

Proyecto MARC

Elaboración de una lista
de medicamentos de alto riesgo
para los pacientes crónicos

Informe 2014

Proyecto MARC

Elaboración de una lista
de medicamentos de alto riesgo
para los pacientes crónicos

Informe 2014

El **Proyecto MARC (Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos)** ha sido financiado por la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través de un contrato con la Universidad de Salamanca.

Este documento debe citarse como:

Proyecto MARC. Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.



Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
CENTRO DE PUBLICACIONES
PASEO DEL PRADO, 18. 28014 Madrid

NIPO: 680-15-076-9

El copyright y otros derechos de propiedad intelectual de este documento pertenecen al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Se autoriza a las organizaciones de atención sanitaria a reproducirlo total o parcialmente para uso no comercial, siempre que se cite el nombre completo del documento, año e institución.

Proyecto MARC

Elaboración de una lista
de medicamentos de alto riesgo
para los pacientes crónicos

Informe 2014



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

Titularidad del Estudio

DG de Salud Pública, Calidad e Innovación
MINISTERIO DE SANIDAD,
SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Paseo del Prado, 18-20 - 28071 Madrid

Comité de Dirección

María José Otero.
Instituto para el Uso Seguro de los
Medicamentos. ISMP (España). Complejo
Asistencial Universitario de Salamanca. IBSAL
Yolanda Agra.
DG de Salud Pública, Calidad e Innovación.
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales
e Igualdad.

Comité Técnico

Dirección Científica del Estudio:

María José Otero
Instituto para el Uso Seguro de los
Medicamentos. ISNP-Complejo Asistencial
Universitario de Salamanca.
Bernardo Santos Ramos
Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla.
Ana María Moreno Gómez
Instituto para el Uso Seguro de los
Medicamentos. Hospital Santos Reyes,
Aranda de Duero (Burgos).

Grupo Asesor:

María Sandra Albiñana Pérez
Hospital Arquitecto Marcide, El Ferrol (La Coruña).
Héctor Alonso Ramos
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín
(Las Palmas de Gran Canaria).

Ester Amado Guirado
Centro de Atención Primaria Sant Elies
(Barcelona).
Nuria de Argila Fernández-Durán
Hospital Universitario Puerta de Hierro,
Majadahonda (Madrid).
María Pilar Arroyo Aniés
Centro de Salud de Huarte (Navarra).
María Pilar Astier Peña
Centro de Salud de Caspe (Zaragoza).
Vicente Baos Vicente
Centro de Salud Collado Villalba Pueblo, Collado
Villalba (Madrid).
Máximo Bernabeu Wittel
Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).
Jesús María Casal Gómez
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e
Igualdad (Madrid).
Alfonso José Cruz-Jentoft
Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid).
Ana María Dago Martínez
Farmacéutica Comunitaria (Asturias). Fundación
Pharmaceutical Care.
Valentín Espinosa Camargo
Residencia Asistida Gregorio Marañón (Ciudad
Real).
Vicente Faus Felipe
Hospital Costa del Sol, Marbella (Málaga).
Manuel Francisco Fernández Miera
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla,
Santander (Cantabria).
Borja García de Bikuña Landa
Farmacia García de Bikuña, Bilbao (Vizcaya).
Fundación Pharmaceutical Care.
María Queralt Gorjas Torner
Corporación Sanitaria y Universitaria Parc Taulí,
Sabadell (Barcelona).
Teresa Molina López
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
de Andalucía (Sevilla).
José Fernando Pérez Castán
Gerencia del Área de Salud de Don Benito-
Villanueva de la Serena (Badajoz).

Índice

Resumen	11
Abstract	15
Antecedentes	19
Objetivo	21
Métodos	23
Panel de expertos	23
Búsqueda de información y definición de escenarios con los posibles medicamentos de alto riesgo	26
Evaluación por los expertos	28
Resultados	31
Resultados de la búsqueda bibliográfica y definición de escenarios	31
Resultados de las rondas de evaluación	32
Lista final de medicamentos de alto riesgo	35
Discusión	39
Referencias	43
Agradecimientos	49
Anexos	51
Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC	51
Anexo 2. Resumen de los resultados obtenidos para los escenarios evaluados en las dos rondas de evaluación	68

Resumen

Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos

Antecedentes

Los medicamentos de alto riesgo son objetivo prioritario de las recomendaciones o estrategias de mejora de la seguridad del paciente. En nuestro país, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y las CC.AA. han promovido la implantación de prácticas seguras con los medicamentos de alto riesgo y, de hecho, la disponibilidad de protocolos actualizados para estos medicamentos en los hospitales es un indicador de la estrategia de seguridad del paciente del SNS.

El paciente con patologías crónicas recibe múltiples medicamentos y es especialmente vulnerable a los errores de medicación, por lo que las estrategias de reorientación de los sistemas sanitarios hacia la cronicidad podrían beneficiarse de la disponibilidad de una lista de medicamentos de alto riesgo específica para pacientes crónicos.

Objetivo

Elaborar una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes con patologías crónicas (lista MARC), en los que se debe priorizar la implantación de prácticas de prevención de errores efectivas.

Métodos

Se utilizó la metodología *RAND/UCLA*, que combina la mejor evidencia disponible con el juicio de expertos. Se pre-seleccionaron varios grupos de medicamentos y medicamentos utilizados en el tratamiento de patologías crónicas con riesgo elevado de causar eventos adversos cuando se producen errores en su utilización. Para ello se realizó una revisión de la evidencia disponible en las siguientes fuentes: 1) publicaciones sobre eventos adversos prevenibles y errores de medicación con daño en el medio extrahospitalario, o que motivaron la visita a urgencias o el ingreso hospitalario; 2) boletines y alertas de organismos de seguridad del paciente; 3) incidentes graves recogidos en los sistemas de notificación del ISMP-España y SiNASP; y 4) listas generales de medicamentos de alto riesgo existentes.

Se seleccionaron 18 expertos en seguridad del paciente/medicamentos y/o pacientes crónicos, siguiendo criterios previamente establecidos, para efectuar la evaluación a dos rondas: una primera ronda de evaluación on-line y una segunda ronda en una reunión presencial en la que se presentaron y discutieron los resultados de la primera.

Para determinar la adecuación de la inclusión del grupo de medicamentos o medicamentos en la lista MARC los expertos calificaron, desde 1 (totalmente inadecuado) a 9 (totalmente adecuado), los siguientes criterios: solidez de la evidencia disponible, beneficio de la implantación de prácticas seguras con ese grupo de medicamentos o medicamentos, y factibilidad de la implantación de prácticas seguras en la práctica asistencial. Adicionalmente, los expertos valoraron la prioridad de inclusión en la lista MARC de ese grupo de medicamentos o medicamentos, mediante una escala de Likert del 1 al 5. Se analizaron las puntuaciones sobre cada escenario para establecer el grado de adecuación y la prioridad de inclusión en la lista MARC. Se consideró apropiado incluir un grupo de medicamentos o medicamentos en la lista MARC si los tres criterios evaluados para determinar la adecuación habían resultado ser «adecuados» y la puntuación mediana de la prioridad de inclusión era ≥ 4 y el percentil 25 era ≥ 3 .

Resultados

Se preseleccionaron 66 escenarios con grupos de medicamentos o medicamentos candidatos a ser considerados de alto riesgo para pacientes crónicos, que fueron estructurados en 8 secciones para facilitar la evaluación. Participaron en la primera ronda 18 expertos y 17 en la segunda. La lista final de medicamentos de alto riesgo incluyó un total de 14 grupos terapéuticos y 4 medicamentos o pares.

Los grupos de alto riesgo fueron: antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes orales, antiepilépticos de estrecho margen, antiinflamatorios no esteroideos, antipsicóticos, benzodiazepinas y análogos, β -bloqueantes adrenérgicos, citostáticos orales, corticosteroides a largo plazo (≥ 3 meses), diuréticos del asa, hipoglucemiantes orales, inmunosupresores, insulinas y opioides. Los medicamentos considerados de alto riesgo fueron: amiodarona/dronedarona, digoxina, espironolactona/eplerenona y metotrexato oral (uso no oncológico).

Conclusiones

Se ha establecido una lista inicial de medicamentos de alto riesgo adaptada a los pacientes crónicos. Esta lista podría facilitar el desarrollo de prácticas

seguras efectivas dirigidas a evitar los errores más frecuentes con dichos medicamentos y permitiría identificar a los pacientes que pueden tener mayor riesgo de sufrir daños graves cuando se produce un error con su medicación y en los que convendría priorizar la implantación de dichas prácticas.

Palabras clave

Errores de medicación/prevenición y control; Gestión de la seguridad/organización y administración; Seguridad de los medicamentos; Medicamentos de alto riesgo; Enfermedad crónica.

Abstract

Developing a List of High-Alert Medications for Chronic Patients

Background

High-alert medications are a priority objective of many strategies for improving patient safety. In our country, the Ministry of Health, Social Services and Equality and the governments of the autonomous regions of Spain have worked collaboratively to promote the implementation of safe practices for high-alert medications and, in fact, the availability of updated protocols for these medications in Spanish hospitals is an indicator of the National Health System's patient safety strategy.

Since patients with chronic diseases receive multiple medications, they are especially vulnerable to medication errors; therefore, strategies to reorient health care systems toward chronicity would benefit from having available a list of high-alert medications specifically created for these patients.

Objective

To develop a list of high-alert medications for patients with chronic illnesses (HAMC list) which should help prioritize the implementation of effective error prevention practices.

Methods

We used the *RAND/UCLA appropriateness* methodology which combines the best available evidence with the opinions of experts. We preselected several groups of medications and individual medications that are at a high-risk of causing adverse events whenever errors in medication use occur. The following sources were used to review the available evidence: 1) publications about preventable adverse events and medication errors with harm in an ambulatory setting, or that led to the emergency room visits, or hospitalization; 2) bulletins and warnings issued by patient safety organizations; 3) serious incidents recorded in the ISMP-Spain and the SiNASP reporting systems, and 4) existing general lists of high-alert medications.

Eighteen experts either in patient/medication safety or in treating chronic patients were selected according to previously established criteria to make a two-step evaluation: the first round was an online evaluation, while the second round was carried out in a face-to-face meeting where the experts were presented with and discussed the results of the first round.

In order to determine whether or not groups of medications or individual medications should be included on the HAMC list, the experts rated the group or the medication from 1 (totally inappropriate for inclusion) to 9 (totally appropriate for inclusion), according to the following criteria: strength of available evidence, benefit to be attained with the implementation of safe practices for this group of medications or individual medication, and the feasibility of implementation safe practices in the health care setting. The experts also provided a priority rating for including each group of medications or individual medication using a Likert scale from 1 to 5. Scores for each scenario were analyzed in order to establish its degree of appropriateness and the priority rating for inclusion in the HAMC list. A group of medications or an individual medication was considered appropriate for inclusion in the HAMC list if the three criteria evaluated for determining appropriateness had been judged «appropriate» and its inclusion priority had a median ≥ 4 and a 25th percentile ≥ 3 .

Results

Sixty-six scenarios were pre-selected with groups of medications or individual medications as candidates for being considered as high-alert medications for patients with chronic illnesses. The scenarios were structured in 8 sections in order to facilitate the evaluation. Eighteen experts participated in the first round and seventeen in the second. The final list of high-alert medications included a total of 14 therapeutic groups and 4 individual pairs of medications.

The high-alert groups were: antiplatelet drugs, oral anticoagulants, narrow therapeutic range antiepileptic drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs, antipsychotics, benzodiazepines and analogues, β -adrenergic blockers, oral cytostatic drugs, oral hypoglycemic agents, long-term corticosteroids (≥ 3 months), loop diuretics, immunosuppressants, insulins, and opioids. The individual medications considered as high-alert were: amiodarone/dronedronone, digoxin, spironolactone/eplerenone, methotrexate oral route (non-oncology use).

Conclusions

An initial list of high-alert medications for patients with chronic diseases has been developed. This list should serve to facilitate the development of effective safe practices designed to avoid the most frequent errors with these medications and to identify those patients who may be at a higher risk of suffering serious harm when medication errors occur and for whom the implementation of these practices should be considered a priority.

Key words

Medication errors/prevention and control; Safety management/organization and administration; Medication safety; High-alert medications; Chronic disease.

Antecedentes

La atención a los pacientes con enfermedades crónicas constituye actualmente un gran reto para los sistemas sanitarios, que están abordando su transformación hacia nuevos modelos organizativos y de gestión, para dar respuesta de forma integral y eficiente a las necesidades y a la elevada carga asistencial que generan estos pacientes, sin comprometer su sostenibilidad ¹⁻³.

Nuestro país no es ajeno a ello. En los últimos años el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y las CC.AA. están desarrollando estrategias y programas para mejorar la adecuación de los servicios a la atención de los pacientes con enfermedades crónicas. La Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud, aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) el 27 de junio de 2012, se elaboró para conformar un marco general de cohesión que oriente, en torno a unos objetivos comunes, los cambios a desarrollar por las CC.AA. para abordar la atención a la cronicidad y optimizar los recursos disponibles ⁴.

