

Incidencia de eventos adversos a quimioterapia mediante dos métodos de detección: caracterización y costos sanitarios asociados

FAJRELDINES A¹, BAZZANO M², GAMALERI E³, FORNARI V³, VALERIO M³, PELLIZZARI M⁴

1 Hospital Alemán. Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente. Buenos Aires (Argentina)

2 Hospital Austral. Servicio de Gestión de Insumos y Medicamentos. Buenos Aires (Argentina)

3 Hospital Universitario Austral. Servicio de Farmacia. Buenos Aires (Argentina)

4 Hospital Austral. Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente. Buenos Aires (Argentina)

Fecha de recepción: 04/12/2020 - Fecha de aceptación: 18/01/2021

RESUMEN

A pesar del avance que ha supuesto en la supervivencia de los pacientes oncológicos, la aparición de nuevos agentes quimioterápicos y nuevas combinaciones, estos han traído consigo numerosos efectos adversos que pueden llegar a comprometer el tratamiento y, por consiguiente, el pronóstico de la enfermedad. Objetivos: Conocer la incidencia de los eventos adversos asociados a quimioterapia (EA), caracterizarlos y analizar sus implicancias económicas utilizando dos herramientas de detección. Materiales y métodos: Estudio de incidencia de corte longitudinal.

Resultados: Se estudiaron 350 pacientes. La media de edad: 56,9, mediana: 43,4, rango: 19-85. El número de pacientes con EA fue: 323 en los cinco años. La incidencia acumulada (IA) fue: 0,923 es decir 92,3% pacientes en 5 años y la densidad de incidencia (DI) fue 0,186 en cinco años es decir 18,6%. El número de ADES en la muestra fue 1.601 con la revisión manual, una media de 4,57 EA/paciente en el total de la muestra. Los indi-

cadres de EA fueron: 457,42 EA/100 altas, y 118,57 EA/1.000 días paciente hospitalizados. Se detectaron 152,47 EA/1.000 dosis de oncológicos administrados. Con la revisión de GTT se hallaron 1.578 EA, una media de 4,50 EA/paciente. Los indicadores de EA fueron: 450,8 EA/100 altas, y 126,64 EA/1.000 días paciente y 141,45 EA/1.000 dosis de medicamentos oncológicos administrados. Los costos facturados con y sin eventos son USD 5.343,75 vs. 15.287,5. Las dos herramientas de detección tienen similar capacidad de detección en cuanto número de EA pero la revisión completa de historia clínica sin gatillos lleva seis veces el tiempo que lleva la herramienta de gatillos.

Conclusiones: La incidencia de eventos adversos a oncológicos es alta, la herramienta GTT es útil frente a la revisión completa de las historias clínicas para hallar EA, los costos de hospitalización con eventos en relación a sin eventos son significativamente mayores. Las reacciones mas frecuentes son las dermatológicas, y las que afectan el sistema sanguíneo, entre otras.

Palabras clave: **Eventos adversos a drogas, quimioterapia, Global Trigger Tool.**

Incidence of adverse events to chemotherapy using two detection methods: characterization and associated health costs

SUMMARY

Despite the progress it has made in the survival of cancer patients, the appearance of new chemotherapeutic agents and new combinations, these have brought with them numerous adverse effects that can compromise treatment and, consequently, the prognosis of the disease.

Objectives: To know the incidence of adverse events associated with chemotherapy (AE), characterize them and analyze their economic implications using two detection tools.

Materials and methods: Longitudinal cut incidence study.

Results: 350 patients were studied. Mean age: 56.9, median: 43.4, range: 19-85. The number of patients with AD was: 323 in the five years. The cumulative incidence (AI) was: 0.923 that is 92.3% patients in 5 years and the incidence density (DI) was 0.186 in five years that is 18.6%. The number of ADES in the sample was 1,601 with manual review, a mean of 4.57 EA/patient in the total sample. The AE indicators were: 457.42 AE/100 discharges, and 118.57 AE/1,000 hospitalized patient days. 152.47 EA/1,000 doses of oncology administered were detected. With the GTT review, 1,578 AE were found,

a mean of 4.50 AE/patient. The AE indicators were: 450.8 AE/100 discharges, and 126.64 AE/1,000 patient days and 141.45 AE/1,000 doses of oncological drugs administered. The costs invoiced with and without events are USD 5,343.75 vs. 15,287.5. The two detection tools have a similar detection capacity in terms of number of AE, but the complete medical history review without triggers takes six times the time that the trigger tool takes. Conclusions: The incidence of adverse cancer events is high, the GTT tool is useful compared to the complete review of medical records to find AE, the costs of hospitalization with events in relation to without events are significantly higher. The most frequent reactions are dermatological, and those that affect the blood system, among others.

Key words: **Adverse drug events, chemotherapy, Global Trigger Tool.**

INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente oncológico en tratamiento con cualquier medio disponible de la actualidad exige la participación interdisciplinaria. Este planteamiento proporciona una visión corresponsable y enriquecedora de los recursos disponibles y de sus diferentes enfoques profesionales¹. Aunque la seguridad del paciente es una prioridad en oncología, pocas herramientas miden los eventos adversos (EA) y dentro de ello los efectos adversos a drogas (EA), tan relevantes en estas patologías cuando se trata con medicamentos quimioterápicos. Esta información es importante para cuantificar la carga del daño en los pacientes con cáncer y para identificar oportunidades para la prevención de esos daños. Los EA se refieren a resultados que resultan de la atención médica con estos medicamentos².

A pesar del avance que ha supuesto en la supervivencia de los pacientes oncológicos, la aparición de nuevos agentes quimioterápicos y nuevas combinaciones, estos han traído consigo numerosos efectos adversos que pueden llegar a comprometer el tratamiento y, por consiguiente, el pronóstico de la enfermedad³.

Los fármacos antineoplásicos suprimen la proliferación del tumor actuando sobre los mecanismos de reproducción celular, tanto a nivel del ADN, del ARN o sobre componentes citoplasmáticos imprescindibles para la división celular. La quimioterapia convencional continúa siendo un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer. De hecho, las indicaciones para la quimioterapia son cada vez más numerosas, para un espectro cada vez más amplio de tumores. Esta es la razón de la existencia de una mayor diversidad de toxicidades, que deben ser identificadas y reducidas. Un manejo correcto de las mismas se traduce en un mejor control de los síntomas y una mejor calidad de vida para los pacientes⁴.

Un EA a un medicamento se define como una reacción tóxica no intencionada de un fármaco utilizado a dosis estándar con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos⁵. Algunos EA se observan en todos los pacientes expuestos, mientras que otros, sólo se producen en poblaciones susceptibles. La valoración de los EA por los fármacos antineoplásicos es compleja debido a:

1. La administración de citostáticos se acompaña de múltiples efectos adversos que son consecuencia directa de la acción terapéutica del fármaco, ya que no es selectiva sobre las células malignas.
2. Con frecuencia se emplea la combinación de dos o más fármacos antineoplásicos, con el fin de prevenir las resistencias y lograr sinergismo con menor toxicidad.
3. Los tratamientos siempre llevan asociados otros medicamentos (antieméticos, corticoides, atropina, antihistamínicos H₂), para prevenir ciertos efectos adversos, sobre todo reacciones de tipo anafilácticas o de hipersensibilidad.
4. El mecanismo de acción implicado es desconocido y objeto de controversia en muchos casos por las limitaciones existentes al momento de estudiar la presencia de mecanismos inmunológicos.

