

RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACION
como causa de consulta en los usuarios del Servicio de Urgencias
del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona

Doctorando: M^a Isabel Castro Cels

INTRODUCCION

1. INTRODUCCION

Los avances de la farmacoterapia de las últimas décadas, junto con la adquisición de hábitos de vida más saludables, han producido un gran impacto en la salud de la población en los países desarrollados. Estos avances han conseguido aumentar la esperanza de vida, convertir enfermedades agudas y a menudo mortales en enfermedades crónicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Paralelamente a los beneficios indudables de la farmacoterapia, la administración de medicamentos conlleva ciertos riesgos. Tradicionalmente, los riesgos de la farmacoterapia sólo se habían asociado a las reacciones adversas, las cuales se contemplaban como algo intrínseco y muchas veces ineludible, del proceso de utilización de medicamentos.

La existencia de sistemas de comunicación espontánea de reacciones adversas a medicamentos, establecidos en todos los sistemas sanitarios de los países desarrollados, ha demostrado recoger solamente, una pequeña parte de las reacciones adversas que en realidad se producen. Así por ejemplo, en un estudio realizado en nuestro país, sobre monitorización de reacciones adversas en un servicio de urgencias, se detectó, que sólo 4 de las 704 reacciones adversas a medicamentos analizadas, habían sido notificadas al Centro Autónomo de Farmacovigilancia¹. A partir de estudios intensivos realizados, para poder cuantificar de una forma más exacta este problema, se ha estimado que las reacciones adversas a medicamentos, motivan entre el 1 y el 27,3% de las consultas a los Servicios de Urgencias¹⁻⁷ y que el porcentaje de RAM que requieren ingreso hospitalario está entre el 2% y el 14,3%^{2,8-11,1}.

Esta inquietud por los efectos nocivos de los medicamentos, que ha existido siempre entre los profesionales sanitarios, ha aumentado durante los últimos 30 años. Inquietud que ha llevado a demostrar que estos efectos negativos de la farmacoterapia, no se producen únicamente por las reacciones adversas a medicamentos, sino que muchas veces, estos efectos negativos son consecuencia de situaciones potencialmente evitables, como son los errores de

medicación, fallos de la farmacoterapia o la falta de cumplimiento de tratamientos, entre otras.

1.1 Problemas relacionados con medicamentos. Definición, clasificación y evolución del concepto.

Con el fin de englobar todos aquellos acontecimientos que hacen que la farmacoterapia pueda fallar, tanto porque se produzca un efecto no deseado, como porque no se consiga el efecto que se buscaba, se acuñó el término de *problemas relacionados con medicamentos* (PRM).

La identificación, resolución y prevención de los PRM es un aspecto fundamental en el proceso de Atención Farmacéutica, en donde el farmacéutico, junto con los otros profesionales sanitarios y el propio paciente, trabajan para conseguir resultados terapéuticos óptimos y una mejor calidad de vida.

En el estudio de los problemas relacionados con medicamentos hay dos temas ampliamente debatidos que dificultan la investigación en este campo. El primero es la falta de homogeneidad en los términos utilizados en el contexto de la seguridad de los pacientes en relación a la medicación y el segundo la no existencia de un sistema de clasificación de los PRM universalmente aceptado. Estas diferencias en la definición y clasificación de los PRM, junto con otros aspectos metodológicos de los diferentes estudios, hacen muy difícil la interpretación y comparación de los números y tipos de PRM y sus causas entre estudios que utilizan diferentes sistemas de clasificación.

Los primeros autores que dieron una definición de PRM fueron Strand y cols¹²: “*un PRM es una experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente*”. Para que un suceso sea calificado de PRM deben existir al menos dos condiciones: 1) el paciente debe estar experimentando o debe ser posible que experimente una enfermedad o sintomatología y 2) esta patología debe tener una relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica. Así mismo, sugirieron ocho grandes categorías de PRM, las cuales se muestran en la Tabla I .

Tabla I. Categorías de PRM (Strand et al) ¹²

1. El paciente tiene un estado de salud que requiere una terapia medicamentosa (indicación farmacológica), pero no está recibiendo un medicamento para esa indicación.
2. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando un medicamento erróneo.
3. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado poco medicamento correcto.
4. El paciente tiene un problema de salud para el cual está tomando demasiado del medicamento correcto.
5. El paciente tiene un problema de salud resultante de una reacción adversa medicamentosa (RAM).
6. El paciente tiene un problema de salud que resulta de una interacción fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco-test de laboratorio.
7. El paciente tiene un problema de salud que resulta de no recibir el medicamento prescrito.
8. El paciente tiene un problema de salud como resultado de tomar un fármaco para el que no hay indicación válida.

Unos años más tarde, estos autores bajo la denominación de “Drug Therapy Problems”, dieron una definición algo distinta: *“Un problema de la farmacoterapia es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que involucra o se sospecha que involucra un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente”*.

En esta segunda publicación¹³, los autores apuntaban de nuevo las dos condiciones necesarias que se han citado antes, para que un evento pudiera ser considerado como un PRM. Sin embargo, en esta segunda publicación ampliaron la primera condición admitiendo cualquier problema relacionado con aspectos psicológicos, fisiológicos, socioculturales o económicos. Al mismo tiempo publicaron una segunda clasificación con sólo 7 categorías agrupadas en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia (indicación, efectividad, seguridad y cumplimiento).

Teniendo en cuenta que la identificación, prevención y solución de los PRM es la esencia de la Atención Farmacéutica, la clasificación de los PRM es

necesaria para el desarrollo de la práctica de la Atención Farmacéutica y muy importante para la investigación en Atención Farmacéutica.

El documentar los PRM, como parte del proceso de Atención Farmacéutica, es fundamental. Para ello es necesario tener instrumentos bien contruidos y validados, habiéndose propuesto una gran variedad de clasificaciones. Varios autores han investigado sobre este tema.

A nivel nacional, el grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, realizó en el año 1998 el primer Consenso de Granada¹⁴ sobre PRM. En dicho consenso se adoptó como definición de PRM la siguiente: *“un PRM es un Problema de Salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados por el paciente”*, entendiendo como Problema de Salud, la definición que da el Equipo Cesca¹⁵ *“todo aquello que requiere, o puede requerir, una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente)”*.

