

Universidad del Rosario - Universidad CES Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Facultad de Medicina Especialización en Epidemiología

**FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO DE OCURRENCIA DE LOS
EVENTOS ADVERSOS, EN 2 INSTITUCIONES DE TERCERO Y CUARTO
NIVEL, BOGOTA, D.C**

Autores

Diana M. Manrique T.

Enfermera egresada de la Universidad Nacional de Colombia,
Estudiante aspirante al título de Especialista en Epidemiología
Universidad del Rosario y Universidad CES.

Coordinadora Programa de Vigilancia de Eventos Adversos e Incidentes

Correo Electrónico: manriquet.diana.ur.edu.co y dmmanriquet@unal.edu.co

Milciades Ibáñez

Bioestadístico

Epidemiólogo Universidad del Rosario – Universidad CES

Ms. en Epidemiología y Bioestadística.

Docente Universidad del Rosario – Universidad del Bosque – Fundación Universitaria Sanitas

Coordinador del Centro de Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas.

Asesor Metodológico

Correo Electrónico: mipalad@hotmail.com

Autores

Viviana Robayo

Enfermera egresada de la Universidad de la Sabana,
Epidemióloga Universidad del Rosario – Universidad CES.
Coordinadora Unidad de Epidemiología
Correo Electrónico: vrobayo@hotmail.com

Isabel Cristina Suarez

MD. Epidemióloga.
Jefe Unidad de Epidemiología
Correo Electrónico: icsuarez@gmail.com

350

AÑOS

Agradecimientos

En primer lugar a mi docente asesor y a mis compañeras de investigación, ya que gracias al aporte de cada uno desde su experiencia y conocimiento, contribuyeron a la realización del presente estudio.

Agradezco también a los Integrantes de la Comisión de Investigación de las instituciones participantes, por permitir llevar a cabo la realización del presente estudio y fomentar de esta manera no solamente una cultura organizacional sino también la investigación en aquellos que empezamos asumir el reto de la investigación en beneficio de muchos.

Finalmente pero de manera muy especial quiero no solo brindar un agradecimiento sino también dar una merecida distinción a mis padres, quienes con su apoyo incansable me han brindado las herramientas necesarias para construir mi propio camino.

Diana Manrique Téllez

Resumen

Introducción: La priorización de la seguridad del paciente debe estar encaminada a minimizar los eventos adversos ocasionados durante la atención, para lo cual es indispensable identificar los factores asociados y los tiempos de estancia hospitalaria relacionadas a la aparición de eventos adversos.

Metodología: Estudio observacional de eventos adversos ocurridos en los pacientes que ingresaron a 2 instituciones privadas en Bogotá durante los años 2008 y 2009.

Resumen

Resultados: El porcentaje de ocurrencia de Eventos Adversos es mayor en las mujeres con un 56.53%, en sujetos mayores de 65 años de edad (34.3%), pacientes con atención de Medicina General (24.2%) e Interna (23%), en Salas de Cirugía (38.1%), Hospitalización (30.4%) y Urgencias (12.5), relacionados a infección nosocomial (38.5%). En relación a la distribución del tiempo de aparición, el evento se presenta más rápido en sujetos entre 5 y 14 años, en especialidades y áreas con atención ambulatoria. El modelo explicativo del tiempo de aparición del evento adverso, mostró que hay un riesgo relativo mayor de presentar evento adverso en sujetos entre 5 y 44 años de edad, pertenecientes a una especialidad Quirúrgica, en los Servicios Ambulatorios incluyendo Urgencias.

Discusión: Se encontró que hay un riesgo relativo mayor de presentar evento adverso en relación con la distribución de tiempo cuando un sujeto tiene una edad correspondiente entre 5 y 44 años de edad (HR 1.8), pertenece a una especialidad Quirúrgica y se encuentra en el servicio de Urgencias (HR 1).

Palabras Clave: Evento Adverso, Evento Trazador, Supervivencia

1. Introducción

La seguridad del paciente durante la prestación de servicios de salud en todas las fases de la atención médico asistencial se convierte hoy en día en principio fundamental en la gran mayoría de instituciones prestadoras de salud, dado a su alto valor en términos de confiabilidad en la atención y rentabilidad económica

Es por ello que la priorización de la seguridad del paciente debe estar encaminada no solamente a minimizar los eventos adversos ocasionados durante la atención, sino también debe propender la evitabilidad de ocurrencia de eventos similares presentados con anterioridad. En paralelo a la ocurrencia de eventos adversos, se encuentra la ocurrencia de incidentes, que si bien no logran causar daño o lesión en el paciente, la presencia de ellos en la atención en salud, genera inquietud en relación a la posible vulnerabilidad en la seguridad de los personas que se encuentran bajo la intervención de procesos y procedimientos en instituciones prestadoras de servicios de salud.

1. Introducción

Para lograr tener una estimación de la ocurrencia de eventos adversos en los pacientes al interior de una institución de salud, se debe tener como primera medida un sistema de reporte de fácil acceso y adherencia

Sin embargo la problemática de lograr establecer los factores relacionados a la ocurrencia de eventos adversos, constituyen un reto mayor en la prevención y manejo de estos, dado a que no solo se deben obtener los factores contributivos a la causalidad del evento, que pueden ser identificados y determinados durante el proceso de análisis de cada caso, sino que también se debe determinar los factores relacionados inherentes al paciente y a su estancia hospitalaria

La combinación compleja de procesos, tecnologías e interacciones humanas que constituyen el sistema moderno de prestación de atención de salud puede aportar beneficios importantes. Sin embargo, también conlleva un riesgo inevitable de que ocurran Eventos Adversos, y efectivamente ocurren con demasiada frecuencia (5)

2. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores asociados al tiempo de ocurrencia de los eventos adversos reportados, en 2 instituciones de III y IV nivel de atención, durante los años 2008 y 2009?

3. Marco Teórico

3.1 Conceptos Básicos (1) (6)

- a) **Evento Adverso:** Lesión o daño ocasionado al paciente producida por la atención o intervención en salud y que no es producida intencionalmente.
- b) **Evento Centinela:** Es un tipo de evento adverso en donde está presente una muerte o un daño físico o psicológico severo de carácter permanente, que no estaba presente anteriormente y que requiere tratamiento o un cambio permanente de estilo de vida.
- c) **Evento Trazador:** Evento descriptivo definido por las entidades gubernamentales, que sirve de base para la trazabilidad y guía de los eventos adversos e incidentes ocurridos en las diferentes instituciones de salud. (7).
- d) **Incidente:** Es un evento o circunstancia que sucede en la atención clínica de un paciente que no le genera daño, pero que en su ocurrencia se incorporan fallas en los procesos de atención (1).

3. Marco Teórico

3.2 Clasificación de Eventos Adversos

El presente estudio utilizara como referencia la clasificación utilizada por el estudio ENEAS, la cual se describe a continuación

- Relacionados con los cuidados
- Relacionados con la medicación
- Relacionados con infección nosocomial
- Relacionados con un procedimiento
- Relacionados con el diagnostico
- Otros

3. Marco Teórico

3.3 Clasificación de Eventos Trazadores

Debido a la diversidad manejada para la clasificación de eventos adversos, existen los llamados eventos trazadores o de tamizaje, que sirven como guía o lineamiento de los eventos ocurridos en las diferentes instituciones de salud.