Informar sobre los EA es uno de los elementos más importantes de una publicación de ensayos clínicos, no obstante la información real disponible es controversial.

En los últimos años los nuevos tratamientos incorporados como los anticuerpos monoclonales y factores de regulación inmune, han prolongado la supervivencia de los pacientes con cáncer refractario a esquemas terapéuticos de primera línea⁶.

Los EA son múltiples: el manejo incorrecto de los mismos, la impredecibilidad de los daños crónicos no informados o no detectados, la escasa dotación de tecnología para manejar estos medicamentos, colaboran con la aparición de ellos.

Se estudió que los EA a quimioterápicos pueden ser prevenibles, si se emplean sistemas de seguridad o si se diseñan sistemas con múltiples barreras que puedan impedir los eventos que dañen al paciente, como por ejemplo los derivados de una administración incorrecta, las extravasaciones, los que tienen origen en una dosis incorrectamente calculada, etc.⁷

Existen diversas herramientas que miden el daño asociado a medicamentos en los pacientes, la primera de ellas es el *Global Trigger Tool* (GTT) o herramienta de gatillos⁸, que fue diseñada por el *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) y utiliza disparadores como el aumento de la creatinina sérica, utilización de naloxona, deterioro del sensorio, entre otros, para detectar posibles EA. A partir de estos marcadores se puede reconocer si hubo o no EA a quimioterapia en pacientes oncológicos, luego de encontrar esa información hay que analizar si hubo o no EA. La segunda herramienta es la revisión tradicional de la historia clínica completa (RHCC), la cual requiere tiempo de revisión, sobre todo, cuando se trata de neoplasias muy crónicas y pacientes complejos con diversas comorbilidades.

Los costos de los eventos adversos a medicamentos son altos, se ha estudiado que estos eventos implican prolongación de estancia y otras variables de resultado clínicos negativos⁹.

El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de los EA asociados a quimioterapia con dos herramientas de detección, caracterizarlos y analizar sus implicancias económicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: estudio observacional, prospectivo, de incidencia de una muestra de pacientes oncológicos.

Participantes: se aleatorizaron 350 pacientes con cáncer atendidos en el hospital del estudio de inicio a fin, sea por fallecimiento o por alta definitiva, durante los años 2010-2018.

El estudio se realizó en un hospital argentino de alta complejidad.

Se utilizaron las herramientas: *Global Trigger Tool* (GTT) del IHI en su versión original (Anexo I), y la revisión manual sin gatillos, búsqueda a través de la lectura total de la HC durante todo el tiempo que ello requiera. Se utilizó el cuestionario de Schumock¹⁰ para valorar el aspecto prevenible de los EA y el algoritmo de Naranjo y col.¹¹ para valorar causalidad. Se usó la escala del *National Council Coordinating for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP)¹², para valorar la gravedad de los eventos con las categorías: E-I, siendo E daño menor que requiere intervención clínica e I daño que provoca la muerte por medicación. Las revisiones de las historias clínicas las hicieron farmacéuticos entrenados en farmacovigilancia. Los revisores fueron cuatro, dos revisores para trabajar con la herramienta GTT ya que así lo describe esta metodología y si hay discrepancias en los hallazgos recurren a un tercer observador que resuelve la discrepancia. Dos revisores independientes realizaron la revisión de las historias clínicas completas (RHCC) mediante lectura total de las mismas. Los revisores fueron entrenados en las metodologías, y fueron farmacéuticos con formación en farmacovigilancia y en seguridad del paciente.

Las variables independientes estudiadas fueron: sexo, edad, presencia de radioterapia, presencia de cirugía, de terapia hormonal, de metástasis, polifarmacia. Se definió polifarmacia a la presencia simultánea de más de 4 medicamentos según la OMS¹³. ECOG (*Escala Eastern Cooperative Oncology Group*) con un puntaje de 1-5 siendo 0 competamente activo, 5 muerte, 4 completamente inactivo¹⁴.

La fuente bibliográfica de consulta de medicamentos fue *UpToDate* on line¹⁵, versión agosto 2018.

Análisis estadístico: se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión de variables independientes y proporciones porcentuales con sus intervalos de confianza, se realizaron regresiones binarias y curva de ROC. Se utilizó el programa estadístico SPSS 21® IBM (Statistical Package for the Social Sciences) version 21 para Windows.

Se consideró significancia estadística a un valor de $p < 0,05$, con un IC 95%. El cálculo del tamaño muestral se calculó estimando una proporción de eventos del 45%, con un error alfa de 0,5, precisión del 3% e IC del 95%. Se realizó la curva ROC para valorar la especificidad y sensibilidad de *Global Trigger Tool* (GTT), y del sistema manual. Se analizaron los factores asociados a EA con sus Odd ratio (OR) ajustados.

Se relevaron las hospitalizaciones completas. Se estudiaron los costos sanitarios de las hospitalizaciones con perspectiva hospitalaria a través del área de facturación del hospital, considerando 1 dólar americano (USD): \$38 pesos argentinos según Banco Central de la República Argentina a diciembre de 2018. Se compararon los costos emitidos por facturación de hospitalizaciones con y sin EA.

Comité de Ética: se contó con la aprobación del Comité de Ética Institucional y con la aprobación del Comité de Investigación del hospital donde se realizó el estudio.

RESULTADOS

Se estudiaron 350 pacientes, media de edad: 56,9, mediana: 43,4, rango: 19-85, desvío estándar (DE): 29,7. La distribución por sexo fue: femenino 54,3% (n=190), masculino: 45,7% (n=160). Los pacientes distribuidos en rangos de edad fueron: <45 a: 55 (15,7%) casos, 46-69 a: 218 (62,3%) casos, >70 a: 77 (22%) casos.

La media de días de hospitalización de todas las hospitalizaciones analizadas, por paciente fue: $48,2 \pm 23,4$ (IC 95% 38,5-53,8) días, una media de 3,4 episodios de hospitalizaciones por paciente. Los días paciente analizados fueron 12.460. Los diagnósticos mayoritarios fueron: cáncer de mama: 61 (17,4%), leucemias 49 (14%), cáncer de colon y recto 35 (10%), cáncer de pulmón: 39 (9,4%), linfoma no Hodgkin: 28 (8%), cáncer de páncreas: 25 (7,1%), hepatocarcinoma: 25 (7,1%), se detallan en la tabla 1.

Los pacientes con metástasis fueron 181 (51,71%), siendo las mayoritarias hepática: n=75 (41,43%), y ósea: 69 (19,71%).

Los estadios de enfermedad se detallan en la tabla 2.

La media total de medicamentos empleados por paciente fue $18,98 \pm 4,67$ (IC95% 15,72-22,04), rango 4-26 en internación, $7,65 \pm 3,53$ en ambulatorio (IC95% 4,32-11,61), rango 4-11. La polimedicación en toda la muestra estuvo presente en el 89,7% (n=312) de los casos (IC95% 77,5-93,8).