En cuanto a la clasificación, como consecuencia de las modificaciones del grupo de Strand et al y de los resultados preliminares del estudio Tomcor, Alvarez de Toledo y cols¹⁶, propusieron una nueva clasificación de sólo 6 categorías. El Consenso de Granada, adoptó una clasificación basada en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: indicación, necesidad y seguridad, de cuya ausencia resultan las siguientes 6 categorías (Tabla II):

Tabla II. Clasificación de los PRM Consenso de Granada 1998¹⁴

Necesidad de que los medicamentos estén indicados:

PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.

PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.

Necesidad de que los medicamentos sean efectivos:

PRM 3. El paciente usa un medicamento, que estando indicado para su situación, está mal seleccionado.

PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.

Necesidad de que los medicamentos sean seguros:

PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita del medicamento correctamente seleccionado.

PRM 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM)

Tras la experiencia del uso de la clasificación de PRM, establecida en el Consenso de Granada sobre PRM de 1998, se pudieron detectar algunos problemas de comprensión, que recomendaron una actualización del tema mediante un Segundo Consenso de Granada sobre PRM.

Tomando en consideración la demostración de la importancia económica, clínica y social de los malos resultados de la farmacoterapia¹⁷, así como el compromiso adquirido con los resultados de la misma, definidos dentro del Seguimiento Farmacoterapéutico¹⁸, este Consenso, se planteó como objetivo general la definición de este concepto, elemento de resultado clínico negativo propio del uso de medicamentos y su clasificación exhaustiva en categorías excluyentes.

Para el análisis de la actividad de la atención médica, se viene utilizando desde años el paradigma SPO (Structure, Process, Outcome)¹⁹, habiéndose adaptado también a la atención farmacéutica²⁰. Este paradigma diferencia entre la estructura (recursos de que se dispone), proceso (lo que se hace) y el resultado que fue definido por WONCA²¹ como “el cambio en el estado de salud atribuible al antecedente de la intervención sanitaria”.

El uso incorrecto del término “problema” ya había sido planteado por Strand et al¹². El concepto de PRM ha sido desplazado por algunos hacia los elementos de proceso de uso de medicamentos, alejándose de ser un elemento de resultado.

Sin embargo, el término PRM es muy reconocido en el ámbito sanitario, por lo que muchos autores prefieren conservarlo.

Espejo y cols²², a fin de aclarar este debate sobre proceso y resultado publicaron una nueva definición: “ los PRM son fallos de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a que no se alcancen los objetivos terapéuticos deseados o se produzcan efectos no deseados”.

Tras este análisis la nueva definición de PRM que se adoptó en este 2º Consenso de Granada sobre PRM fue: “*PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia*”

que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”.

A raíz de la publicación del Consenso de 1998¹⁴, surgieron los primeros análisis críticos^{23,24} sobre la clasificación acordada. Dichos análisis si bien en algún sentido fueron aclarados²⁵, se valoraron, ayudando a rectificar algunos errores de la primera clasificación. Fernández-Llimós²⁶ al analizar los malos usos de la clasificación del Consenso de 1998, propuso un nuevo enunciado de todos los PRM que es el que adoptó el Segundo Consenso de Granada²⁷ sobre PRM (Tabla III):

Tabla III. PRM Segundo Consenso de Granada²⁷

Necesidad:

PRM 1. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

PRM 2. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir una medicación que no necesita.

Efectividad:

PRM 3. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.

PRM 4. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.

Seguridad:

PRM 5. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de la medicación.

PRM 6. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de la medicación.

Entendiéndose que:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente
- Un medicamento es ineffectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud

- Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

En el año 2004, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España, convocó un Foro²⁸ sobre Atención Farmacéutica. En dicho Foro se consideró que a pesar de que se había llegado a un acuerdo general sobre los contenidos básicos de la Atención Farmacéutica, continuaba habiendo diferentes tendencias a la hora de definir algunos conceptos que se manejan en la práctica de la Atención Farmacéutica. Las importantes diferencias producidas en la aplicación de ciertos términos, especialmente el de PRM, habían supuesto una barrera importante a la hora de avanzar en la implantación de servicios de Atención Farmacéutica y sobre todo a la hora de comparar resultados de distintos investigadores. Muchas de las clasificaciones de PRM que actualmente existen mezclan elementos del proceso, es decir, las causas que pueden producir los resultados negativos de la farmacoterapia, con otros que no son sino resultados clínicos propiamente dichos.

Algunos autores ya habían sugerido que las clasificaciones de PRM debían separar las causas de los problemas²⁹.

Este Foro tuvo por tanto como objetivo, definir los conceptos de PRM y resultado negativo asociado a la medicación (RNM) separando de forma clara : a) los problemas relacionados con el proceso de uso de medicamentos, b) los problemas ocasionados en la salud de los pacientes cuando el uso ha conducido a un resultado no esperado o no deseado.

Algunos expertos consideraron la dificultad de separación de causas y problemas, dentro del concepto de PRM que se venía utilizando ya que esta dificultad está relacionada probablemente con la mezcla de elementos de proceso y de resultado. Por ello sugirieron que debería de abandonarse el término de PRM y utilizar el de “resultados clínicos negativos”³⁰

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, el Tercer Consenso de Granada³¹ sobre PRM y RNM adoptó las definiciones propuestas por el Foro:

PRM: “aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a un medicamento”

RNM: “resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos”.

En dicho Consenso se propuso una clasificación para los RNM en función de los requisitos que todo medicamento debe tener para ser utilizado: que sea necesario, efectivo y seguro:

Tabla IV. Clasificación de los PRM Tercer Consenso de Granada³¹

NECESIDAD

Problema de salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.

Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir una medicación que no necesita.

EFFECTIVIDAD

Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.

Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

SEGURIDAD

Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de la medicación.

Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de la medicación.

En esta clasificación y en base a la experiencia acumulada con la utilización de la sistemática del Segundo Consenso de Granada sobre PRM y del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, desarrollado por el Grupo de Investigación Farmacéutica de la Universidad de Granada, se abandonó la expresión numérica para los distintos RNM, recomendando su referencia con una breve definición.

A nivel internacional se han propuesto también una gran variedad de definiciones y clasificaciones sobre los PRM. Uno de los grupos que más ha

trabajado en el tema es la *Pharmaceutical Care Network Foundation* . La definición de PRM que dan es “un PRM es un evento o circunstancia implicado en la farmacoterapia que real o potencialmente, interfiere con los resultados sanitarios deseados”. Así mismo han propuesto una clasificación que se ha ido revisando periódicamente, siendo la última versión la del año 2010 (V6.2)³². Existe una versión española traducida por la Fundación Pharmaceutical Care España en el año 2012. La clasificación básica consta de 4 dominios principales para Problemas, 8 dominios principales para Causas y 5 dominios principales para Intervenciones. A un nivel más detallado hay 9 subdominios agrupados para Problemas, 37 subdominios agrupados para Causas y 17 subdominios agrupados para Intervenciones. Estos subdominios pueden considerarse explicativos de los dominios principales. En el año 2003 se añadió la escala para indicar el estado de resolución del problema. La clasificación básica se muestra en la Tabla V.