En relación a esta clasificación, en un estudio nacional realizado en pacientes hospitalizados, se estima que los eventos de mayor frecuencia son los relacionados a complicaciones técnicas intraoperatorias 27.6%, complicaciones no técnicas 15.7%, relacionados con procedimientos obstétricos de enfermería 16.4%, infección de la herida 12.5%, relacionados con medicamentos 9.2%, otros como fallas diagnósticas, terapéuticas o caídas intrainstitucionales presentaron una frecuencia relativa del 3% (4)

3. Marco Teórico

a. Eventos Adversos Relacionados con la Medicación

Cualquier evento previsible que puede causar o concluir el uso inadecuado de medicamento o riesgo al paciente, mientras el medicamento se encuentre bajo el control del profesional de la salud, a los procedimientos y sistemas incluyendo: la prescripción, comunicación de la orden, rótulo, embalaje, nomenclatura de los productos, preparación, almacenamiento, distribución, educación, monitoreo y uso. (8)

Según los estudios realizados en relación a eventos adversos como lo es el ENEAS (8) se encontró que los relacionados con la medicación son los de mayor ocurrencia con un porcentaje del 37.4%.

3. Marco Teórico

a. Eventos Adversos Relacionados con la Medicación

Las causas de ocurrencia de eventos adversos relacionados a medicamentos se relacionan a continuación (9)

Prescripción:

- Verificación de la necesidad del medicamento y su uso correcto
- Individualización del régimen terapéutico
- Obtención de la respuesta terapéutica deseada

Distribución:

- Revisión de la orden formulada
- Procesamiento de la orden formulada
- Composición y procesamiento del medicamento
- Entrega a tiempo

Administración:

- Administración del medicamento con el uso de los correctos.

Seguimiento:

- Seguimiento y documentación de la respuesta del paciente
- Identificación y reporte de las reacciones adversas a medicamentos
- Reevaluación de la selección del medicamento, el régimen, la frecuencia y duración

3. Marco Teórico

b. Eventos Adversos Relacionados con Procedimientos

- En el estudio mencionado de Eventos Adversos en UCI neonatal (10), los eventos adversos más frecuentes fueron: infecciones intrahospitalarias, eventos relacionados con el manejo de catéteres y las extubaciones. Esto ha de suponerse en relación al tipo de paciente manejado, el cual es de por sí un paciente con muchos factores de riesgo inherentes, sin embargo la frecuencia de este tipo de eventos, no se aleja demasiado en pacientes adultos.

3. Marco Teórico

b. Eventos Adversos Relacionados con Procedimientos

- En el estudio “THE SENTINEL EVALUATION STUDY” revisado y mencionado por el Dr. Gallesio (11) el cual fue de corte transversal en el que se estudiaron 1913 pacientes adultos, se muestra un total de 584 eventos, afectando 391 pacientes (20.44%), una cifra bastante similar al del estudio americano(11) y con 0.3 eventos de promedio por paciente.

Los errores más comunes no fueron al igual que en el estudio americano (11), las intervenciones terapéuticas, éstas llegaron a un total de 136 pacientes (23.29%), pero contrariamente a lo hallado en las unidades americanas la medicación no fue el principal origen de los mismos: 158 pacientes (27.05%) sufrieron las desconexión no planeada de catéteres y drenajes, 112 eventos (19.17%), se debieron a falla de los equipos, 47 eventos (8.04%) a obstrucción o pérdida de aire por el tubo endotraqueal en pacientes con ventilación mecánica y 17 eventos (2.91%) al apagado inapropiado de alarmas.

3. Marco Teórico

c. Eventos Adversos Relacionados con Infección Nosocomial

En el Estudio Nacional de Eventos Adversos realizado por Aranaz, se evidencia que este tipo de eventos ocupan el segundo lugar de ocurrencia con un porcentaje de 25.3%, en el que se relacionan las infecciones de cualquier tipo, en este mismo estudio se nombra el Harvard Medical Practice Study, (12) en el cual se menciona que los eventos adversos relacionados a infecciones presentaron una frecuencia del 14%

3. Marco Teórico

3.4 Incidencia de Eventos Adversos

a. Incidencia de Eventos Adversos Según Sexo y Edad.

Se considera con mayor frecuencia la ocurrencia de eventos adversos en mujeres con un 72.5% a comparación de los hombre con un 27.5%, según el estudio realizado por Gaitán.

En el HMPS (12) el grupo de edad que resulto con mayor ocurrencia de eventos adversos fue el de mayor de 65 años de edad

3. Marco Teórico

3.4 Incidencia de Eventos Adversos

b. Incidencia de Eventos Adversos Según Área de Ocurrencia y Especialidad.

En cuanto al servicio de atención UCI, se encuentra en un estudio realizado en Colombia que la incidencia de eventos adversos en esta área, es de 1.7 por cada paciente cada día (13)

Según Gaitán y Col en su estudio de Incidencia y evitabilidad de los eventos adversos en pacientes hospitalizados, los sitios de mayor frecuencia en la presencia de EA fueron salas de cirugía 31%, hospitalización 28.8%, salas de obstetricia 17.7%, urgencias 9.4%, UCI 6.7% y Recuperación postquirúrgica 6.3%.

3. Marco Teórico

3.4 Incidencia de Eventos Adversos

b. Incidencia de Eventos Adversos Según Área de Ocurrencia y Especialidad.

En uno de los estudios revisados y mencionados por el Dr. Gallesio se muestra una incidencia de eventos adversos del (20.2%), incluyendo 66 (55%) no prevenibles y 54 (45%) que hubieran sido prevenidos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En relación a unidades de cuidado intensivo neonatal se mencionan porcentajes hasta de 16.9% de ocurrencia de eventos adversos, de los cuales cerca del 90% eran prevenibles. (10)

3. Marco Teórico

3.4 Incidencia de Eventos Adversos

- c. Incidencia de Eventos Adversos Según Tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario y la Ocurrencia del Evento.

En el estudio de Gaitán se menciona que hay aumento total de 1072 días de estancia hospitalaria, después de haber tenido un evento adverso durante su atención.

En el estudio realizado por las Doctoras Barrionuevo y Esandi, se determina que a mayor tiempo de estancia hospitalaria mayor ocurrencia de eventos adversos (10).

En comparación entre el estudio ENEAS (8) en el que se obtuvo como resultado que en el 31.4% de los pacientes que se había presentado un evento adverso, se prolongo su estancia hospitalaria y en el estudio IBEAS (14) en el que se describe que en los pacientes con evento adverso, se aumento su estancia hospitalaria entre 13 a 19.6 días.

4. Propósito

El propósito de esta investigación consiste en proporcionar información importante para la prevención, administración y/o reestructuración de estrategias de intervención en servicios de salud con el fin de optimizar y garantizar la seguridad del paciente desde su ingreso a una institución hospitalaria. Específicamente en las instituciones participantes del presente estudio.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Establecer los factores asociados al tiempo de ocurrencia de los eventos adversos reportados, en 2 instituciones de III y IV nivel de atención.