Entre los objetivos que contempla dicha estrategia cabe citar el objetivo 11, sobre la necesidad de identificar los subgrupos de población con diferentes niveles de necesidad y riesgo, para facilitar la provisión de intervenciones adecuadas, y el objetivo 12 centrado en garantizar intervenciones sanitarias efectivas, seguras, eficientes, sostenibles y proporcionadas, basadas en la mejor evidencia científica disponible. Cabe destacar también que el objetivo 13 se dirige a optimizar la terapia farmacológica en los pacientes con tratamientos crónicos, con especial atención a los pacientes polimedicados, dado el elevado uso de medicamentos en los pacientes crónicos y la necesidad de mejorar la eficacia y la seguridad de sus tratamientos.

De acuerdo con los objetivos anteriores, resultaría conveniente priorizar las intervenciones con mayor impacto en la atención de los pacientes crónicos, para optimizar los recursos. En términos de mejora de la seguridad del uso de los medicamentos esto implicaría disponer de herramientas que permitieran identificar y seleccionar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir eventos adversos prevenibles por la medicación, para aplicar de forma proactiva prácticas seguras de eficacia probada.

El *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) introdujo en 1998 el concepto de **medicamentos de «alto riesgo» o de «alerta elevada»**, después de realizar un estudio en 161 hospitales de EEUU, en el que constató que un número reducido de medicamentos causaban la mayoría de los errores de medicación con consecuencias graves para los pacientes ⁵. A partir de esta información, de los casos notificados al sistema voluntario de notifica-

ción de errores de medicación MERP del ISMP y de las opiniones de expertos, el ISMP estableció una lista de los medicamentos considerados de alto riesgo para hospitales, que ha actualizado periódicamente ⁶⁻⁸. Estos son los medicamentos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes, por lo que se recomienda que las instituciones sensibilicen a los profesionales de los riesgos que entraña su uso incorrecto y dirijan hacia ellos el establecimiento de prácticas seguras para evitar los errores en todos los procesos de su utilización.

Los medicamentos de alto riesgo son objetivo prioritario de las recomendaciones o estrategias de mejora de la seguridad que se desarrollan por organismos u organizaciones expertas en seguridad del paciente, como la *Joint Commission*, el *Institute for Health Improvement*, la *National Patient Safety Agency* o el *National Quality Forum* ⁹⁻¹². En nuestro país, también se ha promovido la implantación en los hospitales de prácticas seguras con estos medicamentos por el MSSSI y las CC.AA., y de hecho la disponibilidad de protocolos actualizados para los medicamentos de alto riesgo en los hospitales es un indicador de la estrategia de seguridad del paciente del SNS ¹³. Además el MSSSI ha incorporado, como uno de los criterios de seguridad a evaluar en las auditorias de los hospitales docentes, la existencia de un protocolo de medicamentos de alto riesgo que incluya entre otros aspectos: listado de medicamentos de alto riesgo disponibles, estrategias de implantación de prácticas seguras e indicadores de evaluación.

Como se ha mencionado, el paciente con patologías crónicas recibe múltiples medicamentos y es especialmente vulnerable a los errores de medicación, por lo que las iniciativas dirigidas a mejorar la seguridad de la farmacoterapia, que se desarrollen en el seno de las estrategias de cronicidad, podrían beneficiarse del concepto de medicamentos de alto riesgo. Sin embargo, no se dispone de una lista de medicamentos de alto riesgo específica para pacientes crónicos. La lista conocida más próxima a este contexto es una lista reducida de medicamentos de alto riesgo para la asistencia ambulatoria, que se elaboró por el ISMP en EE.UU. en 2008, en el marco de un proyecto sobre los medicamentos de alto riesgo de dispensación en las oficinas de farmacia comunitarias ¹⁴.

Por todo ello, se planteó la realización de este proyecto dirigido a elaborar una lista ajustada a los medicamentos de alto riesgo utilizados en el tratamiento de patologías crónicas. De esta manera, se dispondría de una herramienta para identificar a los pacientes que pueden tener mayor riesgo de sufrir daños graves cuando se produce un error con su medicación y en los que convendría priorizar la implantación de prácticas seguras para evitar los errores más frecuentes con los medicamentos de riesgo que utilicen.

Objetivo

El objetivo de este proyecto ha sido elaborar una «lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes con patologías crónicas» (lista MARC), en los que se debe priorizar la implantación de prácticas de prevención de errores efectivas.

Métodos

La «lista de los medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos» (lista MARC) se desarrolló, entre septiembre de 2013 y marzo de 2014, utilizando el método de adecuación *RAND/UCLA (RAND/UCLA Appropriateness Method)*, en el que se combina la síntesis de la evidencia con la opinión de expertos¹⁵⁻¹⁶. Este método tiene varias fases: selección de los expertos que formarán parte del panel, revisión de la evidencia sobre el tema, definición de unas indicaciones o escenarios, que en este caso fueron los posibles grupos de medicamentos o medicamentos candidatos a ser incluidos en la lista MARC, y puntuación de los escenarios por el panel de expertos en dos rondas consecutivas, una de forma no presencial y otra presencial.

Panel de expertos

La selección del panel de expertos representa el punto del *RAND-UCLA* más susceptible de sesgo, por lo que se aconseja que se realice de forma explícita y siguiendo unos criterios previamente establecidos. Por ello, el comité técnico estableció los siguientes criterios de selección de los especialistas a participar en el panel:

Criterios objetivos

- Sexo: al menos un 40% de mujeres u hombres.
- Perfil de conocimientos y experiencia: proporción equilibrada entre expertos en seguridad de medicamentos/del paciente y expertos en pacientes crónicos complejos.
- Ámbito de trabajo: proporción equilibrada entre profesionales sanitarios que trabajaran en atención primaria, hospitales o administraciones sanitarias.
- Especialidad: representación de especialistas en Medicina de Familia, Medicina Interna, Geriatría, Farmacia Hospitalaria, Farmacia Comunitaria, Farmacia de Atención Primaria y Enfermería. Para Medicina Interna se estableció como requisito pertenecer a una unidad orientada a pacientes crónicos complejos y para Farmacia Hospitalaria desempeñar un trabajo clínico orientado a pacientes crónicos o a seguridad.

- Diversidad geográfica: representación de expertos con desempeño de trabajo en diferentes CC.AA.
- Disponibilidad real de tiempo tras conocer la metodología de trabajo.

Criterios subjetivos

- Liderazgo reconocido, amplitud de conocimiento e interés en el tema, actitud y aptitud científica, capacidad de trabajo en equipo, ausencia de visiones rígidas y nivel de motivación intrínseca.

Atendiendo a estos criterios se constituyó un panel con 18 expertos a nivel nacional, en consenso con el MSSSI (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los expertos que constituyeron el panel (n=18)

Características	Participantes	
	n	%
Sexo		
Hombres	10	55,6
Mujeres	8	44,4
Perfil de conocimientos y experiencia		
Seguridad de medicamentos/paciente	6	33,3
Pacientes crónicos	6	33,3
Ambos	6	33,3
Profesión		
Médico	7	38,9
Farmacéutico	8	44,4
Enfermero	3	16,7
Ámbito de trabajo		
Hospital	7	38,9
Atención Primaria	6	33,3
Residencias sociosanitarias	2	11,1
Administración	3	16,7
Especialidad		
Medicina de Familia	4	22,2
Medicina Interna	2	11,1
Geriatría	1	5,6
Farmacia Hospitalaria	4	22,2
Farmacia de Atención Primaria	2	11,1
Farmacia Comunitaria	2	11,1
Enfermería	3	16,7
Comunidad Autónoma		
Andalucía	3	16,7
Aragón	1	5,6
Asturias	1	5,6
Canarias	1	5,6
Cantabria	1	5,6
Castilla-La Mancha	1	5,6
Cataluña	2	11,1
Extremadura	1	5,6
Galicia	1	5,6
Madrid	4	22,2
Navarra	1	5,6
País Vasco	1	5,6

Búsqueda de información y definición de los escenarios con los posibles medicamentos de alto riesgo

Con el fin de identificar los posibles medicamentos a incluir en la lista MARC, se recabó información procedente de las siguientes fuentes:

1. Publicaciones sobre eventos adversos prevenibles por medicamentos o errores de medicación con daño que ocurrieron en el medio ambulatorio, o que motivaron la visita a urgencias o el ingreso hospitalario. Para ello se realizó una revisión estructurada en MedLine, entre las fechas 1-1-2003 y el 31-10-2013, con restricción por idioma (inglés, español) y población (humanos adultos). La sintaxis de la búsqueda realizada incluyó la combinación de los descriptores MESH y las palabras clave o palabras de texto que se recoge en la Tabla 2.

Para identificar los grupos de medicamentos o medicamentos implicados con mayor frecuencia en los eventos adversos prevenibles o errores con daño, se seleccionaron aquellas publicaciones que cumplieran los siguientes criterios: a) diferenciar los eventos adversos prevenibles, esto es, los causados por errores de medicación (o proporcionar información para realizar una estimación); b) especificar entre sus resultados los diferentes grupos de medicamentos o medicamentos causantes de los incidentes y recoger el porcentaje de incidentes asociado a los mismos o proporcionar suficiente información para calcularlo; y c) recoger incidentes derivados del uso clínico de los medicamentos. Se excluyeron los estudios que recogían errores sin daño y los realizados sobre intoxicaciones accidentales o voluntarias, así como las publicaciones sobre incidentes ocurridos en pacientes hospitalizados y las revisiones sistemáticas que incluyeran estudios recogidos en la búsqueda. En caso de encontrarse más de una publicación del mismo estudio, se seleccionó la que englobara una mayor casuística.

Tabla 2. Estrategia de la búsqueda efectuada en MedLine

#1 «Drug Toxicity» [Mesh] OR «Pharmaceutical Preparations/adverse effects» [Mesh] OR «Medication Errors» [Mesh] OR «Drug Therapy/adverse effects» [Mesh]

#2 «drug toxicity» [All Fields] OR «adverse drug effect» [All Fields] OR «adverse drug effects» [All Fields] OR «adverse drug event» [All Fields] OR «adverse drug events» [All Fields] OR «drug induced disease» [All Fields] OR «drug induced diseases» [All Fields] OR «drug related morbidity» [All Fields] OR «drug related problem» [All Fields] OR «drug related problems» [All Fields] OR «medication error» [All Fields] OR «medication errors» [All Fields]

#3 #1 OR #2

#4 «avoidable» [All Fields] OR «avoidability» [All Fields] OR «preventability» [All Fields] OR «preventable» [All Fields] OR «prevention» [All Fields] OR «preventive» [All Fields] OR «prevention and control» [All Fields]

#5 #3 AND #4

#6 «Emergencies» [Mesh] OR «Emergency Service, Hospital» [Mesh] OR «Patient Admission» [Mesh] OR «Patient Readmission» [Mesh] OR «Nursing Homes» [Mesh] OR «Ambulatory Care» [Mesh] OR «Primary Health Care» [Mesh]

#7 «emergencies» [All Fields] OR «hospital emergencies» [All Fields] OR «nursing home» [All Fields] OR «nursing homes» [All Fields] OR «hospital admission» [All Fields] OR «hospital admissions» [All Fields] OR «hospital readmission» [All Fields] OR «hospital readmissions» [All Fields] OR «hospitalization» [All Fields] OR «Emergency» [All Fields]

#8 #6 OR #7

#9 #5 AND #8

2. Boletines y alertas de seguridad sobre errores de medicación. Se realizó una búsqueda manual en las páginas web de diversos organismos (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, *Institute for Safe Medication Practices*, *Institute for Safe Medication Practices-Canada*, *National Patient Safety Agency*, *Pennsylvania Patient Safety Reporting System* y *New South Wales Health*), con límite de fecha 10 años, para recabar posibles medicamentos o grupos utilizados en pacientes con patologías crónicas asociados a errores de medicación con consecuencias graves. No se incluyeron en la revisión los boletines del ISMP-España por elaborarse a partir de las notificaciones de errores que se consultaron en el siguiente apartado.

3. Información en las bases de datos de los sistemas de notificación de errores del ISMP-España y en el SiNASP. Se revisaron las notificaciones sobre errores con daño causados por medicamentos utilizados en el trata-

miento de pacientes crónicos.

4. Listas de medicamentos de alto riesgo existentes. Se revisó la última lista de medicamentos de alto riesgo para hospitales, publicada por el ISMP en 2012 y adaptada por el ISMP-España a los medicamentos disponibles en nuestro país ¹⁷ y la lista de medicamentos de alto riesgo en atención ambulatoria ¹⁴, y se seleccionaron los medicamentos o grupos de medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades crónicas.

A partir de la revisión anterior, se estableció la relación de escenarios para evaluar por los expertos, consistentes en los principios activos individuales o grupos de medicamentos candidatos a ser incluidos en la lista MARC, y se elaboró un cuestionario para enviar a los expertos. Además, la información obtenida en la revisión se sintetizó en tablas para adjuntar como soporte al cuestionario.