Tabla V. Clasificación básica de PCNE V6.2³²

	Código V6.2	Dominios principales
Problemas	P1	Efectividad del fármaco Existe un problema (potencial) con la (falta de) efectividad del fármaco
	P2	Reacciones adversas El paciente sufre, o posiblemente va a sufrir, una reacción adversa al fármaco
	P3	Coste del fármaco El fármaco es más caro de lo necesario
	P4	Otros
Causas	C1	Selección del fármaco La causa del PRM puede estar relacionada con la selección del fármaco
	C2	Forma farmacéutica La causa del PRM está relacionada con la selección de la forma farmacéutica del fármaco
	C3	Elección de la dosis La causa del PRM puede estar relacionada con elección de la dosis del fármaco
	C4	Duración del tratamiento La causa del PRM está relacionada con la duración del tratamiento
	C5	Proceso de uso del fármaco La causa del PRM puede estar relacionada con la forma en la que el paciente utiliza el fármaco, aunque las instrucciones sean correctas (en el etiquetado, envase o prospecto)
	C6	Logística La causa del PRM puede estar relacionada con la logística de los procesos de prescripción y dispensación

	C7	Paciente La causa del PRM puede estar relacionada con la personalidad o conducta del paciente
	C8	Otras
Intervenciones	I0 I1 I2 I3 I4	Ninguna intervención A nivel de prescriptor A nivel de paciente/cuidador A nivel del fármaco Otras
Resultado de la intervención	O0 O1 O2 O3	Resultado desconocido Problema totalmente resuelto Problema parcialmente resuelto Problema no resuelto

Otros muchos autores han realizado modificaciones de estas definiciones y clasificaciones o han creado las suyas propias.

Van Mil et al³³, llevaron a cabo una búsqueda de la literatura publicada en MEDLINE, Yahoo (Enero 2003) y manualmente, con el objetivo de identificar las clasificaciones sobre PRM publicadas y analizarlas de forma crítica.

Definieron 5 requisitos principales que debería reunir un sistema de clasificación idóneo y para ello se basaron en los establecidos anteriormente por Schaefer²⁹. Dichos criterios eran:

1. La clasificación debe tener una definición clara del PRM en general y de cada categoría de PRM.
2. La clasificación debe estar validada en una publicación.
3. La clasificación debe ser útil en la práctica (haberse utilizado en un estudio publicado).
4. La clasificación debe tener una estructura abierta, jerárquica (con grupos principales, subgrupos y una estructura abierta para incluir problemas nuevos, preferiblemente en subgrupos de diferentes niveles).
5. La clasificación debe enfocarse sobre el proceso de utilización del medicamento y el resultado, separando el problema de la causa.

La búsqueda dio como resultado 14 clasificaciones distintas de PRM ^{13,18,27,29,34-}

⁴³. Basándose en los criterios establecidos por los autores de la revisión, como los idóneos que debe reunir una clasificación de PRM, concluyeron que ninguna de las clasificaciones publicadas reunía todos esos criterios. Cinco de los sistemas identificados no se basaban en una definición, sólo 4 estaban

construidos de forma jerárquica y sólo 3 habían publicado alguna forma de validación. El artículo suscitó varias cartas en la revista, entre ellas una del Grupo de Investigación de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada que aclaraba algunos aspectos sobre su clasificación, con lo cual los autores hubieron de reconocer que la clasificación utilizada por este grupo sí es una clasificación jerarquizada.

Más recientemente Basger et al⁴⁴, han realizado otra revisión de la literatura sobre los distintos sistemas utilizados de clasificación de los PRM.

En dicha revisión se analizaban el número de categorías identificadas como problemas y/o causas, estudios que utilizaron el sistema sin modificación y los que habían utilizado una modificación del mismo, el ámbito sanitario donde se llevó a cabo la investigación, así como la media de PRM/paciente obtenidos en los estudios utilizando un determinado sistema de clasificación y en los que han utilizado modificaciones de ese sistema.

Se identificaron 20 sistemas diferentes de clasificación de PRM. Tres cuartas partes de los estudios modificaron uno de los sistemas de clasificación existentes o desarrollaron uno propio. Muy pocos estudios especificaron las razones para utilizar uno u otro sistema.

En la revisión se puso de manifiesto, que no hay un consenso sobre que sistema de clasificación de PRM utilizar, en los distintos ámbitos sanitarios. Los autores identificaron varias causas de heterogeneidad que reducen la calidad y comparabilidad de los estudios de clasificación de PRM.

Sus conclusiones son muy semejantes a las de van Mil et al³³. Al no haber un sistema de clasificación de los PRM aceptado universalmente, es necesario que se desarrolle el método que se prefiera para comunicar los estudios de PRM, que incluya el desarrollo de un sistema de clasificación de PRM consistente, fiable y probado.

Pintor-Mármol y cols⁴⁵, llevaron a cabo una revisión de la literatura con el objetivo de identificar los términos y definiciones usados sobre seguridad de los pacientes en relación a los medicamentos que aparecen en la literatura científica. Incluyeron en la revisión los artículos originales y de revisión

indexados en MEDLINE y EMBASE entre 1998 y 2008. La búsqueda proporcionó un total de 2.564 artículos. Tras la revisión de los resúmenes, se excluyeron 2.135 de esos artículos, por lo que finalmente se incluyeron en la revisión 147 artículos, de los cuales 120 fueron artículos originales y 27 revisiones.

Se identificaron 60 términos con 189 definiciones diferentes. De acuerdo a la definición de los términos, 23 de ellos se referían al proceso del uso de medicamentos, 31 a los resultados clínicos de los medicamentos utilizados y 13 a la combinación de proceso y resultado.

Los términos que se utilizaron más frecuentemente (un 66,4% de todos los términos) fueron *medication error* (22,7%), *adverse drug event* (12,9%), *adverse drug reaction* (12,1%), *drug-related problem* (9,5%), *potential adverse drug event* (6%) y *adverse event* (3,2%).

Entre los términos utilizados sobre seguridad del paciente en relación a los medicamentos referido al proceso del uso de medicamentos, los términos *medication error*, *potential adverse drug event* y *prescription error* fueron aquellos con un mayor número de definiciones, 29, 10 y 10 respectivamente.