5. Objetivos

5.2 Objetivos Específicos

- Describir los eventos adversos reportados en las 2 instituciones participantes
- Estimar el tiempo de ocurrencia de los eventos adversos reportados, en las 2 instituciones.
- Establecer la relación del tiempo de ocurrencia de los eventos adversos con el grupo etareo y género de los pacientes reportados.
- Determinar la asociación del tiempo de ocurrencia de los eventos adversos con el área de ocurrencia, especialidad y diagnostico de los pacientes reportados.
- Determinar la relación del tiempo de ocurrencia de los eventos adversos con los Eventos Trazadores, según la clasificación del ENEAS.
- Identificar los factores que muestran mayor asociación en la aparición del evento adverso.

6. Metodología

6.1 Diseño

Estudio observacional de eventos adversos ocurridos en los pacientes que ingresaron a 2 instituciones privadas en Bogotá en los años 2008 y 2009, la observación se realizó desde el ingreso hospitalario hasta la aparición del evento adverso.

6. Metodología

6.2 Población y Muestra

6.2.1 Población

Eventos Adversos e Incidentes presentados en pacientes que fueron reportados al sistema de vigilancia de eventos adversos en las 2 instituciones participantes, durante los años 2008 y 2009.

6.2.2 Muestra

Diseño: muestreo consecutivo secuencial de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección del estudio y que se encontraban reportados en el sistema de vigilancia de eventos adversos e incidentes de las 2 instituciones participantes.

Eventos Adversos efectivos presentados en pacientes que fueron reportados al sistema de vigilancia

6. Metodología

6.2 Población y Muestra

6.2.4 Marco Muestral

Base de datos del sistema de vigilancia de eventos adversos e incidentes, manejada por la Unidad de Epidemiología de las 2 instituciones participantes desde el 1 de Enero de 2008 hasta el 31 de Diciembre de 2009.

6.2.5 Lugar

2 instituciones de salud de tercer y cuarto nivel de atención de la ciudad de Bogotá, D.C.

6. Metodología

6.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

6.3.1 Criterios de Inclusión

- Eventos Adversos ocurridos en pacientes que fueron reportados al sistema de vigilancia de eventos adversos e incidentes.(1), (6)
- Eventos Adversos ocurridos en pacientes de ambos géneros.
- Eventos Adversos ocurridos en pacientes de cualquier edad,
- Eventos Adversos ocurridos en pacientes con ingreso Hospitalario,
- Eventos Adversos ocurridos en pacientes con atención de cualquier especialidad médica para su hospitalización
- Eventos Adversos ocurridos en pacientes con ubicación en cualquier área de la institución durante su atención.

6.3.2 Criterios de Exclusión

- Eventos Adversos reportados al sistema de vigilancia pero que no se cuenta con la información de identificación (nombre ni # de ID) del paciente.
- Casos que no correspondan a Eventos Adversos; (Accidentes de Trabajo y/o Accidentes en familiares de los pacientes)

6. Metodología

6.4 Variables

Los factores asociados fueron: (Variables Independientes y/o variables de confusión)

- **Edad:** Años cumplidos de los pacientes que presentaron Evento Adverso
- **Grupo Etnico:** Categorización del grupo étnico según la clasificación por demografía, de los pacientes que presentaron Evento Adverso
- **Género:** Género de los pacientes que presentaron Evento Adverso
- **Área de Ocurrencia:** Área o servicio de asistencia en la que ocurre el Evento Adverso, categorización realizada según infraestructura de las 2 instituciones participantes
- **Especialidad:** Especialidad médica por la que se encuentre el paciente hospitalizado en el momento de ocurrencia del Evento Adverso, categorización realizada según organización de especialidades médicas en las 2 instituciones participantes
- **Diagnóstico:** Diagnóstico principal por el que se encuentra hospitalizado el paciente en el momento de ocurrencia del Evento Adverso, clasificación determinada por el código del CIE-10
- **Evento Trazador:** Evento descriptivo definido por las entidades gubernamentales, que sirve de base para la trazabilidad y guía de los Eventos Adversos e incidentes ocurridos en las diferentes instituciones de salud

6. Metodología

6.4 Variables

Desenlace: (Variable Dependiente)

- **Tiempo de Ocurrencia del Evento Adverso:**

Número de días transcurridos para la ocurrencia del Evento Adverso desde la fecha de ingreso a la hospitalización.

6. Metodología

6.4 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
Edad	Edad en años cumplidos en el momento de Ocurrencia del Evento Adverso	Cuantitativa	Razón	#
Grupo Etereo	Categorización del grupo etareo según la SDS	Variable Numérica Transformada	1 = menor de 1 año de edad	
			2 = de 1 a 4 años de edad	
			3 = de 5 a 14 años de edad	
			4 = de 15 a 44 años de edad	
			5 = de 45 a 64 años de edad	
			6 = mayor de 65 años o mas	
Género	Género	Cualitativa	Nominal	1 = mujer
				0 = hombre

6. Metodología

6.4 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
Área de Ocurrencia	Área o servicio de asistencia en la que ocurre el evento adverso, categorización realizada según infraestructura de las 2 instituciones participantes	Cualitativa	Nominal	1 = Urgencias
				2 = Salas de Cirugía
				3 = Unidad de Cuidado Intensivo Adulto
				4 = Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal y/o Pediátrica
				5 = Servicios Ambulatorios
				6 = Sala de Partos
				7 = Unidad de Cuidado Postanestésico
				8 = Hospitalización
Especialidad	Especialidad médica por la que se encuentre el paciente hospitalizado en el momento de ocurrencia del evento adverso, categorización realizada según organización de especialidades médicas en las 2 instituciones participantes	Cualitativa	Nominal	1 = Medicina General
				2 = Medicina Interna (neurología, neumología, cardiología, hematología, endocrinología)
				3 = Cirugía General
				4 = Cirugía de Subespecialidad
				5 = Ginecología y Obstetricia
				6 = Neonatología y/o Pediatría
				7 = Oncología
				8 = Ortopedia
				9 = Urología y/o Nefrología
				10 = Anestesiología
				11 = Otra

6. Metodología

6.4 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
Diagnostico	<p>Diagnostico principal por el que se encuentra hospitalizado el paciente en el momento de ocurrencia del evento adverso, clasificación determinada por el código del CIE-10</p>	Cualitativa	Nominal	I = Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias
				II = Neoplasias
				III = Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad
				IV = Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas
				V = Trastornos mentales y del comportamiento
				VI = Enfermedades del sistema nervioso
				VII = Enfermedades del ojo y sus anexos
				VIII = Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides
				IX = Enfermedades del sistema circulatorio
				X = Enfermedades del sistema respiratorio
				XI = Enfermedades del aparato digestivo
				XII = Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo
				XIII = Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo
				XIV = Enfermedades del aparato genitourinario
				XV = Embarazo, parto y puerperio
				XVI = Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal
				XVII = Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas
				XVIII Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte
				XIX = Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa
				XX = Causas extremas de morbilidad y de mortalidad
				XXI = Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud
				XXII = Códigos para situaciones especiales

6. Metodología

6.4 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
Evento Trazador	Evento descriptivo definido por las entidades gubernamentales, que sirve de base para la trazabilidad y guía de los eventos adversos e incidentes ocurridos en las diferentes instituciones de salud. Clasificación tomada del Estudio ENEAS	Cualitativa	Nominal	1 = Relacionados con Cuidados
				2 = Relacionados con la Medicación
				3 = Relacionados con Infección Nosocomial
				4 = Relacionados con un Procedimiento
				5 = Relacionados con el Diagnóstico
				6 = Otros
Tiempo de Ocurrencia del Evento Adverso	Número de días transcurridos desde la fecha de ingreso a la hospitalización hasta la fecha de aparición del evento adverso	Cualitativa	Nominal	1 = menor a 1 día
				2 = de 1 a 3 días
				3 = de 4 a 7 días
				4 = de 8 a 15 días
				5 = de 15 a 30 días
				6 = mayor a 30 días