Evaluación por los expertos

Los expertos participaron en dos rondas de evaluación:

Primera ronda de evaluación

En esta ronda, los panelistas debían evaluar los escenarios que componían el cuestionario de forma individual y a distancia. Recibieron por correo electrónico el cuestionario, las tablas con la síntesis de la evidencia e instrucciones con la metodología para puntuar los escenarios. En concreto, tenían que puntuar los siguientes tres criterios para valorar la adecuación de cada escenario, esto es, la inclusión del grupo de medicamentos o medicamento en la lista MARC:

- **Solidez de la evidencia.** Se dispone de información suficiente que indica que este grupo de medicamentos/medicamento tienen un riesgo elevado de causar daños a los pacientes cuando se produce un error en el curso de su utilización en pacientes crónicos, lo que apoya su inclusión en la lista de medicamentos de alto riesgo.
- **Beneficio de la implantación de prácticas seguras en pacientes crónicos.** Si se desarrollaran e implementaran prácticas seguras efectivas con este grupo de medicamentos/medicamento, éstas tendrían un gran impacto en la mejora de la seguridad de los pacientes, en términos de reducción de la morbilidad o mortalidad y/o disminución de eventos adversos graves.
- **Factibilidad de la implantación de prácticas seguras.** Grado de viabilidad de la implantación en la práctica asistencial de prácticas segu-

ras con este grupo de medicamentos/medicamento (considerando población candidata, diversidad de áreas de actuación, factores organizativos, etc.).

Siguiendo la metodología RAND/UCLA, los panelistas utilizaron una escala de 1 a 9 puntos para calificar los tres criterios anteriores para cada escenario, de forma que una valoración de 1 indicaba que el criterio era «totalmente inadecuado» y una puntuación de 9 que era «totalmente adecuado».

Se incluyó un apartado adicional en el cuestionario para que los expertos valoraran la prioridad de inclusión del grupo de medicamentos/medicamento en la lista MARC. Para ello utilizaron una escala de Likert del 1 al 5, donde 1 significaba «baja prioridad» y 5 «prioridad máxima».

Una vez recogidas las respuestas de los panelistas, se analizaron estadísticamente los resultados. Se calculó la mediana y el rango intercuartil, y se analizó el grado de acuerdo alcanzado para los criterios de cada escenario siguiendo la siguiente clasificación:

- Acuerdo: cuando no más de cuatro panelistas puntuaron el criterio fuera del tramo de 3 puntos (1-3; 4-6; 7-9) que contenía a la mediana.
- Desacuerdo: cuando las puntuaciones de cinco o más panelistas estaban en el tramo de 1-3 y tres o más en el tramo de 7-9.
- Indeterminado: cuando no existía acuerdo ni desacuerdo.

Después se analizó el grado de adecuación de los criterios de cada escenario, en función de la mediana de las puntuaciones y el grado de acuerdo, y se clasificaron como:

- Adecuado: si la mediana de las puntuaciones estaba en el tramo de 7-9 y no hubo desacuerdo (incluyó acuerdo e indeterminado).
- Inadecuado: si la mediana de las puntuaciones estaba en el tramo de 1-3 y no hubo desacuerdo.
- Dudoso: si la mediana de las puntuaciones estaba en el tramo de 4-6 o todas aquellos en que hubo desacuerdo, independientemente de su mediana.

Con respecto a la prioridad de inclusión, se calcularon las principales medidas de tendencia central y dispersión de las puntuaciones asignadas a cada escenario por los panelistas.

Los escenarios en los que los tres criterios resultaron ser «adecuados» se consideraron «admitidos provisionalmente». Aquellos en los que alguno de los tres criterios resultó ser «inadecuado» fueron eliminados. También

fueron eliminados en la primera ronda aquellos que resultaron ser dudosos y presentaban una baja prioridad de inclusión (mediana $\leq 2,5$). Por último, cuando había varios escenarios que incluían grupos o medicamentos que podían solaparse (p. ej., opioides y morfina o fentanilo) y alguno de ellos había resultado ser «adecuado», se eliminaron los escenarios que no habían sido «adecuados» o, en caso de que más de un escenario fuera «adecuado», los que presentaron menor puntuación.

Segunda ronda de evaluación

Los resultados obtenidos en la primera ronda se presentaron al grupo de expertos en una reunión presencial que estuvo moderada por los investigadores, en la que se discutieron las áreas que a juicio del equipo investigador suscitaban mayor controversia. Se solicitó a los panelistas que reevaluaran la adecuación de los escenarios en que no había habido consenso en la primera ronda y que no habían sido eliminados, y también que valoraran de nuevo la prioridad de inclusión de algunos grupos de medicamentos/medicamentos, después de que fueran discutidos en la reunión.

En esta segunda fase, cada miembro del panel recibió un cuestionario de evaluación personalizado con los escenarios que tenían que ser reevaluados. En este cuestionario se recogía la mediana y el rango intercuartil obtenidos para cada criterio en la primera ronda, junto con un símbolo indicativo de la respuesta que había dado el propio participante, con la finalidad de que tuviera la oportunidad de contrastar su puntuación con respecto al resto de componentes del panel. De forma análoga, se indicaban los resultados obtenidos para la prioridad de inclusión.

Durante la reunión se fueron presentando por los moderadores las áreas en las que había existido desacuerdo o confusión y se procedió a su discusión. Los expertos tenían la opción de modificar o añadir nuevos escenarios a los establecidos en la primera ronda. Después de ir comentando cada uno de ellos, los expertos volvieron a puntuar dichos escenarios de forma individual y anónima.

Las respuestas obtenidas en esta segunda ronda se analizaron y clasificaron utilizando la misma metodología que en la primera ronda. Finalmente, un medicamento o grupo de medicamentos se incluyó en la lista MARC cuando a juicio de los expertos su inclusión era «adecuada» (según los tres criterios valorados de evidencia, beneficio y factibilidad de implantación de prácticas seguras), y la prioridad de inclusión presentaba una puntuación mediana ≥ 4 y un P25 ≥ 3 .

Resultados

Resultados de la búsqueda de información y definición de escenarios

En la búsqueda bibliográfica se recuperaron un total de 701 publicaciones, de las cuales se seleccionaron inicialmente 94 artículos, a través del título y resumen, que cumplían los criterios de inclusión y exclusión establecidos (Figura 1). De éstos, una vez revisado el artículo completo, se pudieron seleccionar solamente 19 artículos ¹⁸⁻³⁶ (18 artículos originales ^{18-20,22-36} y una revisión sistemática ²¹ de estudios realizados hasta 2002 sobre medicamentos causantes de ingresos hospitalarios prevenibles). Los motivos que determinaron la exclusión de la mayoría de los artículos fueron principalmente no especificar o proporcionar información sobre el porcentaje de incidentes asociados a cada grupo de medicamentos o medicamentos, y no diferenciar los eventos adversos prevenibles.

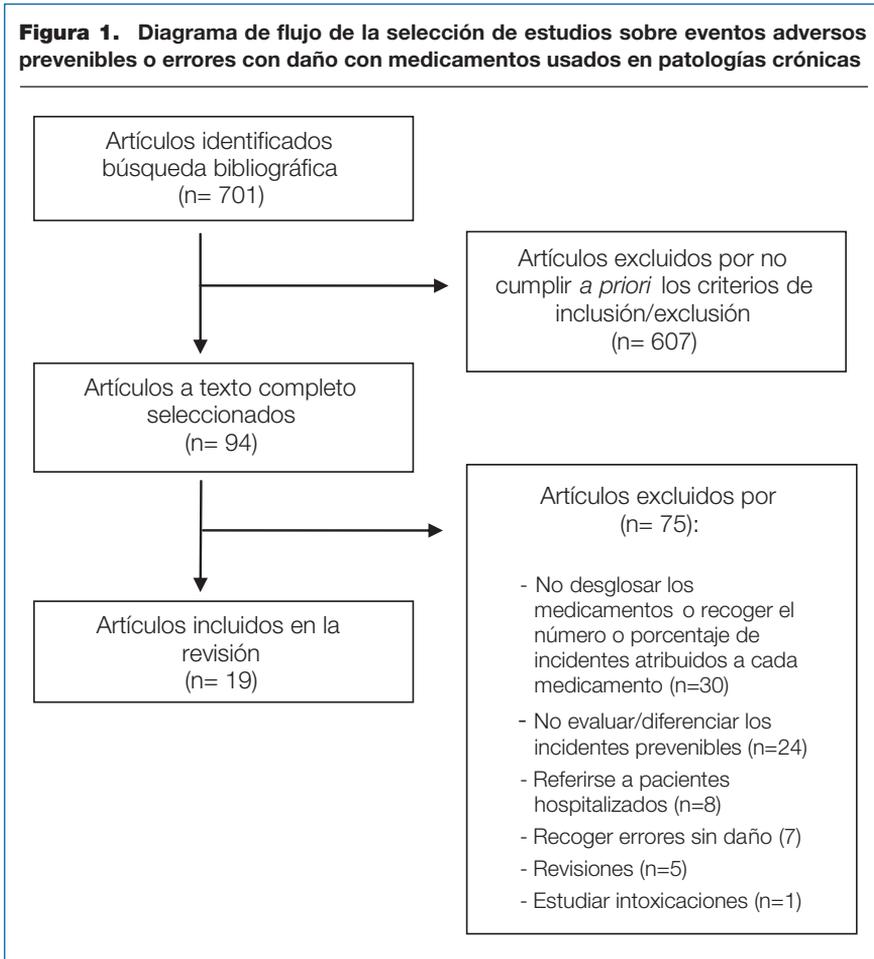
Adicionalmente, a través de la búsqueda efectuada en páginas web de instituciones y organismos de seguridad se recogieron un total de 44 boletines de seguridad y alertas que referían grupos de medicamentos o medicamentos utilizados en pacientes con patologías crónicas y asociados a errores graves ³⁷⁻⁸⁰.

La revisión efectuada en las bases de datos de los sistemas de notificación de errores del ISMP-España y del SiNASP permitió identificar errores con consecuencias graves asociados a medicamentos o grupos de medicamentos que se incluyeron en 36 escenarios.

Por último, de la última lista de medicamentos de alto riesgo del ISMP para hospitales ¹⁷, que consta de un total de 35 grupos terapéuticos o medicamentos específicos, se seleccionaron 6 grupos y 1 medicamento utilizados en pacientes con patologías crónicas. Por otra parte, de la lista de medicamentos de alto riesgo en atención ambulatoria ¹⁴, que consta de un total de 16 grupos terapéuticos o medicamentos específicos, se seleccionaron 7 grupos y 6 medicamentos, algunos de los cuales coincidían con la lista de hospitales.

Con la información anterior se definieron 66 escenarios para la evaluación en primera ronda por los expertos, correspondientes a 48 grupos de medicamentos y 18 medicamentos candidatos a ser incluidos en la lista MARC. Con el fin de agilizar la evaluación y realizarla de forma más organizada, los escenarios se estructuraron en 8 secciones: cardiovascular, hemostasia y coagulación, hormonas y metabolismo, antiinflamatorios y analgésicos-antitérmicos, medicamentos que actúan sobre el SNC, anti-

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios sobre eventos adversos prevenibles o errores con daño con medicamentos usados en patologías crónicas