Entre los términos utilizados sobre seguridad del paciente en relación a los resultados clínicos del uso de medicamentos los términos con mayor número de definiciones fueron *adverse drug event*, *adverse drug reaction* y *adverse event*, 15, 11 y 7 respectivamente.

Entre los términos utilizados sobre seguridad del paciente en relación a medicamentos referido a ambos, proceso y resultados clínicos del uso de medicamentos, el término con mayor número de definiciones fue *drug-related problem* (7 definiciones).

La clasificación por tanto de los PRM es un tema complejo. Todo ello demuestra de nuevo, la dificultad para realizar comparaciones entre los estudios y conocer con exactitud la magnitud del problema.

Sea cual sea la definición utilizada y los sistemas de clasificación empleados, lo que se ha demostrado es que la producción de resultados negativos asociados a la medicación es un hecho que afecta a los diferentes ámbitos de los sistemas sanitarios.

1.2 Los RNM como problema sanitario

A partir del momento en que se empezó a constatar, que los efectos negativos de la farmacoterapia iban más allá de los problemas de seguridad, entendidos como reacciones adversas a medicamentos, se abrió un campo de investigación para estudiar estos problemas. El número de artículos aparecidos en la literatura científica sobre este tema, ha ido en aumento durante las últimas décadas.

Estudios realizados en pacientes hospitalizados encuentran cifras que van del 6,5% al 10,8%⁴⁶⁻⁴⁹, mientras que el estudio de los PRM que han sido motivo de ingreso en UCI, Unidades de corta estancia o salas de hospitalización, da porcentajes entre el 3,6% y el 31,2%⁵⁰⁻⁵⁷.

Uno de los ámbitos en donde se han realizado muchos de estos estudios es en los servicios de Urgencias hospitalarias. Los resultados de PRM en estos estudios están entre un 0,76 % y un 38,2%⁵⁸⁻⁷¹.

Son varias también las revisiones que se han realizado sobre este tema. Einarson⁷² llevó a cabo una revisión de 36 artículos, encontrando una prevalencia de admisiones en el hospital relacionadas con medicamentos, del 0,2 al 21,7%, con una media del 5,5%.

Lazarou et al⁷³, en un metaanálisis de 39 estudios prospectivos en pacientes que ingresaron en los hospitales, encontró que el 6,7% de los ingresos hospitalarios, eran consecuencia de reacciones adversas a los medicamentos, las cuales eran responsables del 0,32% de la mortalidad en pacientes hospitalizados. Esto supuso 100.000 muertes en USA en 1994.

Patel et al⁷⁴, analizando 8 estudios retrospectivos y 4 prospectivos, encontraron que un 28% de las visitas a los servicios de urgencias, estaban relacionadas con medicamentos y que un 24% eran causa de ingreso hospitalario.

Winterstein et al⁷⁵ en una revisión de 15 artículos concluyeron, que la prevalencia de PRM estaba entre un 3% y un 9%.

Beijer y Blaey⁷⁶, en una metaanálisis de estudios observacionales, encontraron que el porcentaje de pacientes hospitalizados debido a una reacción adversa a un medicamento iba del 0,2% al 41,3%.

En una revisión llevada a cabo en nuestro país por Alonso y cols⁷⁷ analizando 22 estudios, encontraron que la incidencia de ingresos por medicamentos oscilaba entre 1,0% y 28,2%.

Todos estos efectos negativos de la medicación tienen una gran importancia ya que además de cómo afectan a la salud y calidad de vida de los pacientes generan un incremento de la utilización de recursos y por tanto del gasto sanitario.

Los costes estimados por acontecimiento adverso a la medicación, en los pacientes hospitalizados se han cifrado entre 2.262 \$ y 3.244 \$^{78,79}. Entre los años 1995 y 2000 los costes asociados con eventos relacionados con medicamentos aumentaron de 76,6 billones de \$ a 177,4 billones de \$^{80,81} estando el coste medio de un evento relacionado con la medicación por paciente en el año 2000 entre 977 y 1.488 \$.

Otros países también han estimado estos costes. En Alemania en el año 1997 se estimó que los costes de las RAM que habían derivado en ingresos hospitalarios supusieron 1.050 millones de DM (525 millones €)/año⁸².

En Reino Unido, entre los años 2001 y 2002 se produjeron 1.225 ingresos hospitalarios como consecuencia de una reacción adversa a un medicamento. El coste anual de estos ingresos al Sistema Nacional de Salud fue de 466 millones de £ (706 millones de €)¹⁰.

En España, en un estudio realizado en el año 2001, encontró que el coste total, directo e indirecto de los PRM evitables atendidos en el servicio de urgencias del Hospital Virgen de las Nieves de Granada ascendió a 11.869.344,6 €⁸³.

El hecho de que se haya demostrado, que muchos de los efectos negativos de la farmacoterapia son potencialmente evitables, tiene una gran importancia por lo que puede suponer de disminución de morbilidad, mortalidad y utilización de recursos.

1.3 Evitabilidad de los RNM

Son varios los autores que han trabajado para establecer criterios que permitan determinar la evitabilidad de los PRM. Entre los criterios establecidos, los más utilizados son los de Hepler & Strand¹⁸ y Schumock & y Thornton⁸⁴ a nivel internacional y los de Otero y Baena a nivel nacional.

Hepler & Strand¹⁸ formularon 4 criterios que debían cumplirse para considerar que la morbilidad producida por un fármaco es prevenible. Dichos criterios, si bien abarcan todos aquellos aspectos que pueden hacer que un RNM sea o no evitables, en algunos aspectos pueden ser algo subjetivos. (Tabla VI)

Tabla VI. Criterios de evitabilidad de la morbilidad producida por fármacos Hepler y Strand¹⁸

1. La morbilidad asociada al fármaco está precedida por un problema relacionado con el fármaco conocido
2. La morbilidad asociada al fármaco se podría haber evitado razonablemente
3. La causa de la morbilidad se hubiera tenido que identificar con probabilidad razonable (Criterio de Hallas probable o definitivo para causalidad)
4. La causa de la morbilidad se hubiera podido controlar razonablemente dentro del contexto y objetivos del tratamiento

Se deben cumplir los cuatro criterios para confirmar la evitabilidad

Posteriormente Schumock & Thornton⁸⁴, establecieron una serie de factores para determinar la evitabilidad de las RAM de forma algo más objetiva. (Tabla VII)

Tabla VII. Factores determinantes de la evitabilidad de las RAM (Schumock & Thornton)⁸⁴

- El fármaco que ha producido la RAM ¿se considera inapropiado para la situación clínica del paciente?
- ¿Se consideran inapropiadas para el peso del paciente y su estado clínico, la dosis, vía y frecuencia de administración del fármaco implicado en la RAM?
- ¿Se requería monitorización terapéutica del fármaco o controles analíticos que no se han realizado?
- ¿Existe una historia de alergia o reacción previa al fármaco?
- ¿Hay una interacción de medicamentos implicada en la RAM?
- ¿Se ha documentado una concentración tóxica del fármaco?
- ¿Ha habido incumplimiento del tratamiento por parte del paciente?

