicadores mantienen a Cuba en el lugar número 11 a nivel internacional según el Sistema de monitoreo internacional de reportes de reacciones adversas de la OMS.

Los resultados de este sistema de farmacovigilancia muestran que el 20 % de los reportes provienen de la atención secundaria de salud. Es objetivo del sistema detectar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que producen ingreso en servicios de urgencia, prolongan la estadía hospitalaria y con ello el consumo de recursos, además de que son los niños y ancianos (poblaciones especiales) los que están más expuestos a utilizar medicamentos por razones fisiológicas y por las enfermedades que predominan relacionadas con la edad.³²

La atención primaria continúa siendo la que más notifica al sistema cubano de farmacovigilancia, no obstante se observa un incremento en el nivel secundario de salud, fundamentalmente en el segundo semestre esto se debe a la labor que se viene realizando para rescatar la notificación de sospechas de RAM en el ámbito hospitalario por parte de todas las unidades provinciales de farmacovigilancia y la Unidad Coordinadora Nacional, y una de las estrategias que ha permitido dichos resultados es la capacitación a un licenciado en enfermería por cada servicio de los hospitales de más de 400 camas del país.³³

Los autores consideran que todavía queda mucho por hacer para conseguir que el cambio de la cultura en el Sistema Nacional de Salud sea una realidad y que los líderes, los clínicos y los gestores sean los impulsores de ese cambio contando con la participación activa y real de los pacientes y sus cuidadores. Sin embargo, la vigilancia desarrollada por la estrategia de la farmacoepidemiología en Cuba permite monitorear los problemas relacionados con la seguridad de los pacientes en relación con el consumo de medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. [Acceso mayo 2016] Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%22del%20Paciente%202015-2020.pdf>
- 2) Oficina de Planificación Sanitaria y Calidad. Desarrollo de la Estrategia Nacional en Seguridad del Paciente 2005-2011. [Internet] Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Diciembre de 2011. [Acceso mayo 2016] Disponible en: http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/estrategia_sp_sns_2005_2011.pdf
- 3) Letaief M1, El Mhamdi S, El-Asady R, et al. Adverse events in a Tunisian hospital: results of a retrospective cohort study. Int J Qual Health Care. 2010 Oct;22(5):380-5

- 4) Mendes W, Martins M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in Brazilian hospitals. *Int J Qual Health Care* 2009; 21(4): 279-284.
- 5) Soop M, Fryksmark U, Köster M, et al. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *Int J Qual Health Care*. 2009 Aug; 21(4): 285-291
- 6) Aranaz J. Limon R, Mira J, Aibar-Remón C. What makes hospitalized patients more vulnerable and increases their risk of experiencing an adverse event? *Int J Quality Health Care*. 2011: 23 (6): 705-712
- 7) García Milian, AJ, Ruiz Salvador AK, Alonso Carbonell L. Seguridad del consumo de fitofármacos. Experiencia en farmacovigilancia. ECIMED. OPS/ENSAP La Habana, Cuba, año 2013.
- 8) Tognoni G. La cultura del medicamento. *Medicamentos y Salud*. España: 2002.
- 9) García Milian A, Delgado I. Promoción racional de medicamentos, una necesidad de estos tiempos. *Rev Cubana Farm* 2003; 37(1): 34-7.
- 10) De Abajo FJ. El medicamento como solución y como problema para la salud pública. Una breve incursión a los objetivos de la farmacoepidemiología. *Rev Esp de Salud Pública* 2001; 75(4):281-4.
- 11) Estrategias sobre medicamentos de la OMS: 2011. Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud 2011. [Internet]. [Citado septiembre-octubre 2015]. Disponible en: <http://www.paho.org/>
- 12) Observatorio de calidad de la atención en salud. Lineamientos para la Implementación de la Política de Seguridad del Paciente en la República de Colombia. [Acceso mayo 2016] Disponible en: <http://calidadensalud.minsalud.gov.co/Prestadores/Seguridaddelpaciente/LineamientodePol%C3%ADtica.aspx>
- 13) Otero MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. Grupo de trabajo Ruiz-Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farm Hosp* 2003; 27:137-149.
- 14) Giménez Castellanos J, Herrera Carranza J. Errores de medicación. *Farmacia profesional* 2004; 18 (09). [Citado enero 2016]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-errores-medicacion-13068669>
- 15) National Coordinating Councilfor medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of medication errors, 1998. [Citado enero 2016]. Disponible en: www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm
- 16) García Arnao O, Alfonso Orta I, García Orihuela M, González Valcárcel L. Identificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital Calixto García durante mayo 2006 - 2007. *GEROINFO*, 2008; 3(1): 2110. [Citado mayo 2016]; Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/identificacion_de_pmr.pdf
- 17) Strom BL, ed. *Pharmacoepidemiology*. 3rd edition. Chichester, England: John Wiley & Sons Ltd; 2005.