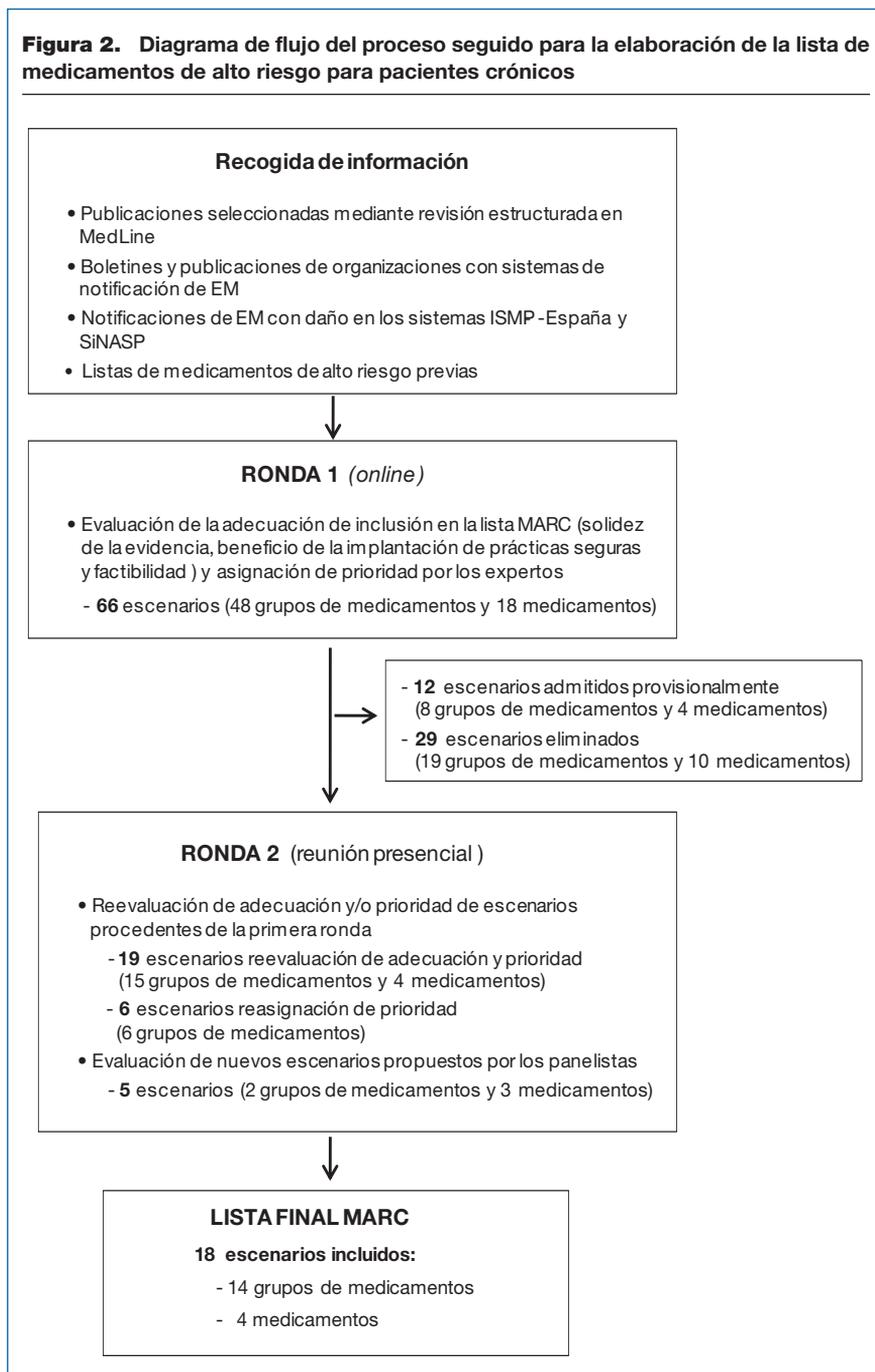


infecciosos, antineoplásicos y varios. Las evidencias disponibles de cada escenario se recogieron en tablas, en las que se indicó para cada escenario la fuente de información consultada para establecerlo y los tipos de errores descritos con más frecuencia en dichas fuentes (Anexo 1).

Resultados de las rondas de evaluación

La figura 2 recoge un esquema del proceso seguido para seleccionar los escenarios y elaborar la lista MARC y el Anexo 2 un resumen de los resultados obtenidos para cada escenario en cada una de las rondas de evaluación.

Figura 2. Diagrama de flujo del proceso seguido para la elaboración de la lista de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos



En la primera ronda participaron los 18 expertos. Después de analizar las respuestas, fueron admitidos provisionalmente 12 escenarios, por haberse llegado a un acuerdo por los panelistas, se seleccionaron para reevaluación en segunda ronda 25 escenarios y fueron eliminados 29. De estos últimos, 3 escenarios fueron eliminados por considerarse en algún criterio como «inadecuados» por los panelistas (terapia tiroidea, propiltiouracilo y colchicina), 14 por ser catalogados de «dudosos» en todos los criterios y tener una baja prioridad de inclusión (p. ej., anticolinérgicos, antiparkinsonianos, estatinas, quinolonas, cotrimoxazol y todos los escenarios de la sección de «Varios»), y 12 por incluir medicamentos o grupos que se solapaban con otros y haber obtenido una menor puntuación.

En la segunda ronda participaron 17 expertos que reevaluaron en una reunión presencial un total de 25 escenarios. En 19 de ellos se solicitó la reevaluación de la adecuación porque no se había llegado a un acuerdo en la primera ronda y había resultado «dudoso» alguno de los criterios evaluados (p. ej., heparinas de bajo peso molecular, benzodiazepinas y análogos, anti-epilépticos, antiinfecciosos, antirretrovirales, inmunosupresores) o bien habían resultado «dudosos» todos los criterios (p. ej., diuréticos tiazídicos, diuréticos ahorradores de potasio, antagonistas del calcio, nitratos, corticosteroides, antidepresivos). Además se incluyeron 6 escenarios que habían resultado ya clasificados como «adecuados» y en los que sólo se solicitó una nueva valoración de la prioridad de inclusión en la lista MARC, por estar relacionados con los escenarios anteriores y considerarse conveniente que se discutieran en conjunto por los expertos en la reunión presencial y se calificaron todos los escenarios globalmente (p. ej., medicamentos que interfirieran sistema renina-angiotensina junto con antagonistas del calcio y otros grupos de cardiovascular; diuréticos y diuréticos del asa junto con diuréticos tiazídicos y ahorradores de potasio; heparinas y otros anticoagulantes inyectables con heparinas de bajo peso molecular, y benzodiazepinas con benzodiazepinas y análogos).

Los panelistas a lo largo de la reunión propusieron 5 nuevos escenarios con objeto de ampliar, concretar o perfilar mejor algunos escenarios de la primera ronda. Así, sugirieron evaluar en la reunión: amiodarona/drone-darona (ampliado de amiodarona), espironolactona/eplerenona (en lugar de diuréticos ahorradores de potasio), diltiazem/verapamilo (en lugar de antagonistas del calcio), corticosteroides a largo plazo (≥ 3 meses) (en lugar de corticosteroides) y antiepilepticos de estrecho margen, incluyendo los 3 antiepilepticos evaluados individualmente pero no otros nuevos agentes (en lugar de antiepilepticos).

Los expertos debatieron en la reunión presencial los requisitos que deberían reunir los medicamentos para estar en la lista MARC y se llegó al acuerdo de que deberían estar asociados con frecuencia con eventos adver-

sos prevenibles, presentar un margen terapéutico estrecho y/o tener un alto riesgo de interactuar con otros medicamentos con consecuencias graves, utilizarse en tratamientos crónicos (no agudos), y no ser de prescripción y dispensación exclusivamente hospitalaria.

De los 19 escenarios en que se reevaluó la adecuación de inclusión (además de la prioridad), sólo 2 resultados fueron clasificados finalmente como «adecuados» (benzodiazepinas y análogos e inmunosupresores), mientras que en los 17 escenarios restantes no se llegó a un acuerdo y no se consideraron «adecuados» para ser incluidos en la lista MARC, como ocurrió con grupos como antagonistas del calcio, diuréticos tiazídicos, diuréticos ahorradores de potasio, heparinas de bajo peso molecular, antiinfecciosos, antirretrovirales, corticosteroides y antidepresivos. No obstante, como se ha mencionado anteriormente, los expertos propusieron 5 nuevos escenarios, de los que 4 fueron modificaciones de éstos y, de ellos, 3 escenarios fueron calificados de «adecuados» y se incluyeron en la lista MARC: epirronolactona/eplerenona, corticosteroides a largo plazo (≥ 3 meses) y anti-epilépticos de estrecho margen.

Por otra parte, de los 6 escenarios en los que se valoró la prioridad de inclusión, 2 fueron definitivamente excluidos de la lista MARC por la baja puntuación que les fue asignada por los panelistas (medicamentos que interfieren con el sistema renina-angiotensina y heparinas y otros anticoagulantes parenterales), otros 2 se excluyeron al ser superados en prioridad por otros grupos similares (diuréticos y benzodiazepinas) y 2 fueron definitivamente incluidos (diuréticos del asa y β -bloqueantes).

Lista final de medicamentos de alto riesgo

La tabla 3 recoge la lista MARC con los medicamentos en los que se alcanzó un consenso por los panelistas después de la realización de las dos rondas de evaluación y la tabla 4 las puntuaciones finales alcanzadas después de la segunda ronda para la adecuación y la prioridad de inclusión por los medicamentos incluidos en la lista MARC. La relación final incluyó un total de 18 escenarios: 14 grupos de medicamentos y 4 medicamentos o pares.

Tabla 3. Lista final de medicamentos de alto riesgo elaborada

Lista final de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos

• **Grupos terapéuticos**

- Antiagregantes plaquetarios (incluyendo aspirina)
 - Anticoagulantes orales
 - Antiepilépticos de estrecho margen (carbamazepina, fenitoína y valpróico)
 - Antiinflamatorios no esteroideos
 - Antipsicóticos
 - Benzodiacepinas y análogos
 - β -Bloqueantes adrenérgicos
 - Citostáticos orales
 - Corticosteroides largo plazo (≥ 3 meses)
 - Diuréticos del asa
 - Hipoglucemiantes orales
 - Inmunosupresores
 - Insulinas
 - Opioides
-

• **Medicamentos específicos**

- Grupos terapéuticos
- Amiodarona/dronedarona
- Digoxina
- Espironolactona/eplerenona
- Metotrexato oral (uso no oncológico)

Tabla 4. Puntuaciones obtenidas después de la segunda ronda para la adecuación y la prioridad de inclusión y la prioridad de inclusión por los grupos de medicamentos/medicamentos que se incluyeron en la lista MARC^a

Grupo de medicamentos/ medicamento de alto riesgo para pacientes crónicos	Adecuación de inclusión en lista MARC ^b				Prioridad de inclusión ^c	
	Solidez de la evidencia <i>Mediana (RIQ)</i>	Beneficio en pacientes crónicos de prácticas seguras <i>Mediana (RIQ)</i>	Facilidad de implantación de prácticas seguras <i>Mediana (RIQ)</i>			
				<i>Mediana</i>	<i>P25 Media</i>	
Grupos terapéuticos						
Antiagregantes plaquetarios (incluyendo aspirina)	7,5 (7-9)	7 (7-8,5)	7 (5,25-8,75)	4	3	3,8
Anticoagulantes orales	8 (7,25-9)	8 (7-9)	8 (7-8,75)	5	5	4,8
Antiepilépticos estrecho margen	7 (6-8)	7 (5-8)	7 (6-8)	4	3	3,5
Antiinflamatorios no esteroideos	8,5 (8-9)	7,5 (7-9)	7 (6-8)	4,5	3	4,1
Antipsicóticos	8 (6-8,75)	8 (6,25-8)	7 (6-7,75)	4	3	3,8
Benzodiacepinas y análogos	7 (6,25-8,75)	7,5 (6,25-8,75)	7 (6-7)	4	4	4,3
β-bloqueantes adrenérgicos	8 (7-8,75)	7,5 (6-9)	7 (6-8,75)	4	3	3,7
Citostáticos orales	8 (7-8)	7 (6,25-9)	7 (7-8)	4	3,25	4
Corticosteroides a largo plazo	8 (7-8)	8 (7-8)	7 (6-7)	4	3	3,7
Diuréticos del asa	8 (6,25-8,75)	8 (6,25-8,75)	7 (6-8)	4	4	4,1
Hipoglucemiantes orales	8 (8-9)	8 (8-9)	7 (7-7,5)	5	4	4,3
Hipoglucemiantes orales	8 (8-9)	8 (8-9)	7 (7-7,5)	5	4	4,3
Insulinas	8 (7,25-9)	8,5 (7,25-9)	7,5 (7-8)	5	4,25	4,7
Opioides	9 (8-9)	8 (7,25-9)	7,5 (7-8)	5	5	4,7

Tabla 4. Puntuaciones obtenidas después de la segunda ronda para la adecuación y la prioridad de inclusión y la prioridad de inclusión por los grupos de medicamentos/medicamentos que se incluyeron en la lista MARC^a (continuación)

Grupo de medicamentos/ medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos	Adecuación de inclusión en lista MARC ^b				Prioridad de inclusión ^c
	Solidez de la evidencia <i>Mediana (RIQ)</i>	Beneficio en pacientes crónicos de prácticas seguras <i>Mediana (RIQ)</i>	Facilidad de implantación de prácticas seguras <i>Mediana (RIQ)</i>	<i>Mediana</i>	
Medicamentos específicos					
Amiodarona/dronedarona	7 (5-7)	7 (6,5-8)	7 (5-8)	4	4
Digoxina	8 (7,25-9)	8 (8-9)	8 (8-9)	5	4
Espirinolactona/epílerona	7 (6-7)	7 (5,75-7,25)	7 (6-7,25)	4	3
Metotrexato oral (uso no oncológico)	8 (6-8)	8 (6,25-9)	7,5 (5,25-8,75)	4	3,25

RIQ: rango intercuantil. P25: percentil 25.

^a **Grupos de medicamentos/medicamentos incluidos:** todos aquellos que después de la segunda ronda resultaron ser «adecuados» para ser incluidos en la lista MARC (en los tres criterios de evidencia, beneficio y facilidad de implantación de prácticas seguras) y cuya prioridad de inclusión presentó una mediana ≥ 4 y un P25 ≥ 3 .

^b **Escala de adecuación:** 1 = totalmente inadecuado a 9 = totalmente adecuado.

^c **Escala de prioridad:** 1 = baja prioridad a 5 = elevada prioridad.

Discusión

El concepto de «medicamentos de alto riesgo», utilizado para designar a aquellos grupos farmacológicos o medicamentos asociados con más frecuencia a los errores de medicación graves, es un concepto clave en seguridad del paciente. Este concepto surgió de la necesidad de definir unos medicamentos diana en los que concentrar los esfuerzos y priorizar las intervenciones para mejorar la seguridad, dada la elevada complejidad del sistema de utilización de los medicamentos y el gran número de medicamentos disponibles.