A medida que la investigación ha ido avanzando, la aplicación de estos criterios ha hecho que algunos autores hayan propuesto modificaciones con el fin de disminuir al máximo la posible subjetividad que puede producirse y poder determinar de una manera más segura la evitabilidad de los RNM.

Otero y Domínguez⁴⁷ formularon unos criterios para clasificar los acontecimientos adversos causados por medicamentos (AAM) según su evitabilidad, adaptando el cuestionario de Schumock & Thornton⁸⁴, mediante la incorporación al mismo de tres preguntas para considerar: a) si el paciente estaba recibiendo o no tratamiento profiláctico para evitar la aparición del efecto adverso cumpliendo criterios para recibirlo; b) si el AAM derivaba de una automedicación inapropiada y c) si el AAM era consecuencia de un error en la administración del medicamento por el paciente. (Tabla VIII)

Tabla VIII. Criterios para clasificar los acontecimientos adversos causados por medicamentos (AAM) según su evitabilidad⁴⁷ (Adaptado de Schumock y Thornton)

<p>Un AAM se puede considerar potencialmente prevenible, cuando es posible contestar afirmativamente a una o más de las preguntas siguientes</p>
<ol style="list-style-type: none">1. Considerando la situación clínica del paciente, el medicamento implicado en el AAM es inapropiado?2. Considerando la edad, el peso o la enfermedad subyacente del paciente, ¿la dosis, la vía o la frecuencia de administración son inapropiadas?3. ¿La duración del tratamiento es inferior o superior a la establecida para la indicación que se trata?4. ¿Se ha omitido la realización de los controles clínicos necesarios para el seguimiento del tratamiento?5. ¿El paciente había presentado previamente una reacción alérgica o un efecto adverso similar con el medicamento o con otros con los que presente reactividad cruzada o que tengan el mismo mecanismo de acción?6. ¿El AAM se produjo como consecuencia de algún tipo de interacción?7. ¿Se determinaron concentraciones séricas del medicamento potencialmente tóxicas o valores anormales en otras pruebas de laboratorio utilizadas para controlar el medicamento?8. ¿Se ha prescindido del tratamiento preventivo necesario para evitar la aparición del efecto adverso, cumpliendo el paciente criterios para recibirlo?9. ¿El AAM se produjo por un cumplimiento errático de la prescripción?10. ¿El AAM se ha producido por un error en la administración del medicamento?11. ¿El AAM deriva de una automedicación incorrecta?12. ¿El AAM se ha producido por alguna otra circunstancia que pueda ser considerada un error?

Estos criterios de evitabilidad establecidos por Schumok & Thornon⁸⁴ y adaptados por Otero⁴⁷ fueron utilizados por Baena y cols en un estudio llevado a cabo en el servicio de Urgencias del Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Los autores aplicaron estos criterios en 981 casos de PRM detectados en una muestra de 2.558 pacientes. Ello les permitió comprobar los aspectos válidos del procedimiento así como detectar algunas insuficiencias que impedían la correcta clasificación de los PRM detectados en evitables y no evitables. Los autores⁸⁵ propusieron la incorporación de nuevos criterios estableciendo 13 preguntas a las que se debe someter el PRM que se quiere analizar (Tabla IX).

Tabla IX. Criterios para determinar la evitabilidad de los RNM⁸⁵

1. ¿El tiempo de evolución del problema de salud que presenta el paciente, es el suficiente para recibir tratamiento y aún así, no tiene prescrito o indicado el/los medicamento/s que necesita?
2. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento no necesario?
3. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una ineffectividad prolongada a pesar de estar tratado con dosis terapéuticas recomendadas para su situación clínica?
4. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una interacción medicamentosa?
5. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar dosis de medicamento inadecuadas (altas o bajas) por incumplimiento del paciente?
6. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tener prescrita una dosis no adecuada de medicamento (alta o baja) para su edad, índice de masa corporal o estado clínico?
7. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una duración de tratamiento distinta a la recomendada para la situación clínica del paciente (mayor o menor)?
8. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una automedicación incorrecta?
9. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de un error en la administración del medicamento por parte del paciente?
10. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento (bien de estrecho margen terapéutico, bien de efectos adversos previsibles), que requiere monitorización y/o control de laboratorio, el cual no se lleva a cabo?
11. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar medicamentos contraindicados para sus características o patología subyacente?
12. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una reacción adversa al medicamento previamente manifestada por el paciente?
13. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de no tomar tratamiento profiláctico para evitar una reacción adversa, cumpliendo criterios para recibirlo?

Cada RNM debe someterse a las 13 preguntas.

La respuesta afirmativa de una o más de las preguntas implica que el RNM es evitable.

Las cifras de evitabilidad que se obtienen en los diferentes estudios publicados sobre detección de efectos negativos de la medicación son variables, ya que dependen de los criterios utilizados, pero fundamentalmente, de la definición de PRM utilizada. Las cifras de evitabilidad comunicadas oscilan entre el 29% y el 83,9%^{86,87,58,88,58,53,89,90,91}.

Una de las principales causas que se ha detectado que contribuye a la aparición de resultados negativos de la farmacoterapia, es la deficiencia en la monitorización de los tratamientos. Por tanto, a la hora de analizar qué estrategias deberían ponerse en marcha, a fin de evitar en lo posible la aparición de esos resultados negativos, se considera el seguimiento farmacoterapéutico como una de las fundamentales

1.4 Seguimiento Farmacoterapéutico

El Seguimiento Farmacoterapéutico, tal como lo definió la comisión de expertos convocada por la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad y Consumo⁹², *“es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos, mediante la detección, prevención y resolución de PRM, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”*.

El seguimiento farmacoterapéutico debe ser realizado en todos los niveles asistenciales para obtener buenos resultados. Para ello se han apuntado como elementos importantes para su consecución⁹³.