6. Metodología

6.5. Fuentes de Información y Técnicas de Recolección.

- Como fuente de Información se tomó la base de datos del sistema de vigilancia de eventos e incidentes de las 2 instituciones participantes del estudio, tomando la cohorte de pacientes que fueron reportados desde el 1 de enero del año 2008 hasta el 31 de diciembre del año 2009.
- Se seleccionaron secuencialmente los pacientes que presentaron evento adverso y que fueron reportados de las 2 instituciones.
- Los datos faltantes relacionados a identificación del paciente, especialidad, área de ocurrencia y diagnóstico se completaron mediante la revisión de historias clínicas y/o cruce con bases de datos del departamento de estadística, conservando siempre la confidencialidad de la información y salvaguardando la normatividad relacionada. (Resolución 1995/99).
- Finalmente se realizó una validación de todos y cada uno de los casos con el fin de verificar su clasificación de eventos adversos y aquellos que no cumplieron con las características descritas por la literatura y el concepto manejado por el sistema de vigilancia de las 2 instituciones de salud, se excluyeron.

6. Metodología

6.6 Calidad del Dato, Control de Sesgos y Errores

6.6.1 Calidad del Dato

La calidad del dato se aseguro mediante verificación de todos los casos reportados y clasificados como evento adverso y para un mejor manejo de la información las variables fueron categorizadas según literatura y teniendo en cuenta la clasificación de las especialidades médicas y organización de las áreas o servicios de atención de las 2 instituciones participantes. (1), (6)

6. Metodología

6.6 Calidad del Dato, Control de Sesgos y Errores

6.6.2 Control de Sesgos (17)

a) Sesgos de Selección

Para controlar este tipo de error sistemático, se verificó todos los casos reportados al sistema de vigilancia y que fueron clasificados como evento adverso.

b) Sesgos de Medición

Teniendo en cuenta que el presente estudio es de temporalidad retrospectiva y que el instrumento de recolección de la información es la base de datos del sistema de vigilancia de eventos e incidentes de las 2 instituciones participantes, el control de este tipo de error sistemático, se realizó mediante la revisión de la base de datos en mención, con el fin de verificar la calidad de los datos y completar mediante la revisión de historias clínicas y/o cruce de bases de datos con el departamento de Estadística todos aquellos datos que se constituyen en variables de estudio

c) Sesgos de Confusión

Se realizó mediante el control de cada variable de confusión, ajustando el error tipo alfa en la comparación por pares a un valor $p < 0.01$.

6. Metodología

6.7 Plan de Análisis

Para el análisis descriptivo las de las variables cualitativas demográficas y clínicas, se utilizó las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se utilizó como medidas de tendencia central el promedio, la mediana y como medida de dispersión el rango y la desviación estándar

Para estimar la distribución del tiempo de aparición del evento adverso, se utilizó como medidas de tendencia central, el promedio y la mediana, como medidas de dispersión la desviación estándar y de localización los cuartiles y se realizó una gráfica de incidencia acumulativa, utilizando el método de Kaplan-Meier.

6. Metodología

6.7 Plan de Análisis

Para evaluar la relación entre los factores de edad, sexo, área de ocurrencia, especialidad, diagnóstico y tipo de evento, con el tiempo de aparición del evento adverso se utilizó la prueba del Log- Rank (Mantel-Cox), en el caso de dos categorías de comparación y con más de dos categorías se realizó una prueba por pares.

Las variables que en conjunto explicaron el tiempo de aparición del evento adverso, se realizó con un análisis multivariado con el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. La selección final del modelo se realizó teniendo en cuenta el análisis bivalente ($p < 0.10$) y los factores relacionados reportados en la literatura, ordenándolos jerárquicamente. Se utilizó para evaluar el riesgo de aparición del evento, Hazard Rate y los respectivos intervalos de confianza.

Las pruebas estadísticas se evaluaron con un nivel de significancia de $p < 0.05$ y se ajustó el error tipo alfa en la comparación por pares a un valor $p < 0.01$.

6. Metodología

6.8 Aspectos Éticos

Este estudio se clasifica como una investigación sin riesgo, según lo estipulado en el artículo 11 de la resolución 8430 del 93, ya que no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada de la información obtenida de los individuos objeto de estudio.

Se mantendrá además la confidencialidad de los profesionales involucrados en el evento adverso, y el nombre de las 2 instituciones de salud participantes, previa autorización del área encargada para manejo de la información

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética, para la realización del estudio en la sesión No. 376 según carta de autorización del día 24 de Enero de 2011. En la que se define que no se podrá realizar mención de las instituciones o pacientes en el proceso de publicación.

7. Resultados

7.1 Análisis Descriptivo

Frecuencias de Eventos Adversos reportados en relación a las variables demográficas (Género y Grupo Etareo).

	#	%
Género		
Masculino	615	43.46
Femenino	800	56.53
Grupo Etareo		
< 1 año	58	4.1
1 a 4 años	40	2.8
5 a 14 años	39	2.8
15 a 44 años	412	29.1
45 a 64 años	380	26.9
> de 65 años	486	34.3
TOTAL	1415	100

7. Resultados

7.1 Análisis Descriptivo

Frecuencias de Eventos Adversos reportados en relación a las variables clínicas de estudio

	#	%
Especialidad		
Medicina General	342	24,2
Medicina Interna	326	23
Cirugía General	233	16,5
Cirugía de Subespecialidad	116	8,2
Ginecobstetricia	113	8
Neonatología y/o Pediatría	93	6,6
Oncología	85	6
Ortopedia	77	5,4
Otra	18	1,3
Urología y/o Nefrología	9	0,6
Anestesiología	3	0,2
Área de Ocurrencia		
Salas de Cirugía	539	38,1
Hospitalización	430	30,4
Urgencias	177	12,5
Unidad de Cuidado Intensivo Adulto	112	7,9
Sala de Partos	59	4,2
Servicios Ambulatorios	52	3,7
Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal o Pediatría	36	2,5
Unidad de Cuidado Postanestesico	10	0,7
TOTAL	1415	100

7. Resultados

7.1 Análisis Descriptivo

Frecuencias de Eventos Adversos reportados en relación a las variables clínicas de estudio

	#	%
Diagnóstico		
Enfermedades del aparato digestivo	323	22,8
Enfermedades del aparato genitourinario	198	14
Embarazo, parto y puerperio	154	10,9
Enfermedades del sistema circulatorio	135	9,5
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	122	8,6
Enfermedades del sistema nervioso	94	6,6
Enfermedades del sistema respiratorio	84	5,9
Neoplasias	71	5
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	70	4,9
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa	66	4,7
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	27	1,9
Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo	21	1,5
Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	20	1,4
Enfermedades de la sangre-órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan la inmunidad	10	0,7
Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud	7	0,5
Trastornos mentales y del comportamiento	6	0,4
Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides	5	0,4
Enfermedades del ojo y sus anexos	1	0,1
Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	1	0,1
TOTAL	1415	100