El concepto y la primera lista de medicamentos de alto riesgo se generaron en el ámbito hospitalario, ya que inicialmente fue en este ámbito asistencial donde se efectuaron los primeros estudios epidemiológicos sobre eventos adversos relacionados con la asistencia sanitaria y se desarrollaron las estrategias y programas de seguridad del paciente⁸¹⁻⁸². Sin embargo, en el momento actual se está fomentando la incorporación de los principios y prácticas de seguridad del paciente en atención primaria⁸²⁻⁸⁴ y paralelamente los sistemas sanitarios van desplazando su preocupación a la asistencia de los pacientes crónicos, adoptando nuevos modelos de atención integral y coordinada¹⁻³. De ahí el interés de trasladar el concepto de medicamentos de alto riesgo al abordaje de la seguridad en todos los ámbitos de la atención de los pacientes crónicos y de disponer de una lista específica de medicamentos de alto riesgo, objetivo de este proyecto.

La lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos (lista MARC) se ha elaborado siguiendo un procedimiento análogo al utilizado para las listas desarrolladas por el ISMP. Así, estas últimas se establecieron a partir de información sobre errores de medicación con consecuencias graves recogidos en estudios epidemiológicos y en los sistemas de notificación de incidentes por medicamentos, y contando con la opinión de expertos^{6,8}. La lista MARC se ha elaborado, utilizando la metodología *RAND-UCLA*, a partir de la evidencia procedente de los estudios sobre eventos adversos prevenibles que motivan el ingreso hospitalario o atenciones en urgencias, ya que son un indicador de los errores de mayor gravedad derivados de la utilización de los medicamentos en el medio ambulatorio, así como de otros estudios, boletines, alertas e incidentes recogidos en los sistemas de notificación del ISMP-España y SiNASP, y combinando esta evidencia con la opinión de expertos en seguridad y en crónicos.

Sin embargo, cuando se comparan los medicamentos incluidos en la lista MARC con los incluidos en las listas de medicamentos de alto riesgo previamente establecidas se observa que sólo coinciden en dichas listas 6 grupos de medicamentos y 1 medicamento individual. Pensamos que ello

precisamente justifica el interés de haber realizado este proyecto. En concreto, los grupos de anticoagulantes orales, opioides, insulinas e hipoglucemiantes orales, que son medicamentos que presentan un riesgo alto de causar daño cuando se producen errores en su utilización y que se usan en el tratamiento de patologías crónicas, fueron grupos que los expertos consideraron que era muy adecuado incluir en la lista MARC y les asignaron la máxima prioridad de inclusión, lo que concuerda con que sean los grupos que encabezan las estrategias de seguridad del paciente de numerosos organismos de seguridad y autoridades sanitarias^{10,11}. También se incluyeron los citostáticos orales, el metotrexato oral en uso no oncológico y los inmunosupresores, presentes en una o ambas de las listas de alto riesgo del ISMP.

Por el contrario, los expertos consideraron que las heparinas y otros anticoagulantes inyectables, incluidos en las listas del ISMP, constituían un grupo de baja prioridad de inclusión, por ser generalmente utilizados en tratamientos cortos a partir del alta hospitalaria. Los antirretrovirales tampoco fueron incorporados en la lista MARC, porque en nuestro país se prescriben y dispensan exclusivamente en hospitales, y, como se ha mencionado en el apartado de resultados, los panelistas decidieron no incluir en la lista MARC medicamentos que no fueran de prescripción o dispensación ambulatoria. Por último, metformina, carbamazepina y propiltiouracilo, presentes como medicamentos individuales en las listas previas, no fueron incluidos en la lista MARC; la metformina por estar incluida en el grupo de hipoglucemiantes orales, la carbamazepina por estar en el de antiepilépticos de estrecho margen terapéutico, y el propiltiouracilo por tratarse de un medicamento no comercializado en España, de estrecho control por los clínicos y bajo uso en nuestro país.

En la lista MARC se incorporaron nuevos medicamentos que no estaban incluidos en las listas de alto riesgo disponibles. Así ocurrió con los antiinflamatorios no esteroideos, antiagregantes plaquetarios, β -bloqueantes, digoxina y antipsicóticos, los cuales fueron incluidos en la lista con un alto nivel de consenso por los expertos por estar implicados con frecuencia en numerosos errores tanto de prescripción incorrecta como de seguimiento inadecuado que motivan el ingreso hospitalario^{21, 85, 86}. Por el mismo motivo se incluyeron los diuréticos del asa, que en numerosas ocasiones se utilizan a dosis altas y dan lugar a eventos adversos como consecuencia de un seguimiento inadecuado del tratamiento, así como los diuréticos ahorradores de potasio, espironolactona y eplerenona, asociados a hiperpotasemia, como consecuencia de una falta de monitorización del potasio sérico, dosis altas y/o uso simultáneo de medicamentos que interfieren en el sistema renina-angiotensina, pero se optó por descartar a los tiazídicos por utilizarse con frecuencia en dosis bajas en asociaciones a dosis fijas con medicamentos que interfieren en el sistema renina-angiotensina.

Asimismo se incluyeron las benzodiazepinas y análogos, como el zolpidem, medicamentos cuya utilización en nuestro país es muy elevada ⁸⁷ y que, aunque no tienen un margen terapéutico estrecho, están asociados a numerosos errores por duración de tratamiento mayor de la recomendada, duplicidad de tratamientos o prescripción inapropiada. En opinión de los expertos, el uso incorrecto de estos medicamentos constituye un gran problema con importantes repercusiones en los pacientes crónicos, ya que se relacionan con un aumento de caídas y fracturas de cadera y de accidentes de tráfico, así como con deterioro de la memoria y demencia, e incluso con aumento de la mortalidad ⁸⁸.

También emergieron como medicamentos de alto riesgo fármacos asociados a daños en los pacientes en tratamientos a largo plazo, circunstancia asociada a los pacientes crónicos. En este sentido, los expertos propusieron definir el escenario de «corticosteroides a largo plazo», que se incluyó por consenso, en lugar de «corticosteroides», escenario que no se había considerado adecuado en la primera ronda, por estimar que su uso en pautas cortas no entraña un riesgo tan alto.

El hecho de utilizarse habitualmente en tratamientos agudos fue también el principal motivo de exclusión de los antiinfecciosos de la lista MARC. No obstante, se reconoció el problema que supone el elevado consumo de estos medicamentos en España y la necesidad de mantener los programas desarrollados por el MSSSI y las sociedades científicas para optimizar el uso de estos medicamentos y reducir las resistencias a estos agentes ^{89,90}. Otro grupo de medicamentos que no fue incluido en la lista MARC fueron los medicamentos que interfieren en el sistema renina-angiotensina, a pesar de que la evidencia disponible indica que se asocian a un alto porcentaje de eventos adversos que motivan el ingreso hospitalario, puesto que los expertos consideraron que su uso era prácticamente ubicuo en los pacientes crónicos.

La lista MARC puede ser una herramienta de utilidad para priorizar la implantación de prácticas seguras con medicamentos en paciente crónicos. Sin embargo, es preciso mencionar varias limitaciones derivadas de la metodología utilizada para su elaboración. En primer lugar, cabe señalar que la técnica *RAND/UCLA*, aunque presenta un carácter aparentemente objetivo, realmente es un método subjetivo, puesto que mide fundamentalmente opiniones ¹⁶. No obstante, esta técnica posee ventajas sobre otros métodos de consenso, como los usados en el desarrollo de otras listas de medicamentos de alto riesgo disponibles, por lo que este inconveniente sería comparativamente menor o cuanto menos análogo al que presentan dichas listas. En segundo lugar, hay que tener en cuenta que los resultados dependen de la composición del panel. Es posible que los expertos en seguridad, más conocedores del concepto de medicamentos de alto riesgo,

mostrarán una tendencia a obtener una lista restrictiva, basada fundamentalmente en medicamentos con margen terapéutico estrecho, mientras que los expertos en crónicos tendieron a ampliar la lista incorporando medicamentos considerados inapropiados en pacientes geriátricos^{91,92}. Sin embargo, se obtuvo un alto nivel de consenso en los medicamentos finalmente incluidos y la reunión presencial sirvió para aclarar dudas y sentar unos criterios comunes sobre los objetivos de la lista y las características de los medicamentos que se deberían incorporar. En cualquier caso, la lista elaborada es una relación abierta que será preciso actualizar periódicamente.

La principal aportación de este proyecto es disponer de una lista de referencia inicial de medicamentos de alto riesgo en pacientes crónicos en los que centrar la implantación de prácticas seguras para mejorar su utilización y evitar daños innecesarios a los pacientes. Estas prácticas deberán contemplar medidas de actuación en todos los procesos de la cadena de utilización de los medicamentos, desde la prescripción a la dispensación, administración, seguimiento y educación a pacientes y, por tanto, involucrar a los distintos profesionales que intervienen en los mismos y a los pacientes y cuidadores. Además, estas prácticas deberán establecerse para cada grupo o medicamento en concreto considerando los errores más frecuentemente detectados en el curso de su utilización y las características de su uso en los pacientes crónicos. Pueden ir desde la incorporación de alertas en sistemas de ayuda a la prescripción electrónica (por ejemplo, de interacciones, dosis máximas o duración aconsejada de tratamiento) al establecimiento de protocolos de seguimiento específicos o de programas de revisión periódica del tratamiento; elaboración y difusión de procedimientos de dispensación segura en las oficinas de farmacia para cada grupo o medicamento incluido en la lista; elaboración de información específica de cada grupo o medicamento destinada a los pacientes, que incluya medidas o precauciones a tener en cuenta para evitar los errores detectados; etc.

Es deseable que la lista MARC sea de utilidad, pero hay que ser conscientes de que la relación por sí sola no va a reducir los riesgos con estos medicamentos, sino que es preciso actuar y que todos aquellos que trabajan con los pacientes crónicos desarrollen e impulsen la implantación de buenas prácticas con estos medicamentos, para proporcionarles una asistencia cada vez más segura.

Referencias

1. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva: World Health Organization; 2005. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/
2. Busse R, Blümel M, Scheller-Kreinsen D, Zentner A. Tackling chronic disease in Europe. Strategies, interventions and challenges. European Observatory on Health Systems and Policies. Observatory Studies Series N.º 20. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2010. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/96632/E93736.pdf
3. Institute of Medicine. Living well with chronic illness: A call for public health action. Washington, DC: The National Academies Press, 2012. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=13272
4. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad; 2012. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf
5. Cohen MR, Proulx SM, Crawford SY. Survey of hospital systems and common serious medication errors. *J Health Risk Manag.* 1998; 18: 16-27.
6. Institute for Safe Medication Practices. Survey of high-alert medications. Differences between nursing and pharmacy perspectives revealed. *ISMP Medication Safety Alert!* 2003 Oct 16; 8 (21): 1-3.
7. Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medications: safeguarding against errors. En: Cohen MR, editor. *Medication Errors*. 2nd ed. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. p. 317-411.
8. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2012. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>
9. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization. High-alert medications and patient safety. *Sentinel Event Alert* 11, 1999 Nov 19. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: http://www.jointcommission.org/assets/1/18/SEA_11.pdf
10. National Patient Safety Agency. Patient Safety First. The «how to guide» for reducing harm from high risk medicines, 2008. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: <http://www.patientsafetyfirst.nhs.uk>
11. Institute for Healthcare Improvement. How-to guide: Prevent harm from high-alert medications. Updated April 2012. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: <http://www.ihp.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventHarmfromHighAlertMedications.aspx>
12. The National Quality Forum. National Quality Forum (NQF). Safe Practices for Better Healthcare-2010 Update: A Consensus Report. Washington, DC: National Quality Forum; 2010.

13. Indicadores de la Estrategia de Seguridad del Paciente del SNS. V4. 09/02/11. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/indicadores_sp.pdf
14. Cohen MR, Smetzer JL, Westphal JE, Conrow Comden S, Horn DM. Risk models to improve safety of dispensing high-alert medications in community pharmacies. *J Am Pharm Assoc.* 2012; 52: 584-602.
15. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Santa Monica, California: RAND Corporation; 2001.
16. Martínez- Sahuquillo Amuedo ME, Echeverría Ruiz de Vargas MC. Métodos de consenso. Uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones «Método RAND/ UCLA». *Rehabilitación (Madr).* 2001; 35: 388-92.
17. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Lista de medicamentos de alto riesgo. ISMP-España, Septiembre 2012.
18. Corral Baena S, Guerrero Aznar MD, Beltrán García M, Salas Turrens J. Utilización del CMBD como herramienta para la detección de acontecimientos adversos a medicamentos. *Farm Hosp.* 2004; 28: 258-65.
19. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA.* 2003; 289: 1107-16.
20. 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.
21. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63: 136-47.
22. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM; for the HARM Study Group. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 1890-6.
23. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 1013-9.
24. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med.* 2011; 365: 2002-12.
25. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annet JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA.* 2006; 296: 1858-66.
26. Hanlon JT, Pieper CF, Hajar ER, Sloane RJ, Lindblad CI, Ruby CM, et al. Incidence and predictors of all and preventable adverse drug reactions in frail elderly persons after hospital stay. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61: 511-5.
27. Gurwitz JH, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C, et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med.* 2005; 118: 251-8.

28. Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admission unit: observational study. *Qual Saf Health Care* 2003; 12: 280-5.
29. Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med.* 2007; 147: 755-65.
30. Kalisch LM, Caughey GE, Barratt JD, Ramsay EN, Killer G, Gilbert AL, et al. Prevalence of preventable medication-related hospitalizations in Australia: an opportunity to reduce harm. *Int J Qual Health Care.* 2012; 24: 239-49.
31. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med.* 2003 17; 348: 1556-64.
32. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, Seripa D, Paziienza AM, Pepe G, et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf.* 2008; 31: 545-56.
33. Alós Almiñana M, Bonet Deán M. Análisis retrospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ancianos en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria.* 2008; 40: 75-80.
34. Grenouillet-Delacre M, Verdoux H, Moore N, Haramburu F, Miremont-Salamé G, Etienne G, et al. Life-threatening adverse drug reactions at admission to medical intensive care: a prospective study in a teaching hospital. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 2150-7.
35. Gurwitz JH, Field TS, Radford MJ, Harrold LR, Becker R, Reed G, et al. The safety of warfarin therapy in the nursing home setting. *Am J Med.* 2007; 120: 539-44.
36. Repp KL, Hayes C 3rd, Woods TM, Allen KB, Kennedy K, Borkon MA. Drug-related problems and hospital admissions in cardiac transplant recipients. *Ann Pharmacother.* 2012; 46: 1299-307.
37. Institute for Safe Medication Practices Canada. Top 10 drugs reported as causing harm through medication error. *ISMP Canada Safety Bulletin.* 2006 February 24; 6 (1).
38. Institute for Safe Medication Practices Canada. Medication incidents involving digoxin leading to harm, including death. *ISMP Canada Safety Bulletin.* 2011 April 30; 11 (3): 1-2.
39. Institute for Safe Medication Practices. Anticoagulant safety takes center stage in 2007. *ISMP Medication Safety Alert!* 2007 January 11; 12 (1): 1-3.
40. National Patient Safety Agency. Actions that can make anticoagulant therapy safer. *Patient safety alert 18.* 2007 March 28.
41. New South Wales Health. Warfarin (revised). *Safety Notice 006/07.* 2007 April 12.
42. New South Wales Health. Newer oral anticoagulants. *Safety Notice 014/11.* 2011 November 9.
43. Institute for Safe Medication Practices. An estimated 2 to 4 million drug-induced serious injuries in 2011. *ISMP Medication Safety Alert!* 2012 May 31; 17 (11): 1-3.
44. Institute for Safe Medication Practices Canada. Medication incidents occurring in long-term care. *ISMP Canada Safety Bulletin.* 2010 December 10; 10 (9).
45. Institute for Safe Medication Practices Canada. Deaths associated with medication incidents: learning from collaborative work with provincial offices of the Chief Coroner and Chief Medical Examiner. *ISMP Canada Safety Bulletin.* 2013 August 28; 13 (8).

46. National Patient Safety Agency. Reducing treatment dose errors with low molecular weight heparins. Rapid Response Report 014. 2010 July 30.
47. Institute for Safe Medication Practices Canada. Insulin Errors. ISMP Canada Safety Bulletin. 2003 April; 3 (4).
48. Institute for Safe Medication Practices. Complexity of insulin therapy has risen sharply in the past decade. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2004 January; 3 (1): 1-4.
49. Institute for Safe Medication Practices. Medication PEN injectors: Not without IMPENDING risks. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2007 January; 6 (1): 1-3.
50. Pennsylvania Patient Safety Reporting System. Medication errors with the dosing of insulin: problems across the continuum. Pa Patient Safety Advisory. 2010 March; 7 (1): 9-17.
51. National Patient Safety Agency. The adult patient's passport to safer use of insulin. Patient safety alert 003. 2011 March.
52. Institute for Safe Medication Practices. Oral antidiabetic therapy: Not as easy as it used to be. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2004 August; 3 (8): 1-4.
53. Institute for Safe Medication Practices. Oral antidiabetic therapy: Not as easy as it used to be (Part 2). ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2004 September; 3 (9): 1-4.
54. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Colchicina: casos de sobredosis graves por errores de medicación. Nota informativa 2010/11. 4 Agosto 2010.
55. Institute for Safe Medication Practices. Reducing patient harm from opiates. ISMP Medication Safety Alert! 2007 Feb 22; 12 (4): 1-3.
56. National Patient Safety Agency. Reducing dosing errors with opioid medicines. Rapid Response Report 05. 2008 July.
57. Institute for Safe Medication Practices Canada. Opioid-related incident in a long-term care home. ISMP Canada Safety Bulletin. 2012 December 12; 12 (12).
58. Institute for Safe Medication Practices. Little patches...Big problems. New safety warnings about fentanyl patches- Part 1. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2005 August; 4 (8): 1-3.
59. Institute for Safe Medication Practices. Little patches...Big problems. New safety warnings about fentanyl patches- Part 2. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2005 September; 4 (9): 1-3.
60. Institute for Safe Medication Practices Canada. New fentanyl warnings: more needed to protect patients. ISMP Medication Safety Alert! 2005 August 11; 10 (16).
61. New South Wales Health. Analgesic Skin Patches. Alert. 2006 July.
62. Institute for Safe Medication Practices Canada. Transdermal fentanyl: a misunderstood dosage Form. ISMP Canada Safety Bulletin. 2006 August 14; 6 (5).
63. Institute for Safe Medication Practices Canada. Analysis of international findings from incidents involving fentanyl transdermal patches. ISMP Canada Safety Bulletin. 2009 December 30; 9 (10): 1-2.

64. Institute for Safe Medication Practices. Be on the lookout for oxycodone mix-ups. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2006 January; 5 (1): 1-2.
65. Institute for Safe Medication Practices Canada. Shared learning - reported incidents involving hydromorphone. ISMP Canada Safety Bulletin. 2006; 6 (9): 1-3.
66. New South Wales Health. Medication incidents involving hydromorphone (opioid). Safety Notice 011/10. 2010 September 16.
67. New South Wales Health. HYDRomorphone: high-risk analgesic. Safety Alert 004/11. 2011 April 21.
68. Institute for Safe Medication Practices. FDA approves HYDRomorphone labelling revisions to reduce medication errors. ISMP Medication Safety Alert! 2011 October 20; 16 (21): 1-2.
69. Institute for Safe Medication Practices. Keeping patients safe from iatrogenic methadone overdoses. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2008 February; 7 (2): 1-4.
70. New South Wales Health. Management of medication for patients with Parkinson's Disease (PD). Safety Notice 013/11. 2011 November 7.
71. National Patient Safety Agency. Safer lithium therapy. Patient safety alert 005. 2009 December.
72. Institute for Safe Medication Practices Canada. Drug interaction incident with HIV post-exposure prophylaxis. ISMP Canada Safety Bulletin. 2008 May 19; 8 (3).
73. National Patient Safety Agency. Risks of incorrect dosing of oral anti-cancer medicines. Rapid Response Report 001. 2008 January 22.
74. Institute for Safe Medication Practices. Methotrexate overdose due to inadvertent daily administration instead of weekly. ISMP Medication Safety Alert! Community/Ambulatory Care Edition. 2003 January; 2 (1): 1-2.
75. New South Wales Health. Methotrexate - safe use of oral methotrexate. Policy Directive 2005_624. 2005 September 26.
76. National Patient Safety Agency. Improving compliance with oral methotrexate guidelines. Patient safety alert n.º 13. National Patient Safety Agency; 1 June 2006.
77. Institute for Safe Medication Practices Canada. Incidents of inadvertent daily administration of methotrexate. ISMP Canada Safety Bulletin. 2008 April 4; 8 (2).
78. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Metotrexato por vía oral: reacciones adversas graves derivadas de la confusión en la dosis administrada. Nota informativa de Seguridad 11/2011. 13 Julio 2011.
79. New South Wales Health. Allopurinol and azathioprine. Safety Notice 011/09. 2009 May 7.
80. Institute for Safe Medication Practices Canada. Prograf and Advagraf mix-up. ISMP Canada Safety Bulletin. 2009 May 31; 9 (5).
81. Wynia MK, Classen DC. Improving ambulatory patient safety. Learning from the last decade, moving ahead in the next. JAMA; 2011; 306: 2504-5.
82. The Safer Primary Care Expert Working Group. Safer primary care. A Global challenge. Geneva: World Health Organization; 2012. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: http://www.who.int/patientsafety/summary_report_of_primary_care_consultation.pdf

83. Kingston-Riechers J, Ospina M, Jonsson E, Childs P, MacLeod L, Maxted J. Patient safety in Primary Care. Edmonton, AB: Canadian Patient Safety Institute and BC Patient Safety & Quality Council; 2010.
84. Resolución del Parlamento Europeo, de 22 de octubre de 2013, sobre el informe de la Comisión al Consejo sobre la base de los informes de los Estados miembros relativos a la aplicación de la Recomendación 2009/C151/01 del Consejo, sobre la seguridad de los pacientes, en particular la prevención y la lucha contra las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (2013/2022(INI)). [consultado 10/6/2014]. Disponible en: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2013-0435+0+DOC+XML+V0//ES>
85. Dreischulte T, Grant AM, McCowan C, McAnaw JJ, Guthrie B. Quality and safety of medication use in primary care: consensus validation of a new set of explicit medication assessment criteria and prioritisation of topics for improvement. *BMC Clinical Pharmacology*. 2012; 12: 5.
86. Warlé-van Herwaarden MF, Kramers C, Sturkerboom MC, van den Bemt PMLA, de Smet PAGM. Targeting outpatient drug safety. Recommendations of the Dutch HARM-Wrestling Task Force. *Drug Saf*. 2012; 35: 245-59.
87. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de utilización de medicamentos U/HAY/V1/17012014. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012. 27 Enero 2014.
88. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, et al. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ*. 2014; 348: g1996.
89. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Jornada informativa de presentación del Plan de acción sobre resistencias antimicrobianas. 18 Noviembre 2013. [consultado 10/6/2014]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/eventosCongresos/AEMPS/2013/J-plan-resistencias-antimicrobianas.htm>
90. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enf Inf Microb Clin*. 2012, 30 (1) 22.e1-23.
91. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 617-31.
92. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008; 46: 72-83.

Agradecimientos

Agradecemos a Helena Martín Rodero, Jefe de Área de Bibliotecas Biosanitarias de la Universidad de Salamanca, su ayuda en la realización de la búsqueda bibliográfica.

Anexos

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC

Escena- río	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas notificación	Pertenece		Tipo/s de error/es
		IH	Urg	AP	RS			lista MAR	ISMP	
Sección 1. Cardiovascular										
1	Agentes cardiovasculares (excepto diuréticos e hipolipemiantes)	18 (2,1%)	19 (24,5%)							
2	Diuréticos	20 (15,3%) 21 (15,9%) 22 (8,5%) 23 (13,9%) 24 (1,1%)	18 (0,7%) 25 (0,7%)	19 (22,1%) 26 (9,6%)	27 (15%)	37	X			Monitorización insuficiente, interacciones, duplicidad, dosis incorrecta, omisión de tratamiento
3	Diuréticos del asa	28 (11,2%)	29 (1,2%)		27 (10%)	37	X			Monitorización insuficiente, interacciones, duplicidad, dosis incorrecta, falta de adherencia

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escenario	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC ISMP			Tipo/s de errores
		IH	Urg	AP	RS			H	A		
4	Diuréticos tiazídicos	28 (3,4%)			27 (2%)		X				Monitorización insuficiente, medicamento inapropiado
5	Diuréticos ahorradores de potasio	28 (4,5%)			27 (3%)		X				Monitorización insuficiente, interacciones, dosis incorrecta
6	Medicamentos que interfieren sistema renina-angiotensina	28 (4,5%) 21 (4,6%) 22 (2,7%) 24 (2,9%) 30 (8,3%)	25 (1,5%) 29 (1,4%)	26 (3,2%) 31 (1%)	27 (8%)	37	X				Interacciones, monitorización insuficiente, duplicidad, dosis incorrecta, omisión de tratamiento, medicamento inapropiado

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escenario	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹					Errores graves en boletines seguridad y otros ²		Pertenece lista MAR ISMP		Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS	H	A	H	A		
7	Agentes antiadrenérgicos (β -Bloqueantes + antagonistas del calcio + bloqueantes α -adrenérgicos)	23 (11,3%)									
		24 (2,9%)									
8	β -Bloqueantes Adrenérgicos	21 (4,4%)	25 (0,9%)	26 (2,1%)	27 (2%)		37				Medicamento inapropiado, dosis incorrecta, interacciones, omisión de tratamiento, interrupción inapropiada
		22 (6,3%)		31 (2%)							
		23 (2,6%)									
		28 (3,9%)									
	30 (6,2%)										
9	Antagonistas del calcio	20 (3,3%)	25 (0,7%)	26 (4,8%)	27 (1%)						Medicamento inapropiado, interacciones
		21 (2,8%)		31 (5%)							
		22 (2,7%)									