- Adecuado nivel de trabajo en equipo en el cual sea posible la colaboración eficaz del médico y farmacéutico en el equipo de salud.
- Utilización y aplicación con rigor del Método Dáder en el seguimiento farmacoterapéutico para la detección y resolución de PRM.
- Capacitación de los farmacéuticos y médicos en la aplicación correcta de la metodología.
- Compartir la información clínica sobre los pacientes entre médicos y farmacéuticos.

Al ser una actividad sanitaria, el seguimiento farmacoterapéutico precisa para ser realizada unos procedimientos de trabajo protocolizados, validados a través de la experiencia, que permitan una evaluación del proceso y sobre todo de los resultados⁹⁴. Para ello, el Grupo de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada diseñó en el año 1999 el Método Dáder⁹⁵. Dicho método se basa

en la obtención de información sobre los problemas de salud que presenta el paciente y los medicamentos que utiliza y la evaluación de su estado de situación a una fecha determinada, para identificar y resolver los posibles PRM que el paciente pueda estar padeciendo. Tras esta identificación se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los PRM, tras las que se evalúan los resultados obtenidos.

Actualmente el método Dáder está implantado en varios países y se ha realizado adaptaciones del mismo, para que pueda ser utilizado en diferentes ámbitos asistenciales como Atención Primaria⁹⁶, Farmacia Comunitaria⁹⁷ o en pacientes hospitalizados⁹⁸.

En el ámbito hospitalario, la implantación del seguimiento farmacoterapéutico ha estado facilitada por la existencia de servicios de Farmacia Clínica. La Farmacia Clínica fue una forma de enfocar la profesión farmacéutica en los hospitales, mediante una serie de actividades que iniciaron el proceso de apertura de la profesión y una aproximación a la integración del farmacéutico en el equipo asistencial. El desarrollo de la Farmacia Clínica permitió la especialización de los farmacéuticos de hospital en diferentes áreas, como información y evaluación de medicamentos, farmacocinética clínica, nutrición artificial, farmacia oncológica, farmacia pediátrica, farmacia ambulatoria, etc. Mediante esa especialización, se consiguió que el farmacéutico entrara a formar parte del equipo asistencial, aportando sus conocimientos en esas áreas y sirviendo de soporte al personal médico y de enfermería.

El hecho de que los farmacéuticos clínicos utilicen diariamente en su trabajo la información que sobre los pacientes se registra en el hospital, les permite diseñar documentos de trabajo para poder realizar el seguimiento de los pacientes. La proximidad con el resto del equipo asistencial y con los pacientes ayuda a completar la información necesaria para ese seguimiento.

Son numerosas las evidencias que se han publicado sobre las aportaciones de los farmacéuticos clínicos en el cuidado de los pacientes.

Kaboli et al⁹⁹, llevaron a cabo una revisión sistemática para evaluar la literatura publicada sobre los efectos de las intervenciones de los farmacéuticos clínicos en los procesos y resultados de los pacientes hospitalizados. En los estudios incluidos en la revisión se evidenció que las actividades de los farmacéuticos clínicos reducen los acontecimientos adversos, reacciones adversas y errores de medicación, mejoran la adherencia a los tratamientos de los pacientes y disminuyen la estancia hospitalaria. Concluyen con la recomendación sobre la necesidad de realizar futuros estudios multicéntricos, con grandes muestras de pacientes, intervenciones reproducibles e identificación de factores específicos de los pacientes que conduzcan a una mejora de resultados.

Bond et al 2001¹⁰⁰ en un estudio observacional identificó 17 servicios de farmacia clínica de hospital, en donde las actividades de los farmacéuticos estuvieron asociadas con disminución de la mortalidad, de los costes de la farmacoterapia y de la estancia hospitalaria. Los mismos autores demostraron en otro estudio la disminución de la frecuencia de errores de medicación al aumentar el número de farmacéuticos clínicos por cama ocupada¹⁰¹.

En nuestro país también se han publicado algunas experiencias como las de Izco y cols¹⁰², que demuestran como mediante la integración del farmacéutico clínico en equipos de atención de unidades de hospitalización, se consigue en el 17,7% de las intervenciones realizadas mejorar la efectividad del tratamiento y en el 45,4% disminuir la toxicidad. El ahorro estimado de las intervenciones durante 10 meses fue de 91.520 €.

Silva-Castro y cols¹⁰³ realizaron una revisión sistemática para conocer la implantación del seguimiento farmacoterapéutico en los hospitales.

Se seleccionaron artículos originales y revisiones que describieran programas de seguimiento farmacoterapéutico o de Farmacia Clínica, que contaran con la participación del farmacéutico y que se hubieran efectuado en pacientes hospitalizados. La revisión tenía como objetivo, realizar un análisis crítico de la literatura existente sobre este tema, para aportar elementos teóricos y prácticos que apoyen el desarrollo de seguimiento farmacoterapéutico para pacientes hospitalizados. Debido a los hallazgos de los 49 estudios seleccionados, se

dividieron en tres grupos: Integración entre la Farmacia Clínica y el Seguimiento Farmacoterapéutico en el ámbito hospitalario: 15 (22,7%); Implantación del seguimiento farmacoterapéutico: 18 (27,3%) y Evaluación de los programas de seguimiento farmacoterapéutico: 16 (24,2%).

El análisis de estos estudios demuestra, que se ha logrado incorporar el seguimiento farmacoterapéutico a las actividades asistenciales de los servicios de farmacia.

Además los autores, en una reflexión de gran interés, señalan las diferencias, pero también los puentes que existen entre la Farmacia Clínica y el Seguimiento Farmacoterapéutico. Ambos están íntimamente relacionados cuando se llevan a la práctica. La Farmacia Clínica es la base para hacer seguimiento farmacoterapéutico y sin ella no es posible valorar la medicación en función de su necesidad, efectividad y seguridad. El seguimiento farmacoterapéutico aporta la participación activa y la incorporación sistemática y objetiva de las necesidades individuales de cada paciente.

No debe olvidarse, que el paciente debe recibir información y atención coordinada durante su recorrido entre niveles asistenciales. A nivel hospitalario, el intercambio de información y la colaboración con los otros profesionales sanitarios viene facilitado por la proximidad y sin duda por la aportación de las nuevas tecnologías de la información.

A nivel ambulatorio, las Farmacias Comunitarias son un lugar idóneo para la comunicación con el paciente, aunque existen dificultades para la comunicación interdisciplinar.

Debe tenerse en cuenta, que en el seguimiento farmacoterapéutico, la comunicación entre el farmacéutico y el médico responsable del paciente es un requisito para la calidad asistencial.

Además de la comunicación y colaboración entre el farmacéutico y el médico responsable del paciente, es fundamental que exista coordinación entre los profesionales sanitarios de los diferentes niveles asistenciales.