7. Resultados

7.1 Análisis Descriptivo

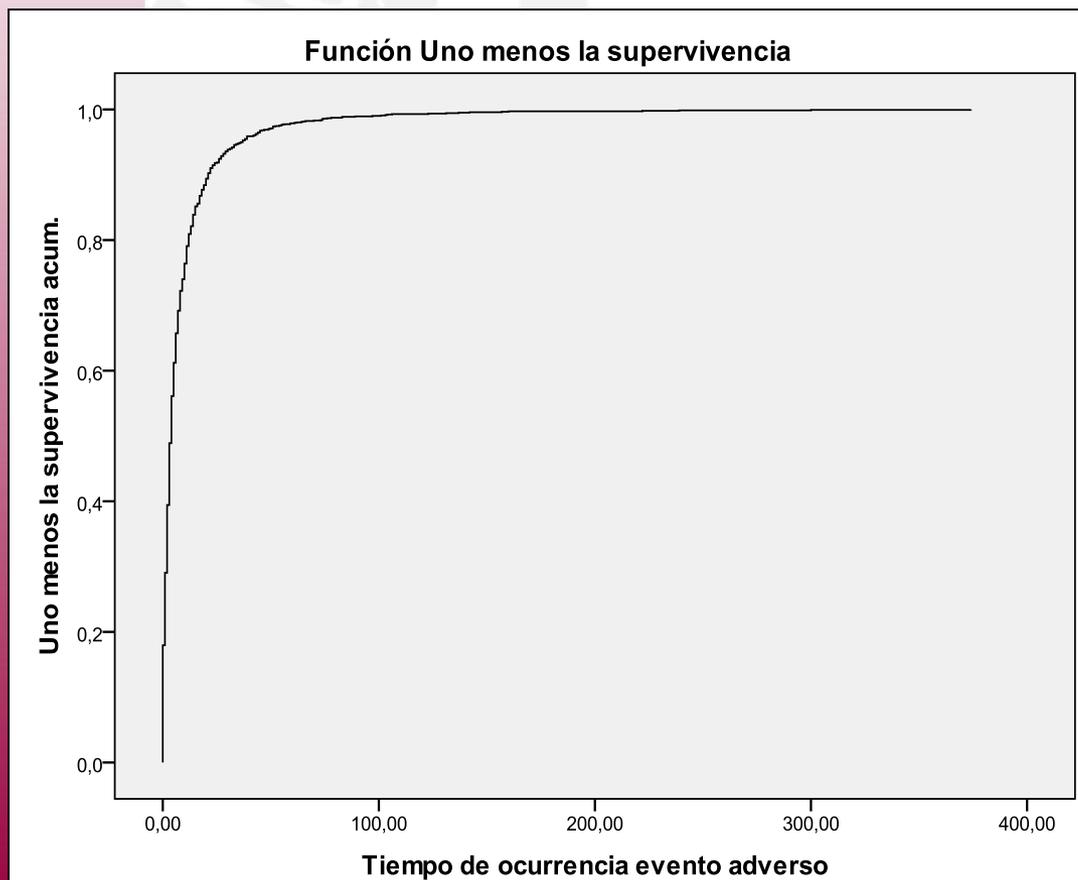
Frecuencias de Eventos Adversos reportados en relación a las variables clínicas de estudio

	#	%
Evento Trazador		
relacionados con infección nosocomial	545	38,5
relacionados con un procedimiento	301	21,3
relacionados con la medicación	232	16,4
Otros	166	11,7
relacionados con los cuidados	152	10,7
relacionados con el diagnóstico	19	1,3
Tiempo de Ocurrencia del Evento Adverso		
Menor de 1 día	901	63,7
4 a 7 días	147	10,4
1 a 3 días	139	9,8
8 a 15 días	117	8,3
16 a 30 días	69	4,9
Mayor a 30 días	42	3,0
TOTAL	1415	100

7. Resultados

7.2 Análisis de Supervivencia

Distribución del tiempo de ocurrencia del evento adverso, según días de hospitalización.

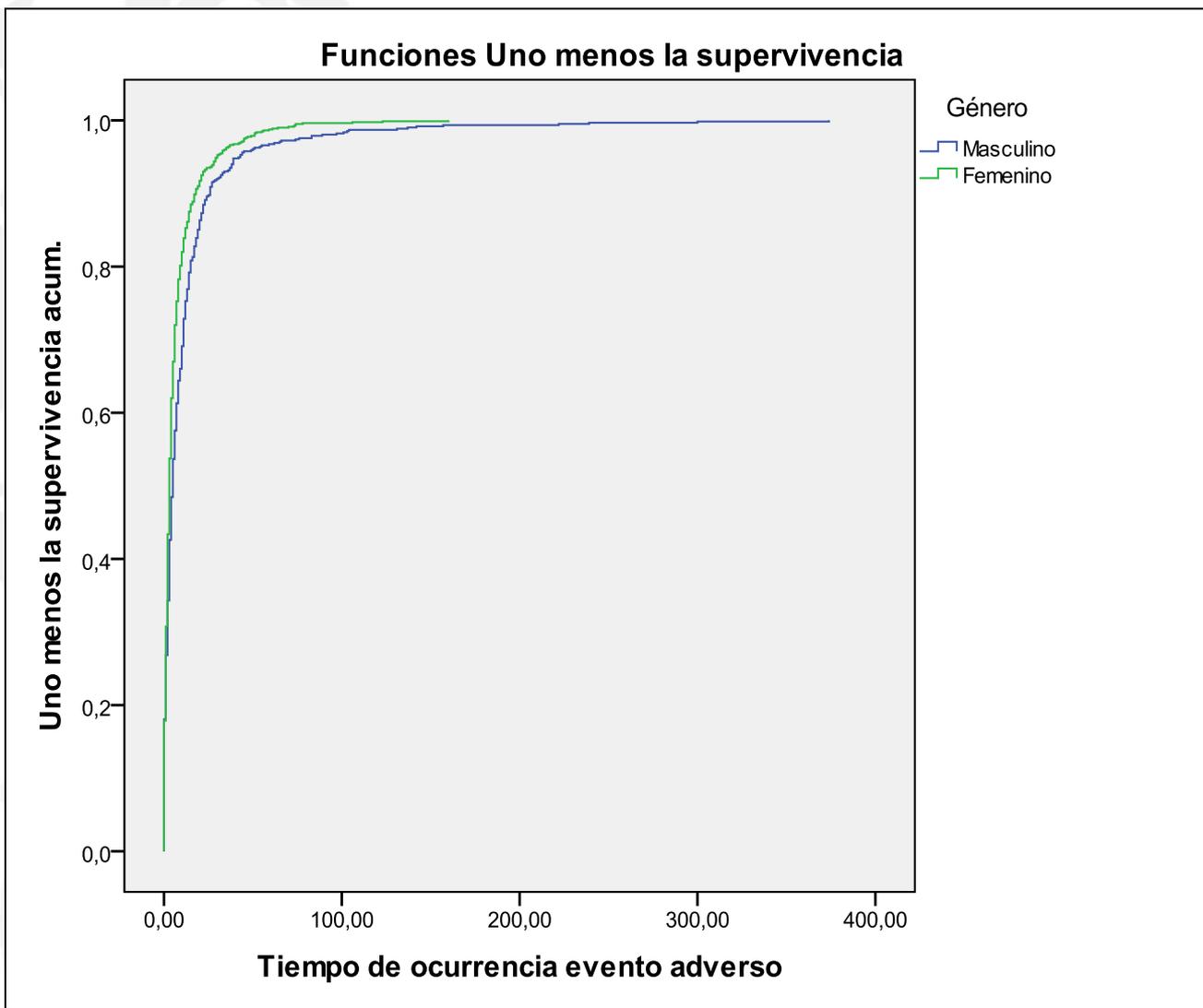


→
No Ocurrencia

7. Resultados

7.2 Análisis de Supervivencia

Distribución del tiempo de ocurrencia del evento adverso, según género.