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escena- rio	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MAR ISMP		Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS			H	A	
10	Digoxina	20 (7,7%)	18 (23,7%)	26 (5,8%)	27 (2%)	38	X			Dosis incorrecta, interacciones, monitoreo insuficiente, errores de conciliación
		24 (3,5%)	25 (0,8%)	33 (17%)						
		28 (3,4%)	29 (3,2%)							
		32 (26,5%)								
11	Nitratos	21 (1,7%)	25 (0,4%)		27 (1%)		X			Falta de adherencia, duplicidad, errores de conciliación
		28 (5,8%)								
12	Amiodarona	32 (2%)		33 (1,5%)			X			Monitoreo insuficiente
13	Estatinas/ hipolipemiantes	22 (0,9%)	25 (1,3%)	19 (0,5%)			X			Interacciones, monitoreo insuficiente, medicamento contraindicado
Sección 2. Hemostasia y coagulación										
14	Anticoagulantes -TODOS-	34 (12,7%)	18 (9,8%)	19 (0,5%)		39-46			X	
			25 (5,1%)							

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escena- rio	Grupo medicamentos/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²		Pertenece lista MAR ISM ³		Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS	notificación	H	A		
15	Anticoagulantes orales (ej. acenocumarol, dabigatrán)	21 (8,3%) 22 (5,7%)		19 (10,2%) 26 (10,7%)		30-45		X	Dosis incorrecta, interacciones, monitoreo insuficiente, falta de profilaxis	
16	Warfarina/ acenocumarol ^{1a}	20 (5,3%) 24 (33,3%) 30 (2,2%) 32 (32,6%)	29 (17,3%)	33 (3,4%)	27 (12%) 35 (3,6%)	39-41, 44, 45	X	X	Dosis incorrecta, retrasos o monitorización insuficiente, interacciones, prescripción inapropiada, omisión de tratamiento	
17	Heparinas y otros anticoagulantes parenterales (ej. heparina, enoxaparina, fondaparinux)				27 (2%)	39, 40, 46	X	X	Dosis incorrecta, duplicidad, insuficiente monitoreo, omisión de tratamiento	

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escenario	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC ISMP		Tipo/s de errores
		IH	Urg	AP	RS			H	A	
18	Heparinas de bajo peso molecular					39, 40, 46	X			Dosis incorrecta, duplicidad, monitorización insuficiente, omisión de tratamiento
19	Antiagregantes (incluyendo aspirina)	21 (16%) 22 (10,2%) 24 (13,3%) 28 (9,6%) 34 (3,1%)	25 (2,5%) 29 (10,4%)	19 (1,7%)	27 (7%)	45	X			Monitorización insuficiente, falta de profilaxis de gasitropatía, omisión de tratamiento, medicamento inapropiado
Sección 3. Hormonas y metabolismo										
20	Insulina + hipoglucemiantes orales	20 (2,9%) 21 (3,5%) 32 (4,1%) 34 (6,3%)		26 (11,8%)			X	X	X	Dosis incorrecta, monitorización insuficiente

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escenario	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC ISMP		Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS			H	A	
21	Insulinas	22 (5,4%)	25 (7,6%)	27 (5%)	37, 44, 45, 47-51	X	X	X	Dosis o frecuencia incorrecta, omisión o retraso de dosis, confusión entre insulinas, técnica de administración errónea, errores de conciliación, monitoreo insuficiente	
		24 (13,9%)								
		28 (2,8%)								
22	Hipoglucemiantes orales	22 (4,8%)	18 (2,8%)	19 (10,9%)	27 (2%)	52, 53	X	X	Dosis incorrecta, monitoreo insuficiente, medicamento contraindicado	
		24 (10,7%)	25 (2,1%)	33 (1,5%)						
		28 (4,5%)	29 (6,0%)							
		30 (0,4%)								
23	Metformina		29 (2,3%)		27 (1%)			X		
24	Corticosteroides	20 (3,8%)	18 (4,4%)	19 (2,6%)						
		21 (3,1%)	25 (0,9%)							
		22 (2,1%)								
		30 (1%)								

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escenario	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC		Tipo/s de errores
		IH	Urg	AP	RS			H	A	
25	Terapia tiroidea		19 (1%)		27 (3%)					
26	Propiltiouracilo								X	
Sección 4. Antiinflamatorios, analgésicos-antitérmicos y antigotosos										
27	Antiinflamatorios no esteroideos	20 (32,5%)	18 (10,5%)	26 (7%)	27 (5%)					Medicamento inapropiado/ no indicado, falta de profilaxis de gastropatía, dosis incorrecta, monitoreo insuficiente
		21 (11,%)	25 (3,3%)	31 (6%)					X	
		22 (4,2%)								
		23 (2,6%)								
		28 (12,4%)								
		30 (9,1%)								
32 (12,2%)										
34 (11,1%)										
28	Inhibidores de la COX-2		25 (0,7%)		27 (3%)					
29	Analgésicos no opioides		25 (3,0%)	19 (15,4%)						
30	Antigotosos	30 (1,9%)		19 (0,4%)				X		Dosis o frecuencia incorrecta, interacciones

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escena- rio	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹			Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MAR ISM			Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP			RS	H	A	
31	Colchicina				54	X				Dosis o frecuencia incorrecta, interacciones
Sección 5. Medicamentos que actúan sobre el SNC										
32	Opioides	21 (4,9%) 22 (0,9%) 23 (10,6%) 24 (4,8%) 30 (1,9%)	25 (5,9%)	19 (6,7%) 26 (5,3%) 33 (1,5%)	27 (8%)	44, 55-57	X	X	X	Dosis o frecuencia incorrecta, presentación incorrecta, omisión de dosis, duplicidad, interacciones, medicamento no apropiado, monitoreo insuficiente
33	Morfina				37, 45, 55-57	X				Dosis o frecuencia incorrecta, omisión de dosis, presentación incorrecta, duplicidad, falta de laxante

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escena- rio	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹⁾				Errores graves en boletines seguridad y otros ²⁾	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MAR ISMP			Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS			H	A		
34	Fentanilo parches					37, 45, 55-63	X				Dosis o frecuencia incorrecta, omisión de dosis, duración incorrecta, administración incorrecta, presentación incorrecta, duplicidad, interacciones, técnica de administración incorrecta
35	Oxicodona					45, 64, 65	X				Confusión entre formulaciones o presentaciones, dosis o frecuencia incorrecta
36	Hidromorfona					37, 45, 66-68					Confusión con morfina, dosis o frecuencia incorrecta

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escena- rio	Grupo medicamentos/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC ISMP		Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS			H	A	
37	Metadona					45, 69				Monitoreo insuficiente, duplicidad, dosis mayor, confusión con otros medicamentos, interacciones
38	Antiepilépticos	20 (3,3%) 21 (2,3%) 24 (1,7%) 28 (10,1%) 30 (0,7%)	25 (2,6%)	19 (4,5%) 26 (4,3%)	27 (8%)		X			Falta de adherencia, dosis incorrecta, monitoreo insuficiente, interrupción de tratamiento inapropiada
39	Carbamazepina							X		Falta de adherencia, dosis incorrecta, monitoreo insuficiente
40	Fenitoína		29 (1,5%)	33 (6,8%)	27 (3%)		X			Falta de adherencia, dosis incorrecta, monitoreo insuficiente

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escena- rio	Grupo medicamentos/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹					Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MAR ISMP			Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS	H			A	A		
41	Valpróico ácido				27 (3%)		X					Falta de adherencia, dosis incorrecta, monitoreización insuficiente, errores en administración
42	Antiparkinsonianos	20 (1,9%)					70					Omisión de dosis, errores de conciliación, dosis incorrecta
43	Antipsicóticos	20 (2,9%) 23 (3,3%) 30 (3,9%)	25 (1,9%)	19 (1%)	27 (16%)	44, 45	X					Dosis incorrecta, monitoreización insuficiente, duplicidad
44	Antipsicóticos típicos (ej. haloperidol, clorpromazina)				27 (3%)							
45	Antipsicóticos atípicos (ej. olanzapina, risperidona, quetiapina, clozapina)				27 (12%)	45						

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escenario	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines de seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC ISMP			Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS			H	A		
46	Litio	30 (0,7%)			27 (1%)	71	X				Dosis incorrecta, interacciones, monitorización insuficiente
47	Benzodiazepinas y análogos	23 (19,9%) 24 (2,5%) 30 (7,9%)		19 (1,4%)		44					Medicamento inapropiado, duplicidad, duración mayor
48	Benzodiazepinas	23 (15,9%)	25 (1,3%)	26 (2,1%)	27 (13%)	45	X				Medicamento inapropiado, duplicidad, duración mayor
49	Benzodiazepinas (acción intermedia)				27 (9%)						
50	Antidepresivos	21 (3,2%)	25 (2,8%)	19 (3,6%)	27 (12%)		X				Dosis incorrecta, interacciones
51	Antidepresivos tricíclicos	30 (7,1%)			27 (2%)	45					Medicamento inapropiado

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escenario	Grupo medicamento/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en boletines seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC			Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS			H	A	A	
52	Antidepresivos ISRS				27 (3%)		X				Dosis incorrecta
53	Antidepresivos excepto ISRS, y tricíclicos (ej. venlafaxina, mirtazapina, bupropion)				27 (7%)						
Sección 6. Antiinfecciosos											
54	Antirretrovirales				72		X				Interacciones, dosis incorrecta, medicamento equivocado, errores de conciliación
55	Antiinfecciosos	20 (1,4%) 22 (0,9%) 24 (4,2%) 34 (14,3%)	18 (1,4%) 25 (18,2%) 31 (1%)	19 (3,1%) 26 (3,2%) 31 (1%)	27 (4%)						Dosis incorrecta, medicamento inapropiado, alergia conocida
56	Cotrimoxazol (sulfamidas)		25 (2,2%) 29 (1,3%)		27 (2%)						Interacciones

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escena- rio	Grupo medicamentos/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC		Tipo/s de errores/les
		IH	Urg	AP	RS			H	A	
57	Quinolonas		25 (2,3%) 29 (1,4%)		27 (1%)	45	X			Medicamento inapropiado, dosis incorrecta
Sección 7. Antineoplásicos e inmunomoduladores										
58	Citostáticos orales	24 (3,3%)	25 (1,7%)	19 (0,2%)		73		X	X	Dosis o frecuencia incorrecta, presentación incorrecta, omisión de dosis o de medicamentos, medicamento equivocado
59	Metotrexato oral (uso no oncológico)					74-78	X	X	X	Administración diaria en lugar de semanal
60	Inmunosupresores (ej. azatioprina, ciclosporina, tacrolimus)					79, 80	X		X	Dosis incorrecta, interacciones, confusión entre formulaciones

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Escena- rio	Grupo medicamentos/ medicamento	Asociado a efecto adverso prevenible en estudios (porcentaje) ¹				Errores graves en seguridad y otros ²	Errores graves en sistemas de notificación	Pertenece lista MARC ISMP		Tipo/s de error/es
		IH	Urg	AP	RS			H	A	
61	Tacrolimus	36 (31%)				80	X			Dosis incorrecta, interacciones, confusión entre formulaciones
Sección 8. Varios										
62	Medicamentos con categoría X en embarazo (ej. bosentán)									X
63	Medicamentos para terapia respiratoria	22 (1,8%)	25 (0,5%)							Falta de adherencia
64	Broncodilatadores inhalados y orales	20 (5,3%) 21 (0,4%) 30 (17,9%)								Falta de adherencia
65	Corticoides inhalados	21 (0,6%) 28 (3,9%)								Falta de adherencia
66	Anticolinérgicos	30 (5,3%)	25 (0,9%)	26 (11,2)						Medicamento inapropiado

Anexo 1. Evidencias disponibles de cada escenario sobre los posibles medicamentos candidatos a incluir en la lista MARC (cont.)

Asociado a evento adverso prevenible/error de medicación grave en estudios: IH (motiva ingreso hospitalario), Urg (Motiva atención en Urgencias), AP (atención primaria), RS (residencias sociosanitarias).

¹ Se indica el número de la referencia y entre paréntesis el porcentaje de eventos adversos registrados en el estudio respecto al total detectado.

² Se indica el número de la referencia.

Pertenencia a lista MAR: H (Hospitales), A (Atención ambulatoria).

* Aunque en la bibliografía internacional consultada se suele hacer referencia a la warfarina, se ha considerado que la información puede ser extrapolada al acenocumarol y se han juntado ambos fármacos en un mismo escenario.