El número de pacientes con EA fue: 323 en los cinco años. La incidencia acumulada (IA) fue: 0,923 es decir 92,3% pacientes en 5 años y la densidad de incidencia (DI) fue 0,186 en cinco años es decir 18,6%.

Tabla 1. Distribución por tipo de cáncer según International Classification of Diseases (ICD9)

Tipo de cáncer	Número de casos	Porcentaje
Cáncer de mama	61	17,4
Leucemias	49	14,0
Cáncer de colon y recto	35	10,0
Cáncer de pulmón	33	9,4
Cáncer de estómago	31	8,9
Linfoma no Hodgkin	28	8,0
Cáncer de páncreas	25	7,1
Otros	25	7,1
Cáncer de hígado	25	7,1
Cáncer de esófago	21	6,0
Cáncer de ovario	17	4,9

Tabla 2. Estadio de la enfermedad de los pacientes

Estadio	Número	Porcentaje
I	-	-
II	69	19,7%
III	211	60,3%
IV	70	20%

El número de EA en la muestra fue 1.601 con la revisión manual, una media de 4,57 EA/paciente en el total de la muestra. Los indicadores de EA fueron: 457,42 EA/100 altas, y 118,57 EA/1.000 días paciente hospitalizados. Se contabilizaron 152,47 EA/1.000 dosis de oncológicos administrados. Con la revisión de GTT se hallaron 1.578 EA, una media de 4,50 EA/paciente. Los indicadores de EA fueron: 450,8 EA/100 altas, y 126,64 EA/1.000 días paciente y 141,45 EA/1.000 dosis de medicamentos oncológicos administrados. Los tipos de EA se detallan en la tabla 3.

La sensibilidad y especificidad de las herramientas de detección se visualizan en la tabla 4.

Como vemos los dos instrumentos proactivos tienen buen poder predictivo pero la herramienta GTT lleva menor tiempo de revisión. El número de EA encontrado no es significativamente diferente desde lo estadístico, son muy similares y eso posiciona con ventaja a la herramienta de gatillos sobre la revisión completa de la historia clínica que exige la completitud de la misma como condición básica, mientras que con la herramienta de gatillos se exige esta condición pero en menor medida porque lo que se busca son los gatillos no los eventos. La revisión manual lleva una media de $123,4 \pm 26,5$ minutos en cada historia clínica mientras que GTT solo 20 minutos ($p=0,005$), 6 veces menor.

Las categorías de causalidad del fármaco según Naranjo se detallan en la figura 1.

Los fármacos mayormente involucrados en los EA fueron: ciclofosfamida (n=230), etopósido (n=190), paclitaxel (n=120), vincristina (n=99), docetaxel (n=70), oxaliplatino (n=61), trastuzumab (52), cisplatino (n=49), doxorubicina (n=45), fluorouracilo (n=42), metotrexato (n=40).

Los EA prevenibles se visualizan en la figura 2.

Tabla 3. Caracterización de los eventos adversos según órgano y sistema afectado

Eventos adversos	Número	Porcentaje	Sistema órgano afectado
Alopecia	209	13,05	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Mucositis	113	7,06	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Neutropenia	93	5,81	Trastornos del sistema inmunológico
Plaquetopenia	87	5,43	Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Insuficiencia hepática	68	4,25	Trastornos hepatobiliares
Rash generalizado	68	4,25	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Dolor abdominal	65	4,06	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Infecciones	63	3,94	Infecciones e infestaciones
Insomnio	59	3,69	Trastornos del SNC
Eritema	56	3,50	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Náuseas y vómitos	49	3,06	Trastornos gastrointestinales
Sofocos	48	3,00	Trastornos del sistema endocrinológico
Aumento de la bilirrubina	47	2,94	Trastornos hepatobiliares
Convulsiones	46	2,87	Trastornos del SNC
Mialgia	46	2,87	Trastornos musculoesqueléticos
Mioclónicas	43	2,69	Trastornos vasculares
Hipotensión arterial	41	2,56	Trastornos vasculares
Rash localizado	39	2,44	Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Epistaxis	39	2,44	Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Rash generalizado	37	2,31	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Insomnio	37	2,31	Trastornos del SNC
Distress respiratorio	35	2,19	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Cefalea/mareos	35	2,19	Trastornos del SNC
Linfedema	27	1,69	Trastornos vasculares
Insuficiencia renal aguda	23	1,44	Trastornos del metabolismo y nutrición
Neumonía	21	1,31	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Artralgia	19	1,19	Trastornos musculoesqueléticos
Deterioro de la consciencia	17	1,06	Trastornos del SNC
Estomatitis	13	0,81	Trastornos gastrointestinales
Neumonitis	12	0,75	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Conjuntivitis	12	0,75	Trastornos oculares
Hipertensión arterial	12	0,75	Trastornos vasculares
Arritmia	11	0,69	Trastornos cardiacos
Bloqueo AV	8	0,50	Trastornos cardiacos
Fibrosis pulmonar	6	0,37	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Extravasación con pérdida funcional	5	0,31	Lesiones traumáticas, toxicidad y complicaciones de procedimiento terapéuticos
Neoplasia	1	0,06	Neoplasias benignas, malignas no especificadas

SNC: sistema nervioso central.

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de los eventos adversos a drogas encontradas con los dos métodos

ADES	GTT	Revisión manual	Valor de p
Numero de ADES encontrados	1.578	1.601	0,07
Sensibilidad	0,85 (IC 0,76-0,89)	0,78 (IC95% 0,71-0,85)	NS
Especificidad	0,86 (IC95% 0,79-0,93)	0,89 (IC95% 0,81-0,96)	NS
Área bajo la curva	0,89(IC95% 0,78-0,96)	0,97(IC95% 0,71-0,93)	NS
Tiempo de revisión	20,21±6,75 min	58,13±9,65 min	0,001

ADES: eventos adversos a drogas. GTT: *Global Trigger Tool*.

Las características epidemiológicas de los pacientes con y sin EA figuran en la tabla 5.

Las diferencias significativas se dan en: presencia de terapia hormonal, media de medicamentos por día, presencia de metástasis.

Las categorías de daño según el NCCMERP se muestran en la figura 3.

La longitud de estancia es mayor con niveles de significación en el caso de pacientes con EA que sin EA.

La longitud de estancia con y sin EA figuran en la tabla 6, y las variables asociadas a la aparición de EA en la tabla 7.

La única variable no asociada a EA fue estadio de la enfermedad. Las demás variables estarían asociadas en una regresión binaria ajustada por edad.

Los valores de facturación en hospitalizaciones con y sin EA se muestran en la tabla 8.

DISCUSIÓN

Los EA son relevantes, la incidencia encontrada en estudios similares ha sido del 75%¹⁵ (menor a lo encontrado por este estudio), hay pocos estudios que han monitorizado a los pacientes durante tanto tiempo con herramientas proactivas. Los EA más frecuentes fueron: alopecia, mucositis, neutropenia, plaquetopenia, insuficiencia hepática, rash generalizado, dolor abdominal, infecciones, insomnio, eritema, náuseas y vómitos estos significaron más del 60% de los EA encontrados, tal como menciona el estudio de Krons-chinsky¹⁶.