7. Resultados

7.2 Análisis de Supervivencia

Cuartiles de Grupo Etareo

Grupo Etareo	Percentiles					
	25,0%		50,0%		75,0%	
	Estimación	Error típico	Estimación	Error típico	Estimación	Error típico
< 1 año	24,000	3,630	10,000	1,904	3,000	1,482
1 a 4 años	5,000	1,321	2,000	,486	1,000	,431
5 a 14 años	4,000	1,316	1,000	,307	,000	.
15 a 44 años	5,000	,287	3,000	,193	1,000	.
45 a 64 años	10,000	1,097	3,000	,354	1,000	.
> de 65 años	13,000	,709	6,000	,472	2,000	,245
Global	10,000	,481	4,000	,158	1,000	,112
Género						
Masculino	12,000	,743	5,000	,403	1,000	,220
Femenino	7,000	,465	3,000	,189	1,000	,127
Global	10,000	,481	4,000	,158	1,000	,112

7. Resultados

7.2 Análisis de Supervivencia

Cuartiles de Especialidades
y Área de Ocurrencia

Especialidad	Percentiles					
	25,0%		50,0%		75,0%	
	Estimación	Error típico	Estimación	Error típico	Estimación	Error típico
Medicina General	14	1,161	5	0,495	2	0,257
Medicina Interna	13	0,89	5	0,463	2	0,296
Cirugía General	4	0,275	3	0,191	1	0,188
Cirugía de Subespecialidad	13	2,451	3	1,077	1	0,268
Ginecobstetricia	7	0,86	2	0,424	0	.
Neonatología y/o Pediatría	18	2,774	7	1,313	3	0,633
Oncología	3	0,461	0	.	0	.
Ortopedia	9	1,011	3	0,731	1	.
Urología y/o Nefrología	6	3,118	2	1,491	0	.
Anestesiología	15	.	3	2,449	0	.
Otra	0	.	0	.	0	.
Global	10	0,481	4	0,158	1	0,112
Área de Ocurrencia						
Urgencias	5	0,662	1	0,183	0	.
Salas de Cirugía	8	0,644	3	0,225	1	.
Unidad de Cuidado Intensivo Adulto	23	3,134	12	1,176	7	1,353
Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal y/o Pediátrica	26	3,464	17	3	6	3,637
Servicios Ambulatorios	7	1,561	2	0,648	0	.
Sala de Partos	4	0,412	3	0,234	2	0,364
Unidad de Cuidado Postanestesico	6	5,06	2	0,483	1	0,775
Hospitalización	10	0,779	4	0,364	1	0,177
Global	10	0,481	4	0,158	1	0,112

7. Resultados

7.2 Análisis de Supervivencia / Diagnóstico

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en la comparación por diagnósticos. Y aquellos en las que se encontró que el evento adverso ocurrió más rápido en la distribución de tiempo, fueron:

- Los relacionados con enfermedades del ojo, del oído y los relacionados con factores que influyen en el estado de salud.

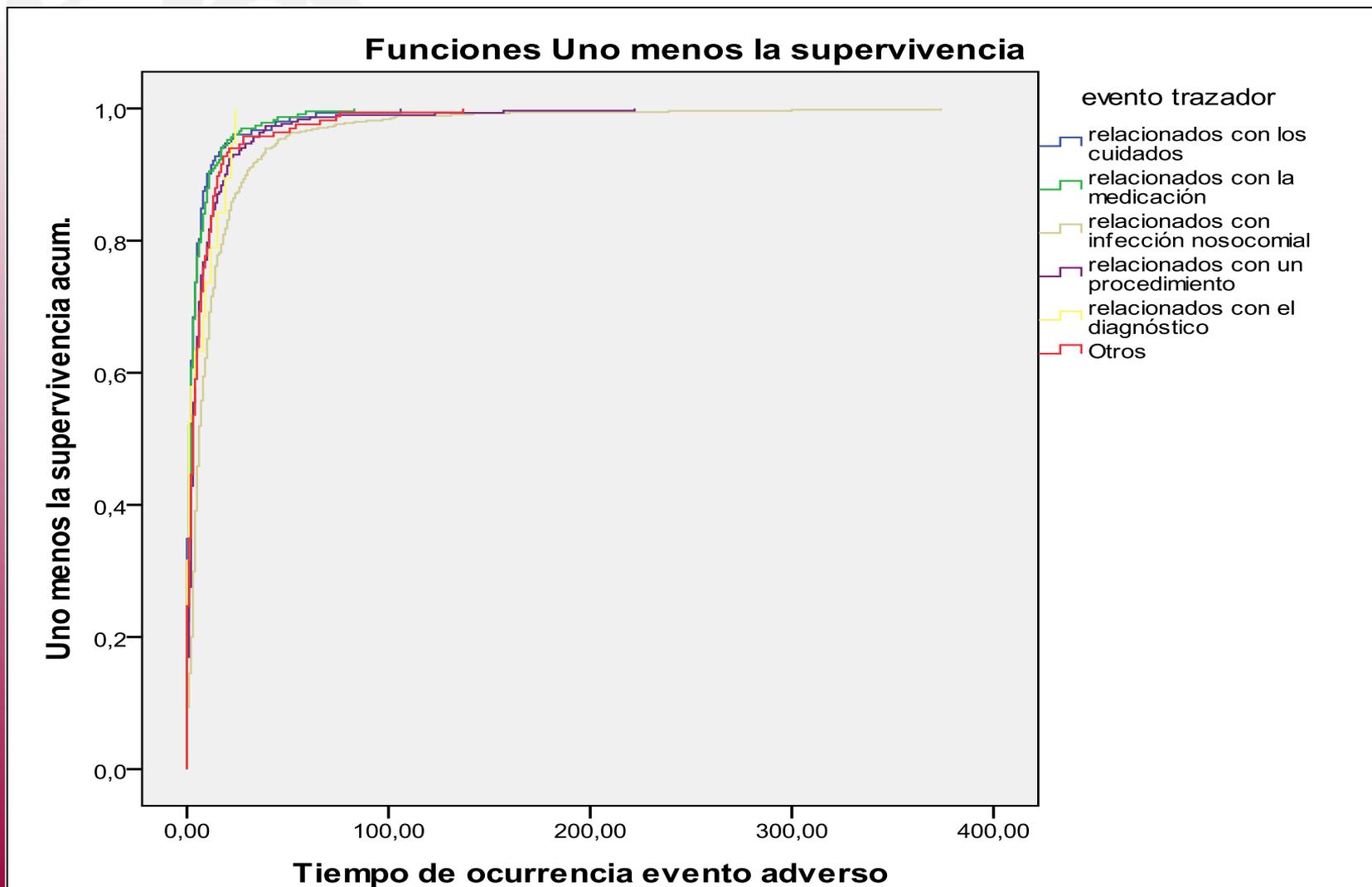
En comparación a los diagnósticos relacionados con ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal, enfermedades del sistema circulatorio y nervioso, en los que el evento adverso se presentó de manera más tardía.