Anexo 2. Resumen de los resultados obtenidos para los escenarios evaluados en las dos rondas de evaluación

Esce- nario	Grupo medicamentos/ medicamento	Primera ronda				Segunda ronda				Resultado final ^b				
		Grado de adecuación	Mediana	P25	Media	Adecuación ^a	Grado de adecuación	Mediana	P25		Media			
Sección 1. Cardiovascular														
1	Agentes cardiovasculares	D-D-D	4,5-6-5,5	2	1,25	2,7	2,7	Eliminado P				Excluido		
2	Diuréticos	A-A-A	8-8-7	4	3	3,6	3,6	Reevaluar P	—	4	3	3,6	Excluido S	
3	Diuréticos del asa	A-A-A	8-8-7	4	3,25	3,9	3,9	Reevaluar P	—	4	4	4,1	Incluido	
4	Diuréticos tiazídicos	D-D-D	4-4-4	3	2	2,9	2,9	Reevaluar AP	D-D-D	4-4-4	2	2	2,1	Excluido
5	Diuréticos ahorradores de potasio	D-D-D	6-6,5-6,5	3	3	3,4	3,4	Reevaluar AP	D-D-D	6-6-6	3	3	3,4	Excluido
6	Medicamentos interfieren sistema renina- angiotensina	A-A-A	7-7-7	3	2,25	3,3	3,3	Reevaluar P	—	2	2	3	Excluido P	
7	Agentes antiadrenérgicos	D-D-D	5-5-5,5	3	2	2,7	2,7	Reevaluar AP	D-D-D	4-4-5	2	1	1,8	Excluido
8	β -Bloqueantes	A-A-A	8-7,5-7	4	3,25	3,8	3,8	Reevaluar P	—	4	3	3,7	Incluido	
9	Antagonistas del calcio	D-D-D	6-6,5-6	3	2,25	3	3	Reevaluar AP	D-D-D	5-5-6	3	2	2,5	Excluido
10	Digoxina	A-A-A	8-8-8	5	4	4,5	4,5	Admitido P					Incluido	
11	Nitratos	D-D-D	6-6,5-7	3	2	2,8	2,8	Reevaluar AP	D-D-D	5-5-5	2	2	2,5	Excluido

Anexo 2. Resumen de los resultados obtenidos para los escenarios evaluados en las dos rondas de evaluación (continuación)

Esce- nario	Grupo medicamentos/ medicamento	Primera ronda				Segunda ronda				Resultado final ^b			
		Grado de adecuación	Mediana	P25	Prioridad inclusión	Adecuación ^a	Mediana	P25	Prioridad inclusión				
12	Amiodarona	A-A-A	7-7-7	4	3	3,6	Admitido P				Excluido S		
13	Estatinas/hipolipemiantes	D-D-D	5,5-6-6	2	2	2,5	Eliminado P				Excluido		
N1	Espironolactona/ Eplerenona							A-A-A	7-7-7	4	3	3,9	Incluido
N2	Verapamilo/Diltiazem							D-D-D	6-6-6	4	3	3,6	Excluido
N3	Amiodarona/Dronedarona							A-A-A	7-7-7	4	4	4,2	Incluido
Sección 2. Homeostasia y coagulación													
14	Anticoagulantes (todos)	A-A-A	5,5-7-7	4	4	4,1	Eliminado S						Excluido
15	Anticoagulantes orales	A-A-A	8-8-8	5	5	4,8	Admitido P						Incluido
16	Warfarina/acenocumarol	A-A-A	8-8-8	5	5	4,7	Eliminado S						Excluido
17	Heparinas y otros anticoagulantes parenterales	A-A-A	7-8-7,5	4	3	3,7	Reevaluar P	-	-	2	1	2,5	Excluido P
18	Heparinas de bajo peso molecular	D-A-A	6-7,5-7	3	3	3,4	Reevaluar AP	D-A-A	4-7,5-7	2	1	2	Excluido

Anexo 2. Resumen de los resultados obtenidos para los escenarios evaluados en las dos rondas de evaluación (continuación)

Esce- nario	Grupo medicamentos/ medicamento	Primera ronda				Segunda ronda				Resultado final ^b		
		Grado de adecuación	Mediana	P25	Media	Adecuación ^a	Prioridad inclusión	Grado de adecuación	Mediana		P25	Media
19	Antidiagregantes (incluyendo aspirina)	A-A-A	7,5-7-7	4	3	3,8	Admitido P	—	—	—	—	Incluido
Sección 3. Hormonas y metabolismo												
20	Insulina+hipoglucemiantes	A-A-A	8-8-7	5	3,25	4,2	Eliminado S					Excluido
21	Insulinas	A-A-A	8-8,5-7,5	5	4,25	4,7	Admitido P					Incluido
22	Hipoglucemiantes orales	A-A-A	8-8-7	5	4	4,3	Admitido P					Incluido
23	Metformina	D-D-A	6-6,5-7	3	2	2,8	Eliminado S					Excluido
24	Corticoesteroides	D-D-D	7-6,5-6,5	3	2	3	Reevaluar AP	D-D-D	6-5-6	2	2,24	Excluido
25	Terapia tiroidea	I-D-D	3,5-5-6	2	1	2	Eliminado I					Excluido
26	Propiltiouracilo	I-D-D	3-4-5	2	1	2,1	Eliminado I					Excluido
N4	Corticoesteroides a largo plazo	—	—	—	—	—	—	A-A-A	8-8-7	4	3,7	Incluido
Sección 4. Antiinflamatorios, analgésicos-antitérmicos y antigotosos												
27	Antiinflamatorios no esteroideos	A-A-A	8,5-7,5-7	4,5	3	4,1	Admitido P					Incluido

Anexo 2. Resumen de los resultados obtenidos para los escenarios evaluados en las dos rondas de evaluación (continuación)

Esce- nario	Grupo medicamentos/ medicamento	Primera ronda				Segunda ronda				Resultado final ^a		
		Grado de adecuación	Mediana	P25	Prioridad inclusión	Adecuación ^a	Mediana	P25	Prioridad inclusión			
28	Inhibidores de la COX-2	D-D-D	5-6-6	2,5	2	2,7	Eliminado P				Excluido	
29	Analgésicos no opioides	D-D-D	5-6-6	2,5	1	2,5	Eliminado P				Excluido	
30	Antigotosos	D-D-D	4-5-5	1,5	1	1,8	Eliminado P				Excluido	
31	Colchicina	I-D-D	3,5-4,5-6	2	1	1,9	Eliminado I				Excluido	
Sección 5. Medicamentos que actúan sobre el SNC												
32	Opioides	A-A-A	9-8-7,5	5	5	4,7	Admitido P				Incluido	
33	Morfina	A-A-A	7,5-8-8	4,5	4	4,2	Eliminado S				Excluido	
34	Fentanilo parches	D-A-A	6-8-8	4	4	4,3	Eliminado S				Excluido	
35	Oxicodona	D-A-A	6-7-7	4	3	3,4	Eliminado S				Excluido	
36	Hidromorfona	D-A-A	6,5-7-7	3,5	2,25	3,2	Eliminado S				Excluido	
37	Metadona	D-D-A	6-6-7	3	2	2,9	Eliminado S				Excluido	
38	Antiepilépticos	A-A-D	7-7-6	4	3	3,4	Reevaluar AP	A-A-D	7-7-6	3	2,9	Excluido
39	Carbamazepina	D-A-D	6-7-6	3	3	3,2	Reevaluar AP	D-A-D	6-7-5	3	2,9	Excluido

Anexo 2. Resumen de los resultados obtenidos para los escenarios evaluados en las dos rondas de evaluación (continuación)

Esce- nario	Grupo medicamentos/ medicamento	Primera ronda					Segunda ronda						
		Adecuación*		Prioridad inclusión			Adecuación*		Prioridad inclusión				
		Grado de adecuación	Mediana	P25	Media	Resultado 1.ª ronda*	Grado de adecuación	Mediana	P25	Media	Resultado final*		
40	Fenitoína	D-A-D	6-7-6	3	2	3,2	Reevaluar AP	D-A-D	6-7-6	3	2	2,9	Excluido
41	Ácido valpróico	D-A-D	6-7-6,5	3	2	3,2	Reevaluar AP	D-A-D	6-7-6	3	2	2,9	Excluido
42	Antiparkinsonianos	D-D-D	5-5-6	2	2	2,5	Eliminado P						Excluido
43	Antipsicóticos	A-A-A	8-8-7	4	3	3,8	Admitido P						Incluido
44	Antipsicóticos típicos	D-A-A	6-7-7	3,5	3	3,4	Eliminado S						Excluido
45	Antipsicóticos atípicos	D-A-A	6-7-7	3,5	3	3,4	Eliminado S						Excluido
46	Litio	A-A-A	7-7-7	3	2	3,2	Admitido P						Excluido P
47	Bezodicepinas y análogos	A-A-D	7-7,5-6,5	4	3	3,8	Reevaluar AP	A-A-A	7-7,5-7	4	4	4,3	Incluido
48	Benzodicepinas	A-A-A	7,5-7,5-7	4	3	3,9	Reevaluar P	-	-	4	4	4	Excluido S
49	Benzodizepinas acción intermedia	D-A-D	6-7-6,5	3,5	2,25	3,2	Eliminado S						Excluido
50	Antidepresivos	D-D-D	6-6-6	3	2	2,8	Reevaluar AP	D-D-D	5-5-5	3	2	2,5	Excluido
51	Antidepresivos tricíclicos	D-D-D	6,5-6-6	3	2	2,9	Reevaluar AP	D-D-D	6-5-5	2	2	2,3	Excluido
52	Antidepresivos ISRS	D-D-D	5,5-5-5,5	3	2	2,6	Reevaluar AP	D-D-D	4-5-5	2	2	2,4	Excluido

Anexo 2. Resumen de los resultados obtenidos para los escenarios evaluados en las dos rondas de evaluación (continuación)

Esce- nario	Grupo medicamentos/ medicamento	Primera ronda				Segunda ronda				Resultado final ^a			
		Adecuación ^a		Prioridad inclusión		Adecuación ^a		Prioridad inclusión					
		Grado de adecuación	Mediana	P25	Media	Grado de adecuación	Mediana	P25	Media				
53	Antidepresivos excepto ISRS y tricíclicos	D-D-D	5-5-5	2	2	2,4	Eliminado P				Excluido		
N5	Antiepilépticos de estrecho margen							A-A-A	7-7-7	4	3	3,5	Incluido
54	Antirretrovirales	D-A-A	5-7-7	3	2,25	3,1	Reevaluar AP	D-A-A	4-7-7	2	2	2,2	Excluido
55	Antifúngicos	D-A-A	6,5-7-7	3	2	2,3	Reevaluar AP	D-A-A	6-7-7	1	1	1,6	Excluido
56	Cotrimoxazol	D-D-D	5-5-5,5	2	1	2,2	Eliminado P						Excluido
57	Quinolonas	D-D-D	6-5,5-5,5	2,5	2	2,9	Eliminado P						Excluido
Sección 7. Antineoplásicos e inmunomoduladores													
58	Citostáticos orales	A-A-A	8-7-7	4	3,25	4	Admitido P						Incluido
59	Metotrexato oral (uso no oncológico)	A-A-A	8-8-7,5	4	3,25	3,9	Admitido P						Incluido
60	Inmunosupresores	D-A-A	6-7-7	3	3	3,4	Reevaluar AP	A-A-A	7-7-7	4	3	3,7	Incluido
61	Tacrolimus	D-D-D	6-6-6	3	2	3	Reevaluar AP	D-D-D	6-6-6	3	2	2,7	Excluido

Anexo 2. Resumen de los resultados obtenidos para los escenarios evaluados en las dos rondas de evaluación (continuación)

Esce- nario	Grupo medicamentos/ medicamento	Primera ronda				Segunda ronda				Resultado final ^e	
		Grado de adecuación	Mediana	P25	Media	Prioridad inclusión	Adecuación ^a	Mediana	P25		Media
Sección 8. Varios											
62	Medicamentos categoría X embarazo	D-D-D	3-6,5-6	2,5	1	3,0	Eliminado P				Excluido
63	Medicamentos terapia respiratoria	D-D-D	5-6,5-6	2,5	2	2,6	Eliminado P				Excluido
64	Broncodilatadores inhalados/orales	D-D-D	4,5-6-6	2	2	2,5	Eliminado P				Excluido
65	Corticoides inhalados	D-D-D	5-6-6	2,5	2	2,8	Eliminado P				Excluido
66	Anticolinérgicos	D-D-D	5-6-6	2,5	2	2,7	Eliminado P				Excluido

* **Adecuación:** Grado de adecuación y medianas obtenidas en los tres criterios valorados (evidencia, beneficio y factibilidad de implantación de prácticas seguras).

A = Adecuado; D = Dudoso; I = Inadecuado.

^a **Resultado 1.ª ronda:** Admitido P = Admitido provisional; Reevaluar AP = Reevaluar adecuación y reasignar prioridad; Reevaluar P = Reasignar prioridad; Eliminado S = Eliminado por solapado; Eliminado I = Eliminado por inadecuado; Eliminado P = Eliminado por dudoso y baja prioridad.

^e **Resultado final:** Incluido; Excluido; Excluido S = Excluido por solapado; Excluido P = Excluido por prioridad.

El objetivo de este proyecto ha sido elaborar una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes con patologías crónicas (lista MARC), en los que se debe priorizar la implantación de prácticas de prevención de errores efectivas.

Con el proyecto se ha establecido una lista inicial de medicamentos de alto riesgo adaptada a los pacientes crónicos. Esta lista podría facilitar el desarrollo de prácticas seguras efectivas dirigidas a evitar los errores más frecuentes con dichos medicamentos y permitiría identificar a los pacientes que pueden tener mayor riesgo de sufrir daños graves cuando se produce un error con su medicación y en los que convendría priorizar la implantación de dichas prácticas.