En estudios observacionales¹⁷ realizados en muestras de pacientes oncológicos en los cuales se recogen las reacciones adversas mostradas a lo largo de su tratamiento con quimioterapia, las toxicidades más frecuentes, sin importar el tipo de tratamiento o localización del proceso neoplásico incluyen: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, infecciones, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, náuseas y vómitos, diarreas y neurotoxicidad. Reacciones similares a las que encontramos en nuestro estudio. Un estudio menciona que las reacciones dermatológicas son muy frecuentes, muy principalmente la alopecia que cobra su importancia por la apariencia física que impacta en la vida emocional, psíquica y social de estos pacientes, en nuestro estudio fue una de las principales reacciones halladas¹⁸.

El estudio de Unbeck¹⁹ analizó la metodología de screening de eventos del Harvard Practice Study¹²⁰ y encontró que este método halló mayor número de EA que el GTT. De la misma manera la metodología GTT es criticada por los estudios de Mattsson²¹⁻²² porque las coincidencias entre los evaluadores y los eventos hallados son muy dispares, si bien esto es una realidad, no hay demasiadas herramientas superadoras de hallazgos de EA que sean simples y accesibles de usar, más allá del reporte voluntario que está descartado como herramienta de pesquisa. De todos modos, en nuestro estudio la concordancia entre los revisores ha sido buena, la base fundamental es la comprensión de la metodología y el entrenamiento en su utilización. Lo importante es que los eventos que se hallan con cualquier herramienta sirvan para contabilizarlos en el tiempo, detectarlos tempranamente, reducirlos, mitigarlos, etc.

En relación a la evaluación de la causalidad con Naranjo, se complica por la fragilidad y complejidad de los pacientes, así como por la multiplicidad de medicamentos usados en los tratamientos²³. Lo más recomendable es la utilización de enfoques integrados de detección y valoración de causalidad, y

Figura 1. Categorías de eventos adversos a drogas según algoritmo de Naranjo

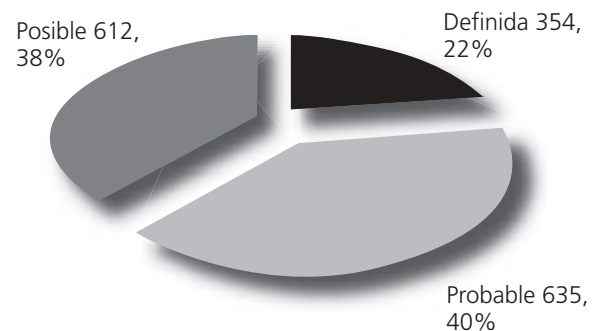


Figura 2. Eventos adversos a drogas prevenibles y no prevenibles

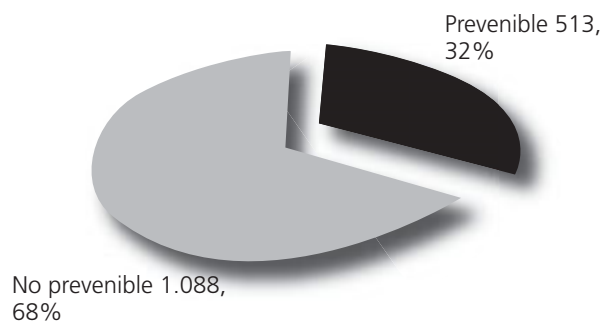
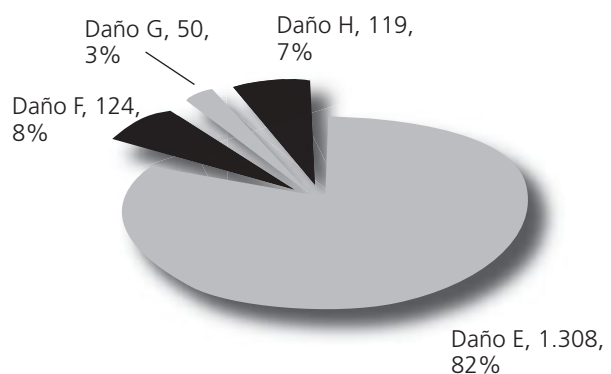


Figura 3. Tipo de daño según la escala del NCCMERP



mitigación, nuestro estudio analizó la causalidad solo con el algoritmo de Naranjo siendo esto una debilidad.

En cuanto a los costos asociados a los EA, existe una revisión que menciona que los costos debidos a eventos adversos prevenibles en un entorno hospitalario oscilan entre un mínimo de € 2.851 a un máximo de € 9.015²⁴ (entorno de pacientes hospitalizados). Nuestro estudio mostró que los valores facturados en pacientes con EA y sin EA en dólares americanos son significativamente diferentes (USD 5.343,75 vs. 15.287,5), estos valores en conversión de moneda están dentro del rango encontrados por el estudio mencionado.

Tabla 5. Características epidemiológicas de pacientes con y sin ADES

Característica epidemiológica	Sin ADES	Con ADES	Valor de p
Media de edad - DE	51,5±9,75	69,61±9,90	p=0,71
Proporción de mujeres	53,72	56,41	p=0,42
Media de enfermedades/paciente	3,51	6,54	p=0,35
Proporción de pacientes con cirugía en el periodo del estudio	17,23	18,45	p=1,82
Proporción de pacientes con radioterapia en el periodo del estudio	79,5	87,6	p=0,51
Proporción de pacientes con terapia por dolor crónico	46,3	52,8	p=0,43
Proporción de pacientes con terapia hormonal	69,80	46,55	p=0,03
Media de ECOG	2,73	3,39	p=0,07
Media de medicamentos/día	3,17	6,82	p=0,04
Proporción de pacientes con presencia de metástasis	38,6	74,2	p=0,05

ECOG: (Escala Eastern Cooperative Oncology Group). Las diferencias significativas se dan en: presencia de terapia hormonal, media de medicamentos por día, presencia de metástasis.

Tabla 6. Longitud de estancia con y sin eventos adversos a drogas

Población	Media de longitud de estancia	Valor de p
ADES no	6,95±8,62	p=0,001
ADES sí	19,66±7,46	

ADES: eventos adversos a drogas. La longitud de estancia es mayor con niveles de significación en el caso de pacientes con ADES que sin ADES.

Tabla 7. Variables asociadas a aparición de eventos adversos a drogas

Variable	OR _{AJ}	IC95%
Estadio de la enfermedad	1,21	0,97-2,13 (NS)
Presencia de metástasis	2,56	1,45-2,98
Sexo femenino	1,67	1,55-2-71
Esquemas con fármacos que incluyen más de 3	3,29	2,16-3,67

ADES: eventos adversos a drogas. La única variable no asociada a ADES fue estadio de la enfermedad. Las demás variables estarían asociadas en una regresión binaria ajustada por edad.

Tabla 8. Valores de facturación de hospitalizaciones con y sin eventos adversos a drogas

Población	Media de facturación en hospitalización	Valor de p
ADES no	5.343,75	p=0,001
ADES sí	15.287,5	

ADES: eventos adversos a drogas.

La debilidad del estudio es haber analizado solo las historias clínicas, tomando la información de esta fuente y asumiendo que en su gran mayoría las reacciones estaban registradas, por ello es que se usó la herramienta *Global Trigger Tool* (GTT) que más allá de encontrar EA registradas, los busca proactivamente aunque no estén descritos como tal. Otra debilidad es haber analizado los pacientes de una sola institución y no de varias instituciones para ampliar el número de pacientes, amplificar la perspectiva y el enfoque del estudio y la representatividad de la muestra.