(Medianas: 0 vs. 9.6 y 7 respectivamente, $p < 0.001$, Test de Log Rank).

7. Resultados

7.2 Análisis de Supervivencia

Distribución del tiempo de ocurrencia del evento adverso, según el Evento Trazador.



7. Resultados

7.3 Análisis Multivariado

	Variables en la ecuación					
	B	ET	Sig.	HR	IC 95,0% HR Inferior	Superior
Género						
Masculino				1,000		
Femenino	,112	,061	,066	1,119	,992	1,261
Grupo Etareo						
< 1 año				1.000		
1 a 4 años	,658	,234	,005	1,931	1,221	3,052
5 a 14 años	1,048	,262	,000	2,852	1,707	4,766
15 a 44 años	,775	,270	,004	2,171	1,279	3,685
45 a 64 años	,526	,269	,050	1,693	1,000	2,865
> de 65 años	,337	,266	,207	1,400	,831	2,360

7. Resultados

7.3 Análisis Multivariado

VARIABLES EN LA ECUACIÓN

	B	ET	Sig.	HR	IC 95,0% HR Inferior	Superior
Área de Ocurrencia						
UCI Neonatal y/o Pediátrica				1,000		
Urgencias	,711	,239	,003	2,036	1,275	3,249
Salas de Cirugía	,504	,233	,030	1,656	1,049	2,612
UCI Adulto	-,121	,248	,624	,886	,545	1,439
Servicios Ambulatorios	,562	,270	,037	1,754	1,034	2,976
Sala de Partos	,480	,258	,063	1,615	,974	2,679
UCPA	,470	,375	,209	1,600	,768	3,336
Hospitalización	,267	,230	,247	1,306	,831	2,051
Especialidad						
Neonatología y/o Pediatría				1,000		
Medicina General	,065	,118	,581	1,068	,847	1,346
Medicina Interna	,229	,125	,066	1,258	,985	1,606
Cirugía General	,533	,141	,000	1,704	1,294	2,245
Cirugía de Subespecialidad	,539	,255	,035	1,715	1,040	2,828
Ginecobstetricia	,638	,144	,000	1,893	1,427	2,510
Oncología	,934	,159	,000	2,546	1,865	3,475
Ortopedia	,651	,157	,000	1,917	1,408	2,609
Urología y/o Nefrología	,668	,361	,064	1,950	,961	3,960
Anestesiología	,352	,592	,553	1,422	,445	4,538
Otra	1,539	,268	,000	4,658	2,757	7,870

7. Resultados



7.3 Análisis Multivariado

Variables en la ecuación

	B	ET	Sig.	HR	IC 95,0% HR	
					Inferior	Superior
Especialidad						
Neonatología y/o Pediatría				1,000		
Medicina General	,065	,118	,581	1,068	,847	1,346
Medicina Interna	,229	,125	,066	1,258	,985	1,606
Cirugía General	,533	,141	,000	1,704	1,294	2,245
Cirugía de Subespecialidad	,539	,255	,035	1,715	1,040	2,828
Ginecobstetricia	,638	,144	,000	1,893	1,427	2,510
Oncología	,934	,159	,000	2,546	1,865	3,475
Ortopedia	,651	,157	,000	1,917	1,408	2,609
Urología y/o Nefrología	,668	,361	,064	1,950	,961	3,960
Anestesiología	,352	,592	,553	1,422	,445	4,538
Otra	1,539	,268	,000	4,658	2,757	7,870
Evento Trazador						
Relacionado con infección nosocomial				1,000		
Relacionado con cuidados	,803	,099	,000	2,233	1,837	2,714
Relacionado con la medicación	,719	,086	,000	2,052	1,733	2,429
Relacionado con Procedimientos	,281	,074	,000	1,324	1,145	1,532
Relacionado con el Diagnóstico	,215	,263	,414	1,240	,741	2,075
Otros	,480	,094	,000	1,616	1,345	1,943

7. Resultados

7.3 Análisis Multivariado

Debido a que en algunos sujetos se presentó más de un evento adverso, se realizó la prueba de Frailty Model, verificando que los resultados de este modelo son muy similares con el Modelo de Cox en los valores de significancia y de riesgo relativo. Por tanto la ocurrencia de más de un evento en los sujetos de estudio, no aumentó el riesgo de presentar evento adverso.

3550

AÑOS

8. Discusión

Frecuencias

- **Género:** En relación a la distribución de eventos adversos por género, se encontró que el porcentaje es mayor en las mujeres que en los hombres, resultado comparable al estudio realizado por Gaitán (4), el cual fue mayor en el género femenino.
- **Grupo Etareo:** Los resultados por distribución de frecuencias en el presente estudio se presentaron en mayor porcentaje en mayores de 65 años de edad, lo que se asimila al resultado del HMPS (12) donde el grupo de edad que resulto con mayor ocurrencia de eventos adversos fue el de mayor de 65 años

8. Discusión

Frecuencias

- **Especialidad:** En cuanto a la distribución de eventos por especialidad médica, los resultados mostraron que Medicina General, Medicina Interna y Cirugía General obtuvieron los mayores porcentajes. Si comparamos con los resultados del estudio de Gaitán (4), En el que se comenta que la incidencia acumulada de eventos adversos resulto del 4.6 %, las cuales se discriminan a continuación por especialidad: quirúrgicas; 3.2% Ginecobstetricia; 3.4% y médicas 3.6%, encontramos que en nuestro estudio la especialidad de Ginecobstetricia no aparece como la de mayor frecuencia de eventos adversos a pesar de que las mujeres tengan mayor participación en la ocurrencia de eventos adversos
- **Área de Ocurrencia:** Los resultados entre el estudio anteriormente comparado con el presente, muestra similitud dado que Salas de Cirugía, Hospitalización y Urgencias aparecen como áreas de alta frecuencia de eventos

8. Discusión

Frecuencias

- **Diagnóstico:** En términos generales la distribución de las frecuencias de los diferentes diagnósticos se relaciona con las especialidades que presentaron mayor porcentaje en la ocurrencia de eventos adversos, dado a que las enfermedades del aparato digestivo y genitourinario se relacionan a cirugía general y medicina interna respectivamente. Por otro lado se encontró que los casos ocurridos con un porcentaje bajo en relación al diagnóstico, se relacionaron con aquellas atenciones en salud que requieren una subespecialidad, tales como Enfermedades del ojo, del oído, de la piel, de la sangre, esto pudo deberse a la baja población atendida en dichas subespecialidades. Sin embargo no se encontraron estudios que relacionen el diagnóstico con la ocurrencia del evento adverso.