1.5 Coordinación entre niveles asistenciales

La Organización Mundial de la Salud en el año 2000, ya apuntó a la coordinación asistencial, como un objetivo prioritario de los sistemas de salud para mejorar la calidad y la eficiencia en la atención de problemas de salud crónicos que requieren la intervención de diversos profesionales y servicios¹⁰⁴.

Esta coordinación sin embargo, no está exenta de dificultades. Un aspecto fundamental para promover la coordinación asistencial, es conocer la opinión de los agentes involucrados, es decir, los profesionales sanitarios a quienes se incita a colaborar y los directivos que promueven la introducción de esas estrategias en sus organizaciones. Con el objetivo de conocer y analizar esas opiniones, Henao y cols¹⁰⁵, llevaron a cabo un estudio con los profesionales y directivos de organizaciones sanitarias integradas (OSI)¹⁰⁶ en Cataluña, organizaciones promovidas para la gestión conjunta de más de un nivel asistencial. En dicho estudio, ambos grupos consideraron la coordinación asistencial como complicada pero necesaria y atribuyeron su complejidad a la diferencia en los entornos de trabajo y las perspectivas de los profesionales de los distintos niveles. Se identificaron elementos externos, pero sobre todo internos, de las organizaciones que afectan la coordinación entre niveles.

Como principales elementos obstaculizadores externos destacaron el uso de sistemas de información diferentes que no comparten la información del paciente y el desconocimiento mutuo de los profesionales que intervienen. En el ámbito interno, los elementos facilitadores que aparecieron con mayor intensidad fueron la comunicación, el conocimiento y la buena relación entre los profesionales de los diferentes niveles asistenciales.

Así mismo, se destacó la importancia de mecanismos para promover la comunicación y el intercambio de información, como sistemas informáticos accesibles a todos los profesionales involucrados y grupos de trabajo interniveles y multidisciplinarios. Las guías, los protocolos y vías clínicas se consideraron instrumentos que facilitan el acuerdo sobre la actuación de determinados procesos, pero sólo si son elaborados por los diferentes niveles y son consensuados y no impuestos.

En conclusión, los mecanismos que se identificaron como facilitadores para la coordinación se basaban en su mayoría en la adaptación mutua: sistemas de

información integrados, comunicación informal, grupos de trabajo y dispositivos de enlace. Otros estudios también han identificado la adaptación mutua como los mecanismos más adecuados para coordinar la atención en salud¹⁰⁷.

A nivel farmacéutico, la Organización Farmacéutica Colegial desde el año 2012 está impulsando el desarrollo definitivo de la Farmacia Asistencial en España. Mediante una serie de encuentros y elaboración de documentos, que se iniciaron con la Jornada “Compromiso Asistencial de la Farmacia. Una Farmacia Profesional y Sostenible” en Enero de 2012 hasta la Declaración de Córdoba (XIX Congreso Nacional Farmacéutico, 23 de octubre de 2014), se ha ido enfocando la Misión y Visión de la Farmacia en el siglo XXI. Farmacia que debe orientarse a dar respuesta a las necesidades de los pacientes, en una atención integral e integrada, para lo que es necesaria la práctica colaborativa de los profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos, enfermeros, etc.), implicando a la red asistencial de farmacias en la mejora del uso responsable del medicamento y en la salud pública.

En 2015, continuando en esa línea de trabajo, el Consejo General de Colegios Farmacéuticos ha elaborado un Plan de Trabajo con cuatro áreas para avanzar en la “Declaración de Córdoba”:

1. Competencias y desarrollo profesional
2. Gestión Clínica
3. Sostenibilidad de la Farmacia
4. Práctica colaborativa.

Dentro del área de trabajo de Práctica colaborativa, con el objetivo de identificar las oportunidades y barreras para desarrollar una práctica colaborativa entre los diferentes profesionales que intervienen en el proceso de atención del paciente y plantear acciones para su implantación efectiva, se celebraron dos sesiones de trabajo¹⁰⁸. Se ha explorado hacia dónde se debe avanzar para favorecer esa colaboración:

- En Atención Primaria: colaboración interdisciplinar (médicos y enfermeros de Atención Primaria y farmacéuticos comunitarios).

- Entre ámbitos asistenciales: colaboración farmacéutica (farmacéuticos comunitarios y farmacéuticos primaria/hospital).

Estas sesiones de trabajo estuvieron formadas por dos grupos:

- El primer grupo por 3 farmacéuticos comunitarios, 3 médicos de Atención Primaria y 3 enfermeras de Atención Primaria
- El segundo grupo por 5 farmacéuticos comunitarios y 5 farmacéuticos de hospital

En las sesiones de trabajo se plantearon tres preguntas:

1. ¿Porqué se cree que la cooperación es necesaria?
2. ¿Qué barreras habría que superar para que la cooperación proporcionase mejores resultados en salud?
3. ¿Cómo avanzar para establecer modelos de cooperación?

Tras el debate en estas sesiones de trabajo, en el primer grupo se consideraron 10 factores clave para el éxito de la práctica colaborativa englobadas dentro cuatro grandes áreas:

- Generar confianza
- Mejorar la comunicación
- Impulsar proyectos
- Utilizar la TIC

En el segundo grupo los 10 factores clave se englobaron dentro de tres áreas:

- Integración
- Normalización
- Proyectos

De la síntesis de los factores de éxito detectados por los grupos de trabajo, se propusieron cuatro grandes líneas de trabajo a promover conjuntamente por organizaciones colegiales, administraciones sanitarias, universidades, sociedades científicas y asociaciones de pacientes:

- Impulsar proyectos colaborativos con participación de distintos profesionales sanitarios

- Desarrollar sistemas de información seguros y ágiles aprovechando el potencial de la receta electrónica para registrar y compartir información sanitaria del paciente
- Normalizar el desarrollo de la práctica colaborativa mediante procedimientos y protocolos compartidos
- Promover la formación conjunta entre profesionales sanitarios y facilitarles herramientas para mejorar las habilidades de comunicación

Se considera que los servicios de Urgencias Hospitalarios son un lugar idóneo para la detección de los efectos negativos de la farmacoterapia porque permiten detectar problemas de la Atención Primaria y de la Hospitalaria. En dichos estudios muchas veces se pone en evidencia que la falta de esa coordinación tiene un papel muy importante en la aparición de los efectos negativos de la farmacoterapia.