Las herramientas de detección usadas son útiles con curvas de ROC similares, dando cuenta de su sensibilidad y especificidad pero la revisión manual lleva más tiempo que la revisión mediante gatillos y con ello ofrece una gran dificultad para ponerla en práctica.

En un estudio llevado a cabo por Pearce *et al.*²⁵, en distintos centros de atención oncológica con la finalidad de recoger todas las reacciones adversas debidas a quimioterapia, incluyó un grupo de 441 pacientes, de los cuales 141 tenían diagnóstico de cáncer colorrectal. Las características generales de los pacientes incluidos en este estudio eran similares a las de este estudio, solamente que había un mayor predominio de los pacientes en etapa IV. La frecuencia de reacciones sanguíneas tipo leucopenia y trombocitopenia tuvieron el tercer lugar en orden de frecuencia.

No hay estudios que hallan estudiado la revisión de métodos proactivos de gatillos y de lectura completa de historias clínicas, en este estudio se muestra este hallazgo en pacientes complejos como los pacientes oncológicos. La revisión completa sin gatillos lleva 6 veces el tiempo de la re-

visión de gatillos para encontrar similares resultados. El 89,5% de los EA encontrados por la metodología de los gatillos fueron encontrados por la revisión de la historia clínica completa.

CONCLUSIONES

El número de pacientes con EA fue: 323 en los cinco años. La incidencia acumulada (IA) fue: 0,923 es decir 92,3% pacientes en 5 años y la densidad de incidencia (DI) fue 0,186 en cinco años es decir 18,6%.

El número de EA en la muestra fue 1.601 con la revisión manual, una media de 4,57 ADES/paciente en el total de la muestra. Los indicadores de EA fueron: 457,42 EA/100 altas, y 118,57 EA/1.000 días paciente hospitalizados. Se detectaron 152,47 EA/1.000 dosis de oncológicos administrados. Con la revisión de GTT se hallaron 1.578 EA, una media de 4,50 EA/paciente. Los indicadores de EA fueron: 450,8 EA/100 altas, y 126,64 EA/1.000 días paciente y 141,45 EA/1.000 dosis de medicamentos oncológicos administrados.

Se hallaron 1.601 EA. El 89,5% fueron encontrados por ambos métodos: GTT y revisión completa de las historias clínicas. La terapia hormonal, la presencia de metástasis y la media de medicamentos por paciente son características con diferencias significativas en pacientes con y sin EA.

La longitud de estancia es mayor con niveles de significación en el caso de pacientes con EA que sin EA (más del doble).

Los costos facturados en hospitalizaciones son mayores con que sin EA con niveles de significación (más del doble).

Agradecimientos: A Ezequiel García Elorrio, MD, MSc, MBA, PhD.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Lipitz-Snyderman A, Weingart SN, Anderson C, Epstein AS, Killen A, et al. ReCAP: Detection of potentially avoidable harm in oncology from patient medical records. *J Oncol Pract.* 12:178-179, e224-e230, 2016.
- W.S. Susser, D.L. Whitaker-Worth, J.M. Grant-Kels. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol.* 40(1999), pp. 367-398.
- E. Chu, A. Obermiller, L.J. Harrold, D. Tiedemann, M. Sitki Copur. Chemotherapeutic and biologic drugs. *Physician's cancer chemotherapy drug manual*, 9th ed, pp. 5-395
- Wahlang JB, Laishram PD, Brahma DK, Sarkar C, Lahon J, et al. Adverse drug reactions due to cancer chemotherapy in a tertiary care teaching hospital. *Ther Adv Drug Saf.* 2017;8(2):61-66.
- Khandelwal S, Bairy L, Vidyasagar M, Chogtu B, Sharan K. Adverse drug reaction profile of cancer patients on chemotherapy in a tertiary care hospital. *Int J Pharm Bio Sci.* 2015;6:233-244.
- Valdés TA, Torres NMA, Rodríguez GH. Evaluación del perfil de seguridad del racotumomab y nimotuzumab en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Gac Méd Espirit.* 2018;20(3):1-12.

- Griffin F, Resar R: IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (ed 2). Cambridge, MA, Institute for Healthcare Improvement, 2009.
- Bates DW, Spell N, Cullen DJ, et al. The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. *Adverse Drug Events Prevention Study Group. JAMA* 1997 Jan. 22-29;277(4):307-11.
- Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reaction. *Hosp Pharm.* 27 (1992), pp. 538-539.
- Naranjo CA, Bustou U, Seleers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.
- National Council Coordinating for Medication Error Reporting and Prevention en <http://www.nccmerp.org/taxonomy-medication-errors-now-consultado> el 10 de agosto 2014.
- Web site of WHO World Health Organization [<http://www.who.int/polipharmacy-in-elderly/consultado>]: 31.01.2013.
- Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 5:649-655, 1982.
- González S. Incidencia de Reacciones Adversas Asociadas a la Administración de Quimioterapia en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en una Clínica de Alta Complejidad en Cali, Colombia. Disponible en https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/83016/1/TG01789.pdf Consultado el 01.01.2020.
- Información de mecanismos de acción, dosis y efectos secundarios de fármacos: <http://www.uptodate.com/contents/search> visitado el 14.08.2018.
- Kroschinsky F, Stölzel F, Von Bonin S. Intensive Care in Hematological and Oncological Patients (iCHOP) Collaborative Group New Drugs, New Toxicities: Severe Side Effects of Modern Targeted and Immunotherapy of Cancer and Their Management *Review Crit Care.* 2017 Apr 14;21(1):89. doi: 10.1186/s13054-017-1678-1.
- Reyes-Habito CM, Roh EK. Cutaneous reactions to chemotherapeutic drugs and targeted therapies for cancer: Part I. Conventional chemotherapeutic drugs. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Aug;71(2):203.e1-203.e12; quiz 215-6.
- Khandelwal S, Bairy L, Vidyasagar M, Chogtu B, Sharan K. Adverse drug reaction profile of cancer patients on chemotherapy in a tertiary care hospital. *Int J Pharm Bio Sci.* 2015;6:233-244.
- Unbeck M, Schildmeijer K, Henriksson P, Urban J, Muren O, et al. Is detection of adverse events affected by record review methodology? An evaluation of the "Harvard Medical Practice Study" method and the "Global Trigger Tool." *Patient Saf Surg.* 7:10, 2013.
- Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med.* 324:370-376, 1991.
- Mattsson TO, Knudsen JL, Brixen K, Herrstedt J. Does adding an appended oncology module to the Global Trigger Tool increase its value? *Int J Qual Health Care.* 26:553-560, 2014.
- Mattsson TO, Knudsen JL, Lauritsen J, Brixen K, Herrstedt J. Assessment of the global trigger tool to measure, monitor and evaluate patient safety in cancer patients: Reliability concerns are raised. *BMJ Qual Saf.* 22:571-579, 2013.
- Tuccori M, Montagnani S, Capogrosso-Sansone A, Mantarro S, Antonioli L, et al. Adverse reactions to oncologic drugs: spontaneous reporting and signal detection, *Expert Review of Clinical Pharmacology.* 8:1,61-75, DOI: 10.1586/17512433.2015.974555.
- Pearce A, Haas M, Viney R, Pearson S-A, Haywood P, et al. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PLoS ONE.* 2017;12(10):1-12.
- Libutti SV, Saltz LB, Willett CG, Levine RA. En: DeVita, Hellman and Rosenberg. *Cancer: Principles and practice of oncology.* 10 Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015;p. 1526-1550.