8. Discusión

Frecuencias

- **Eventos Trazadores:** Los resultados de eventos trazadores con mayor porcentaje fueron los relacionados a infección nosocomial, seguido por la realización de un procedimiento y por la medicación. Lo anterior se encuentra muy relacionado con los resultados obtenidos tanto en el estudio ENEAS (8), como en el estudio IBEAS (14), en los cuales los eventos de mayor frecuencia se presentaron en estos 3 trazadores mencionados. Igualmente en el estudio HMPS (12), se menciona que los eventos de mayor frecuencia son los relacionados con medicamentos con un 19%, infecciones con un 14% y complicaciones técnicas con un 13%

8. Discusión

Supervivencia

- En relación al análisis de supervivencia, se encontró que para el primer día de hospitalización el 75% de la población no había presentado Evento Adverso, consecutivamente para el día 4 de hospitalización en el 50% de la población no había ocurrido el Evento y Finalmente para el día 10 de hospitalización, que corresponde al primer cuartil el 25% de la población no había tenido Evento Adverso
- En relación al tiempo de ocurrencia de Eventos Adversos, no se encontraron estudios que detallaran el tiempo de aparición del evento discriminado por algunas variables, únicamente se encontraron estudios que describen el incremento general en la estancia hospitalaria a partir de un Evento Adverso. Tal es el caso del estudio de Gaitán (4) en el que se encontró un aumento total de 1072 días en la estancia hospitalaria, o en el Estudio ENEAS (8) que se describe un incremento general de 31.4% en la estancia hospitalaria, y en el estudio IBEAS (14), que menciona que la presencia de un evento adverso en la atención de salud aumenta de 13 a 19.6 días la estancia hospitalaria

8. Discusión

Análisis Multivariado

Según el análisis multivariado se encontró que hay un riesgo relativo mayor de presentar evento adverso en relación con la distribución de tiempo cuando un sujeto tiene una edad correspondiente entre 5 y 44 años de edad (HR 1.8), pertenece a una especialidad Quirúrgica y se encuentra en el servicio de Urgencias (HR 1). Así mismo se determinó que en relación con la distribución de tiempo hay un riesgo relativo mayor de presentar un evento adverso relacionado con los cuidados (HR 1.2) y con la medicación (HR 1).

8. Discusión / Recomendaciones

- Intensificar el sistema de reporte voluntario de eventos adversos y/o vigilancia activa, especialmente en las áreas de Neonatología, Pediatría, Ginecobstetricia y Unidades de Cuidado Postanestesico e Intensivos.
- Hacer revisión académica y en consenso verificar los planes de manejo en la atención de pacientes que requieren atención en el servicio de hospitalización por parte de Medicina Interna.
- Hacer revisión académica y en consenso verificar los planes de manejo en la atención de pacientes que requieren atención quirúrgica.
- Realizar análisis causal de los eventos ocurridos durante el primer día de ingreso y antes de cumplir las 24 horas de estancia hospitalaria, con el fin de reorganizar el plan de atención inicial de los pacientes, especialmente en las áreas cuya atención se realiza de manera ambulatoria.

8. Discusión / Recomendaciones

- Implementar mecanismos de adherencia a las recomendaciones dadas por la OMS, en relación a la lista de chequeo para la prevención de eventos adversos en pacientes quirúrgicos, dado al alto porcentaje de ocurrencia de eventos adversos en esta área.
- Establecer las acciones inseguras o riesgos que pueden presentar en los pacientes de Ginecobstetricia durante su proceso de atención, dado a que los eventos adversos se presentaron después de 2 días de estancia hospitalaria, lo cual es muy característico en pacientes que la mayor demanda de cuidado es generalmente el primer día de atención.
- Fortalecer las acciones de prevención de eventos adversos durante los primeros 7 días de estancia hospitalaria, dado a que este es el periodo de tiempo de mayor ocurrencia.

8. Discusión / Recomendaciones

- Fortalecer las estrategias preventivas y/o de control relacionadas con infecciones asociadas al cuidado de la salud.
- Establecer mecanismos de vigilancia activa para la identificación de riesgos y probable aparición de eventos adversos en el servicio de hospitalización por lo menos durante los primeros 3 días de estancia hospitalaria de los pacientes.
- Implementar proceso de comunicación efectiva entre los servicios de hospitalización y áreas ambulatorias, dado a que en estas últimas el evento adverso ocurre después de 2 días de estancia hospitalaria, lo que indica un fallo en la continuación del manejo medicoasistencial luego del traslado de pacientes de una unidad de hospitalización a una unidad ambulatoria.
- Se sugiere realizar otras investigaciones específicas para los Eventos Adversos ocurridos en áreas ambulatorias que no presentaron ingreso hospitalario.

9. Referencias Bibliográficas

1. Ministerio de la Protección Social. Lineamientos para la implementación de la Política de Seguridad del Paciente. Colombia. Bogotá, 2008
2. Gaitán H. Los Eventos Adversos en la Atención en Salud. Revista de Ginecología y Ginecobstetricia. 2008, Vol. 59-4
3. Instituto de Medicina de los Estados Unidos. Informe “To err is human: building a safer health system” – Errar es humano: construyendo un sistema seguro de salud. Washington D.C, 1999
4. Gaitán H, Eslava J, Rodríguez N, Forero V, Santofimio D, Altahona H. Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud. Incidencia y Evitabilidad de Eventos Adversos en Pacientes Hospitalizados en tres Instituciones Hospitalarias en Colombia, Revista Salud Publica. 2006, 10 (2):215-226
5. Ministerio de Sanidad y Política Social. Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007 Informe. Madrid, 2009
6. RAMOS B. Calidad de la atención de salud. Error médico y seguridad del paciente. Revista Cubana de Salud Pública 2005 Jul-Sep 31-3

9. Referencias Bibliográficas

7. Ministerio de la Protección Social. Resolución 1446/06. Por la cual se define el Sistema de Información para la Calidad y se adoptan los indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud. Colombia, 2006
8. Ministerio de Sanidad y Consumo. Aranaz J. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la hospitalización. ENEAS. 2005, Informe.2006
9. Fernández N. Los eventos adversos y la calidad de atención. Estrategias para mejorar la seguridad de los pacientes pediátricos. Revista Medicina y Sociedad. Revista Trimestral. 2006, Mar 1669-7782
10. Barrionuevo L, Esandi M. Epidemiología de eventos adversos en el servicio de neonatología de un hospital público regional en la Argentina. 2006
11. Gallesio A. Efectos Adversos Errores y Seguridad del Paciente
12. Thomas E, Studdert D, Burstin H, Orav E, Zeena T, Williams E, Howard K, Weiler P, Brennan T. Incidence and Types of Adverse Eventos and Negligent Care in Utah and Colorado. Medical Care. 2000, Mar. Vol 38-3 pp 261-271

9. Referencias Bibliográficas

13. Bernal D, Garzón N. Eventos Adversos Durante La Atención de Enfermería en Unidades de Cuidados Intensivos [trabajo de grado para optar al título de especialista en cuidado crítico]. Universidad Javeriana Bogotá, 2008. <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/enfermeria/tesis44.pdf>. [consulta 6 de sep 2010]
14. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estudio IBEAS Prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica. 2009
15. Ministerio de Salud. Resolución 1995/99. Por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica. Colombia, 1999
16. Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE-10. Edición 10.
17. Hernández M, Garrido F, Salazar E. Epidemiología. Diseño y análisis de estudios. En: Sesgos. México, 2007: 253
18. Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento. Principios y Guías Éticos para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación. El Informe Belmont. EE.UU, 1979
19. Ministerio de Salud. Resolución 8430/93. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Colombia. 1993



350

GRACIAS

AÑOS