- 18) García Milian AJ, Alonso Carbonell L, López Puig P. Investigación sobre consumo de medicamentos. Experiencia cubana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2013.
- 19) Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Medicamentos. Área Médico-Farmacéutica. La Habana, 1999. [Citado mayo 2016]; Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/pnmpresen.htm>
- 20) Holloway K, Green T, editores. Comités de farmacoterapia: Guía práctica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Departamento de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica: 2003.
- 21) Nivel de conocimientos sobre el manejo terapéutico de la IRA. Cuba. 2009. Investigaciones rápidas [Internet]. 2009; [Citado mayo 2016]; (29): Disponible en: http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/publisher_ira.pdf
- 22) Guanche H, Izquierdo-Cubas F, Zambrano A, Frómeta I, Bastanzuri M, Malpica J, et al. Uso de antimicrobianos en Instituciones de salud de Cuba. Medicrit [Internet]. 2009 [Citado mayo 2016]; 6(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/56>
- 23) Blanco N, Cabrera JA. Prescripción de antibióticos en el Policlínico "Mártires de Calabazar". Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2006 Jun [Citado mayo 2016]; 22(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252006000200003&lng=es.
- 24) Reyes A, Pérez G, Martínez G. Errores en la medicación del adulto mayor en el área de salud del Policlínico Universitario, Plaza, Ciudad de La Habana. Rev Cubana Farm [Internet]. 2006 Dic [citado mayo 2016]; 40(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152006000300005&lng=es.
- 25) Justo I, Díaz A, Balcendes S, Yee S, Arnaiz S. Hipertensión arterial en el cuerpo de guardia de un policlínico principal de urgencia. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2001 Dic [citado mayo 2016]; 17(6): 548-552. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252001000600007&lng=es.
- 26) Sansó Soberats Félix José, Vergara Fabián Eduardo, Pérez Peña Julián, Hernández Pérez Aidelís. Propuesta de modelo para la prescripción de medicamentos controlados por tarjeta. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2000 Ago [citado 2016 Mayo 19] ; 16(4): 322-328. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252000000400002&lng=es.
- 27) Colectivo de autores. Formulario Nacional de Medicamentos, Editorial Ciencias Médicas, Cuba, año 2015.
- 28) Colectivo de autores. Guía terapéutica para la APS. 1era edición. Cuba: ECIMED. 2010.
- 29) Castro Armas R, O'Farrill Mons E, Ricardo Día V. Información de medicamentos en Cuba: realidad y perspectivas de los sistemas automatizados. Rev Cubana Farm [Internet]. 2006 Dic [citado 2016 Mayo 19] ; 40(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152006000300009&lng=es.

- 30) Jiménez López G, Tasé Martínez MJ, Peña Machado MA, Hernández Núñez A. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas mortales. Cuba 2000-2008. Rev Electron Biomed/Electron J Biomed. 2012 [citado 15 Mar 2012];2. Disponible en: <http://www.biomed.uninet.edu/2012/n2/jimenez.html>
 - 31) Debesa Garcia F, Jiménez López G. La Fármacovigilancia en el Sistema Nacional de salud de Cuba. En: Modelo cubano de la red nacional de farmacoepidemiología. La Habana: Academia; 2008.
 - 32) Jiménez López Giset, García Fariñas Anaí, Gálvez González Ana María, Alfonso Orta Ismary, Lara Bastanzuri María Cristina, Calvo Barbado Dulce María. Medicamentos notificados como productores de reacciones adversas graves en Cuba en un período de diez años. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2014 Dic [citado 2016 Mayo 19] ; 40(4): 263-275. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000400003&lng=es.
 - 33) Debesa García F, Jiménez G, Bastanzuri T, Pérez Peña J, Ávila Pérez J. Principales resultados del sistema cubano de farmacovigilancia en el año 200. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2003 Ago [citado 2016 Mayo 19]; 19(4): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252003000400013&lng=es.
-