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Anexo I

Hoja de revisión y carga de gatillos en la búsqueda de eventos con la metodología *Global Trigger Tool* (fragmento)

Cares Module Triggers		+	Event Description and Harm Category (E-I)		Medication Module Triggers	+	Event Description and Harm Category (E-I)
C1	Transfusion or use of blood products			M1	<i>Clostridium difficle</i> positive stool		
C2	Code/arrest/rapid response team			M2	Partial thromboplastin time greater than 100 seconds		
C3	Acute dialysis						
C4	Positive blood culture			M3	International Normalized Ratio (INR) greater than 6		
C5	X-ray or Doppler studies for emboli or DVT						
C6	Decrease of greater than 25% in hemoglobin or hematocrit			M4	Glucose less than 50 mg/dl		
C7	Patient fall			M5	Rising BUN or serum creatinine greater than 2 times baseline		
C8	Pressure ulcers			M6	Vitamin K administration		
C9	Readmission within 30 days			M7	Benadryl (Diphenhydramine) use		
C10	Restraint use			M8	Romazicon (Flumazenil) use		
C11	Healthcare-associated infection			M9	Naloxone (Narcan) use		
C12	In-hospital stroke			M10	Anti-emetic use		
C13	Transfer to higher level of care			M11	Over-sedation/hypotension		
C14	Any procedure complication			M12	Abrupt medication stop		
C15	Other			M13	Other		

Explicación de los diversos gatillos agrupados por tipos

Cuidados

C1 - Transfusión sanguínea: los procedimientos pueden requerir una transfusión de sangre dentro de la misma cirugía, esto puede dar idea de la pérdida de sangre, pero esto se ha vuelto menos común con el tiempo y con la incorporación de tecnología quirúrgica y tipos de estudios prequirúrgicos. Por ello la transfusión de concentrados de hemáties o sangre entera debe ser investigada porque puede haber sido un sangrado excesivo innecesario, un traumatismo no intencional (por ej. sangrado relacionado a anticoagulación) y esto puede ser un evento adverso relacionado a la cirugía y no a la patología basal.

C2 - Código de paro cardíaco o código de respuesta rápida: todos los "códigos" de paros cardíacos y la activación de equipos de respuesta rápida deben ser revisados cuidadosamente, ya que puede ser la culminación de un evento adverso (verificar si por ej. pudo ser un problema relacionado con la medicación). Sin embargo, no todos los códigos son EA, algunos pueden estar relacionados con la progresión de la enfermedad, pero otros no, por ej. los códigos dentro de quirófano, o dentro de la recuperación anestésica deben ser considerados EA. Un paro cardíaco en las primeras 24 horas después de la cirugía, es muy probable que sea un EA.

C3 - Diálisis de comienzo agudo: una necesidad nueva, no prevista de diálisis puede ser el curso de un proceso natural de la enfermedad o el resultado de un EA. Por ej. podría ser la provocada por medicamentos nefrotóxicos o reacción a la administración de un medio de contraste para procedimientos diagnósticos.

C4 - Hemocultivo positivo: un hemocultivo positivo en cualquier momento durante la hospitalización debe ser investigado como un EA, en su mayoría están asociados a ello. Generalmente los EA asociados con este disparador incluirán las infecciones que se diagnostican 48 horas o más después de la admisión, como las infecciones de torrente sanguíneo, sepsis, infecciones del tracto urinario o aso-

ciadas a catéter. Los pacientes con hemocultivos positivos relacionados con otras enfermedades (como neumonía de la comunidad que progresa a sepsis) no se considera EA.

C5 - Rx o estudios de Doppler para embolias o TVP: el desarrollo de una TVP o EP durante una estancia hospitalaria en la mayoría de los casos será un EA. Raras excepciones pueden ser los relacionados a los procesos de enfermedad tales como neoplasias o trastornos de la coagulación. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes este es daño relacionado con la atención médica, incluso si todas las medidas adecuadas de prevención han sido respetadas y ejecutadas. Si la hospitalización se produce debido a una TVP o EP, hay que buscar la causalidad previa a la admisión que podría atribuirse a la atención, o a cirugía previa, o a procedimientos. La falta de profilaxis sin TVP o EP no es un EA; es un error de omisión.

C6 - Disminución de la hemoglobina (Hb) o hematocrito (Hto) de 25% o mayores: cualquier disminución de 25% o más en Hb o Hto se debe investigar, sobre todo cuando se producen en un período relativamente corto de tiempo, como las 72 horas o menos. Los episodios de sangrado se identifican comúnmente por este disparador y pueden estar relacionados al uso de anticoagulantes o aspirina o a un proceso quirúrgico. La disminución de Hb o Hto en sí no es un evento adverso a menos que esté relacionada con algún tratamiento médico. Una disminución asociada con un proceso de la enfermedad no es un EA.

C7 - Caída de paciente: una caída en un entorno de atención representa un fracaso y puede ser el resultado de medicamentos, falla en el mobiliario: camas, sillas, etc. o imputada a la dotación de personal. Cualquier caída en el ámbito de la atención que cursa con lesión, independientemente de la causa, es un EA; una caída sin lesiones no es un EA. Caídas que resultan en lesiones al ingreso en el hospital debe ser revisado por la causalidad. Una caída que es el resultado de un tratamiento médico (como por ej. medicamentos) debe ser considerado un EA, incluso si la caída se produjo fuera del hospital.

C8 - Úlceras por presión: las úlceras por presión o por decúbito son EA. Úlceras por decúbito crónicas son eventos adversos si han ocurrido durante la hospitalización. Si las úlceras se produjeron en el ámbito ambulatorio, hay que considerar la etiología (sedación excesiva, etc.) para evaluar si se ha producido o no un EA.

C9 - Readmisión dentro de los 30 días: cualquier readmisión, en particular dentro de los 30 días del alta, podría ser un EA. Un acontecimiento adverso puede no manifestarse hasta después de que el paciente ha sido dado de alta del hospital, especialmente si la duración de la estancia es mínima, ej. pueden incluir infección de la herida quirúrgica, TVP, o EP.

C10 - Restricción física: siempre que se utilicen sistemas de retención, hay que revisar las razones documentadas y evaluar la posible relación entre el uso de restricciones y la administración por confusión o error de las drogas, etc. lo que haría indicar un EA.

C11 - Infecciones asociadas a la atención sanitaria: cualquier infección que ocurre después de la admisión en el hospital es probable que sea un evento adverso, especialmente los relacionados con procedimientos o dispositivos. Las infecciones que causan el ingreso en el hospital deben ser revisadas para determinar si están relacionados a la atención médica.

C12 - Accidente cerebrovascular en el hospital: evaluar la causa para determinar a qué imputarlo, por ej., procedimiento quirúrgico, fibrilación auricular o anticoagulación. Cuando se constata qué procedimientos o tratamientos han contribuido al accidente, es un evento adverso.

C13 - Traslado a nivel de atención de mayor complejidad: transferencias a un nivel superior de atención dentro de la institución, o a otra institución debe ser revisada. Todas las transferencias es probable que sean el resultado de un evento adverso y el estado clínico del paciente se haya deteriorado secundario a un efecto adverso de una droga o de un procedimiento. Hay que buscar las razones de la transferencia por ej., en el caso de admisión a cuidados intensivos tras un paro respiratorio, si el paro respiratorio fue una progresión natural o de una exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) entonces no sería un evento adverso; si fue causado por una embolia pulmonar que se desarrolló después de la cirugía o como resultado de un exceso de la sedación de un paciente con EPOC, sería un evento adverso. Un nivel más complejo de cuidado no es solamente UCI, puede ser pasaje a cuidados intermedios con mayor monitoreo o dentro de la misma sala aplicándole cuidados específicos de una unidad intensiva.

C14 - Cualquier procedimiento que se vea complicado: una complicación resultante de cualquier procedimiento es un evento adverso, hay que revisar las notas de cada procedimiento, con frecuencia no indican las complicaciones, especialmente si se producen horas o días después de los registros encontrados.

C15 - Otros: con frecuencia, cuando se revisa la historia clínica, un evento adverso se descubre que no se ajusta al proceso de *Global Trigger Tools* por ej. se detectan eventos sin gatillos o *triggers*. Cualquier evento se puede colocar bajo este "otro" gatillo. Un evento no requiere un disparador de la lista para ser considerado como un evento.

Medicamentos

M1 - *Clostridium difficile* positivo: una prueba positiva a *C. Difficile* es un evento adverso si hay un historial de uso de antibióticos.

M2 - Tiempo parcial de tromboplastina (PTT) más de 100 segundos: mediciones elevadas de PTT se producen cuando los pacientes están en tratamiento con heparinas. Hay que buscar la evidencia de sangrado para determinar si ha ocurrido un evento adverso secundario a las heparinas. PTT elevada en sí misma no es un evento adverso si no hay manifestaciones como el sangrado, disminución de Hb o Hto, hematomas visibles. Hay que verificar el historial de dosis de heparinas y sus ajustes y si los ajustes correspondieron al estado clínico del paciente y están hechos sobre la evidencia.

M3 - Índice normalizado internacional (INR o RIN): más de 6 hay que buscar la evidencia de sangrado para determinar si ha ocurrido un evento adverso.

M4 - Glucosa menos de 50 mg/dl: revisar por síntomas tales como letargo, taquicardia, sudoración, temblores documentados en las

notas de enfermería, y la administración de dextrosa, líquidos, dulces o de otro tipo de intervención. Evaluar el uso de insulinas, de antidiabéticos orales. Si el paciente no tiene síntomas no hay evento adverso.

M5 - Relación BUN o creatinina sérica dos veces de su nivel basal: revisar los registros de laboratorio para valorar el aumento de estos parámetros. Si un cambio ascendente mas de dos veces en estos valores está asociado al uso de medicamentos nefrotóxicos sin ajustar o a una pauta ajustada y se repite en el tiempo sin suspender la medicación o reemplazarla, esto es un evento adverso. Si por el contrario hay medicamentos nefrotóxicos, pero hay IR de inicio, esto se considera progresión normal de la enfermedad, pero los antibióticos tienen que ser ajustados o reemplazados en caso de haber alternativa posible.

M6 - Administración de vitamina K: si la vitamina K se utilizó como una respuesta a un RIN prolongado, revisar los registros de sangrado. Un evento adverso probablemente ha ocurrido si hay informes de laboratorio que indican una caída en el hematocrito o sangre positiva en heces. Comprobar las notas de evoluciones para visualizar la evidencia de sangrado gastrointestinal, accidente cerebrovascular hemorrágico o hematomas grandes.

M7 - Administración de difenhidramina: la difenhidramina se utiliza con frecuencia para las reacciones alérgicas a los medicamentos, pero también se puede administrar como coadyuvante de somnífero, un medicamento antes de un procedimiento por ejemplo transfusiones o para las alergias estacionales no es evento adverso.

M8 - Administración de revertidores de benzodiazepinas (flumazenil): hay que determinar por qué se usa la droga. Ejemplos de eventos adversos son hipotensión grave o marcada, sedación prolongada, pérdida del estado de consciencia.

M9 - Administración de revertidores de morfínicos (naloxona): la naloxona es un potente antagonista de los narcóticos. Su uso probablemente representa un evento adverso, excepto en los casos de abuso de drogas o sobredosis autoprovocada.

M10 - Administración de antiemético: las náuseas y los vómitos comúnmente son el resultado de administraciones de fármacos tanto en quirófano como fuera de quirófano. Los antieméticos se administran habitualmente. Las náuseas y los vómitos que interfieren con la alimentación, la recuperación después de la operación, o el alta sugieren la presencia de un evento adverso. Uno o dos episodios tratados con éxito con antieméticos no indicarían evento adverso. Se requiere una revisión detenida para valorar este ítem.

M11 - Sobredosificación/hipotensión: revisar el progreso médico, las notas de enfermería, para la evidencia de la sedación excesiva y aparición de letargo. Revisar los signos vitales registros o gráficos para los episodios de hipotensión relacionados con la administración de un sedante, analgésico, o relajante muscular. La sobredosis al ingreso no se considera un evento adverso.

M12 - Cese abrupto de un esquema medicamentoso: aunque la interrupción de la medicación es un hallazgo frecuente en la historia clínica, una suspensión abrupta de medicamentos es un disparador que requiere mayor investigación para la causa. Un cambio repentino en el estado del paciente que requiere ajuste de los fármacos a menudo se relaciona con un efecto adverso evento. El cese abrupto se debe interpretar a la luz de un esquema recibido que debiera haber continuado y que inesperadamente se interrumpe. Por ej. un cambio de ATB después de cultivos o un cambio de vía para un ATB similar no es un evento adverso.

M13 - Otros: utilice este disparador de eventos adversos de drogas detectados, pero no relacionados con uno de los medicamentos que están en los demás ítems.

Módulo de cirugía o de quirófano

S1 - Volver a cirugía: un retorno a la sala de operaciones o bien puede ser planificado o no planificado, y ambos pueden ser un resultado de un evento adverso. Un ejemplo de un evento adverso sería un paciente que tenía hemorragia interna después de la primera cirugía y requiere una segunda cirugía para la exploración de la causa y para detener el sangrado. Incluso si la segunda cirugía es exploratoria, y no revela ningún evento adverso esto debe ser considerado como tal.

S2 - Modificación del procedimiento: cuando el procedimiento indicado en los partes de quirófano después de la operación es diferente del procedimiento previsto en las notas preoperatorias o documentado en el consentimiento quirúrgico, el revisor debe buscar los detalles de por qué se produjo el cambio. Un cambio inesperado en el procedimiento debido a complicaciones o a dispositivos y equipos debe ser considerado EA, sobre todo si hay generado aumento de la estancia.

S3 - Admisión a cuidados intensivos después de la operación: la admisión a una unidad de cuidados intensivos puede ser un viaje postoperatorio normal o puede ser inesperado. Las admisiones inesperadas con frecuencia están relacionadas con EA. Por ejemplo, el ingreso a UCI después de la reparación de aneurisma aórtico puede ser esperado, pero el reemplazo de rodilla no. Hay que investigar a qué se imputó el ingreso a UCI.

S4 - Intubación o reintubación o uso de Bi-PAP en una unidad de recuperación anestésica: la necesidad de oxígeno puede deberse a los anestésicos, pero hay que verificar si esto fue así o no, en cualquier caso, suele ser en la mayoría de los casos EA.

S5 - Rayos X dentro de la cirugía o en recuperación anestésica: la obtención de imágenes de cualquier tipo que no es de rutina para el procedimiento requiere investigar qué pudo haber pasado. Una radiografía debido a la sospecha de los objetos retenidos o debido al recuento de gases discrepante sería un disparador positivo. La identificación de un elemento retenido que requiere un procedimiento adicional para su extracción es EA. Si el artículo retenido se identifica y se retira sin ningún adicional de evidencia de daño o de reoperación para el paciente, esto no se considera un acontecimiento adverso.

S6 - Muerte intra o postoperatoria: todas las muertes que se producen dentro de la cirugía se deben considerar EA a menos que la muerte sea claramente lo esperado y la cirugía fue de carácter riesgosa. Muertes postoperatorias requerirán revisión de la HC para obtener detalles específicos, pero en general todas las muertes postoperatorias serán EA.

S7 - Ventilación mecánica más de 24 horas después de la cirugía: ventilación mecánica a corto plazo después de cirugías que no lo requieren será EA. Cirugías mayores con enfermedad pulmonar preexistente o enfermedad muscular pueden experimentar más dificultades para destete rápido, pero esto no debe excluir automáticamente la posibilidad de ser EA. Los revisores deben utilizar su juicio clínico para determinar si el cuidado intraoperatorio y postoperatorio fue sin complicaciones o parte del proceso de la enfermedad.

S8 - Administración intraoperatoria de epinefrina, norepinefrina, naloxona, o flumazenil: estos medicamentos no se administran de forma rutinaria dentro de la cirugía. Habría que determinar la causa de la administración de esos fármacos, por ej. hipotensión, sangrado, sobredosificación son ejemplos de los efectos adversos que podrían ser tratados con estos medicamentos.

S9 - Aumento postoperatorio de troponina mayor que 1,5 nanogramos/ml: un aumento postoperatorio en los niveles de troponina puede indicar un evento cardíaco. Los revisores necesitarán utilizar el juicio clínico sobre si se ha producido un evento cardíaco o no.

S10 - Lesión, reparación o amputación de algún órgano durante el procedimiento operatorio podría ser un EA: hay que revisar las notas de la cirugía y notas postcirugías para la evidencia de que el procedimiento de la reparación o remoción de cualquier órgano no ha sido una lesión causada en la cirugía y si la remoción ha sido prevista en la primera cirugía. La eliminación o la reparación deben ser parte del procedimiento y no causada por una lesión accidental dentro de la cirugía.

S11 - Aparición de cualquier complicación en la cirugía: esto se refiere a cualquiera de una serie de complicaciones, incluyendo, pero no limitado a TEC, TVP, UPP, IR, IAM, IR, etc.

Modulo de cuidados intensivos

I1 - Comienzo de neumonía

Cualquier neumonía diagnosticada en la UCI debe ser examinada cuidadosamente: si la evidencia sugiere que la neumonía se inició

antes de la admisión al hospital, no hay EA, pero si la revisión sugiere la iniciación en el hospital, se trata de un EA. En general cualquier tipo de infección a partir de no sólo la unidad de cuidados intensivos, pero en cualquier unidad hospitalaria será considerada nosocomial y hay que investigarla. Reingresos tanto al hospital o unidad de cuidados intensivos podría representar una infección nosocomial de una hospitalización previa.

I2 - Readmisión a la unidad de cuidados intensivos. S3 - La admisión a cuidados intensivos después de la operación. I3 - UCI: cualquier procedimiento que ocurre en un paciente en la unidad de cuidados intensivos requiere investigación. Hay que investigar en la HC todos los procedimientos que se efectúan en turnos nocturnos y fines de semana. Las complicaciones comúnmente no estarán en las notas del mismo procedimiento por lo general pero pueden ser evidentes, por el cuidado que se requiere y la necesidad de monitoreo especial posterior. Hay que investigarlo en la HC.

I3 - Intubation/reintubación: se procede igual que con S4.

Módulo de cuidados de obstetricia

Con este módulo solo se revisa la HC materna, la herramienta no está diseñada para pediatría.

P1 - Uso de terbutalina: el uso de terbutalina podría dar lugar a una intervención innecesaria de una cesárea que es creada por la administración de un medicamento. Se debe buscar algún/os factores de complicación. El uso de terbutalina en trabajo de parto antes de término no es un disparador positivo.

P2 - Laceración de tercer o cuarto grado: por definición, una laceración de tercer o cuarto grado es un evento adverso. También hay que buscar eventos asociados que actúan en cascada donde pelagra la vida del niño y de la madre.

P3 - Recuento de plaquetas inferior a 50.000: buscar los EA relacionados con el sangrado, tales como golpes, hematomas y hemorragia que requiere transfusiones de sangre. Hay que buscar información acerca de por qué el recuento de plaquetas ha disminuido, para imputarlo por ej. a medicación. Por lo general, una transfusión de plaquetas es una indicación de que el paciente tiene un recuento bajo de plaquetas en sí mismo y no por otra causa.

P4 - Pérdida de sangre superior a 500 ml para parto vaginal, o mayor que 1.000 ml para cesárea: el límite aceptado por la pérdida de sangre "normal" después de un parto vaginal es de 500 ml, y una pérdida de sangre de 1.000 ml se considera dentro de la normalidad después del parto por cesárea si hay mayores pérdidas hay que investigarlas.

P5 - Consultas especiales: las interconsultas no esperadas pueden ser señales de daño, hay que estudiarlas.

P6 - Administración de agentes oxióticos (como la oxitocina, la metilergonovina, y 15 -metil- prostaglandina en el período postparto): los agentes utilizados para controlar la hemorragia postparto, que se define como la pérdida de sangre mayor que 500 ml para un parto vaginal y mayor de 1.000 ml durante un parto por cesárea, hay que investigarlas. La administración estándar de oxitocina que se produce después del parto o cesárea hay que evaluarla, y cuando las dosis son mayores a 20 UI hay que evaluar también.

P7 - Uso de instrumentos fuera de régimen o previsión: los instrumentos pueden causar lesiones a la madre, incluyendo contusiones, traumatismo y laceraciones, por ello en la HC hay que investigar cuando se hayan usado y verificar la causa y el daño posible que hubieran podido causar.

P8 - Administración de anestesia general: puede ser un indicador de un daño resultante de una mala planificación u otras fuentes.

Módulo de emergencias

E1 - Reingreso al servicio de urgencias dentro de las 48 horas. Hay que buscar reacciones a medicamentos, infecciones, u otras razones que pueden haber llevado al paciente de nuevo al servicio de urgencias.

E2 - Tiempo en emergencias mayor de 6 horas: largas estancias en algunos casos pueden representar menos de una atención óptima. Hay que buscar complicaciones que surgen de la emergencia como caídas, hipotensión o complicaciones relacionadas con algún procedimiento relacionado a la atención allí recibida.