1.6 Los Servicios de Urgencias hospitalarios

Los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) tienen una serie de aspectos intrínsecos y propios de la urgencia médica, por tanto no modificables y que es preciso asumir. Entre dichos aspectos están la afluencia discontinua, la necesidad de priorizar, la dificultad en el diagnóstico rápido, la importancia del factor tiempo en algunos tratamientos, el valor de la observación clínica, las expectativas del paciente, así como la gran incidencia que los SUH tienen en la dinámica de los hospitales¹⁰⁹.

La complejidad por tanto de los SUH es algo evidente, pero que se encuentra agravado en parte, por la mala utilización que a menudo se realiza de este recurso sanitario. Esto ha llevado a algunos autores, a investigar las posibles causas que motivan la utilización de los SUH de forma tan frecuente, por iniciativa propia de los pacientes¹¹⁰.

Así como en el Sistema Nacional de Salud, la Atención Primaria es la puerta de entrada al sistema, cabría esperar que en la atención urgente la entrada se hiciera a través de su equivalente los Servicios de Urgencias Extrahospitalarios, sin embargo un alto porcentaje de pacientes acuden directamente a los SUH demandando asistencia en un nivel asistencial por

patologías que en muchas ocasiones no lo necesitan lo que contribuye a la saturación de los servicios, la disminución de la calidad y al aumento del gasto sanitario.

La demanda de asistencia sanitaria con carácter de urgencia en asistencia especializada en el Estado Español, pasó a ser de 375 visitas por cada 1.000 habitantes en el año 1993 a superar las 500 en el año 2000¹¹¹. Estos pacientes además no siempre cumplen criterios que precisen atenciones diagnóstico-terapéuticas propias de los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)^{112,113}, de hecho, el tipo de patología que se atiende y que no debiera llegar a este nivel asistencial se sitúa al menos en un 25 %¹¹⁴, habiéndose descrito además, que entre un 26,8 y un 37,9% de las urgencias hospitalarias son inadecuadas si se emplean juicios objetivos^{115,116}.

Como causas responsables del incremento de demanda de los Servicios de Urgencias Hospitalarios se citan, el desajuste entre niveles asistenciales¹¹⁷, el envejecimiento de la población, del total de pacientes, el porcentaje de pacientes mayores de 75 años con pluripatología descompensada sigue en aumento¹¹⁴, la accesibilidad de los SUH, las expectativas (o confianza) en la atención hospitalaria y la cultura de la inmediatez^{118,119}.

Un aspecto a destacar es que el 70% de los pacientes que acuden a los SUH son procesos leves¹²⁰, que un 84,1% son derivados a su domicilio y que el 79,8% acuden por iniciativa propia¹²¹.

Ante esa sobrecarga habitual de los SUH, resulta de gran interés, el comprobar que una parte importante de las visitas que acuden a los SUH por un PRM podría haberse evitado.

1.7 El Servicio de Urgencias del HSCSP

El Servicio de Urgencias del HSCSP en el momento de la realización del estudio presentaba la estructura siguiente:

- *Urgencias Generales*
- *Urgencias Descentralizadas.* Son urgencias con horario de funcionamiento de 24 h (Pediatria, Psiquiatria, Ginecología/Obstetricia) que funcionan de forma autónoma pero coordinada a través del Proceso de Atención Urgente.
- *Urgencias periféricas.* Son urgencias especializadas del adulto de complejidad media/baja y que por motivos organizativos son atendidas directamente por los especialistas en puntos de consulta externa (Dermatología, Respiratorio, Oftalmología, Cirugía Vasculuar y Otorrinolaringología). Su funcionamiento es exclusivamente los días laborables con horario de 8h a 13h. Tienen un funcionamiento coordinado con Urgencias Generales a través del Programa de Atención Urgente del hospital.

Entradas a Urgencias: se producen desde triaje de Urgencias Generales (en base al protocolo establecido) o directamente en el punto de urgencias de la Consulta Externa.

Salidas de Urgencias: alta directa (la mayoría dada la tipología) o ingreso (siempre con derivación a Urgencias para esperar cama).

El HSCSP tiene un área de influencia de una población especialmente envejecida. Durante el año 2014 el 43% de las consultas al Servicio de Urgencias Generales fue de pacientes mayores de 65 años y el 19% mayor de 80 años. Este año 2015 (Enero-Abril), el 21% de los pacientes atendidos en Urgencias Generales tenía más de 80 años

Las diferencias encontradas en los estudios de los efectos negativos de la medicación, han demostrado dificultar las comparaciones y a menudo conocer de forma precisa la magnitud del problema.

A la vista de los resultados sin embargo, nadie duda de que los efectos negativos de la farmacoterapia son relevantes. Existe unanimidad sobre la necesidad de buscar aquellas estrategias que permitan disminuir este problema. La planificación de dichas estrategias, pasa por conocer los datos propios de prevalencia de RNM, qué tipos de RNM son los que se producen con mayor frecuencia, su gravedad y evitabilidad y si hay factores asociados a la producción de los mismos.

El grupo de investigación de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, diseñó una metodología y posteriormente un estudio multicéntrico, gracias al cual se ha podido conocer la situación de los efectos negativos asociados a la medicación en diferentes áreas del país.

El presente trabajo, el cual ha formado parte de ese proyecto multicéntrico, permitirá obtener información sobre la situación real de esos efectos negativos asociados a la medicación en el Servicio de Urgencia de nuestro hospital. Los resultados permitirán no sólo conocer la magnitud del problema, sino que serán el punto de partida para elaborar y proponer estrategias de mejora, a fin de poder disminuir los RNM y por tanto conseguir una utilización más racional de los recursos sanitarios.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

1. Conocer la prevalencia de los RNM entre los usuarios de urgencias del hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, que son causa de consulta, e identificar los tipos de RNM más prevalentes.
2. Caracterizar los RNM detectados según su gravedad
3. Determinar cuáles de estos RNM son evitables
4. Identificar los medicamentos principalmente implicados en la producción de los RMM detectados
5. Identificar los factores asociados a la aparición de los RNM detectados
6. Determinar los costes derivados de los RNM evitables

MATERIAL Y METODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 *Diseño del estudio*

Estudio observacional, descriptivo y transversal, realizado con componente analítico.

3.2 *Ámbito temporal*

El estudio se llevó a cabo los días 9 y 22 de abril y 5, 8, 12, 15 y 28 de mayo de 2003.

3.3 *Ámbito espacial*

El estudio se realizó en el Servicio de Urgencias Generales del hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, hospital universitario de nivel tres, con 650 camas así como en los otros puntos de Urgencias del Hospital: Urgencias de Dermatología, de Oftalmología, de Otorrinolaringología, de Cirugía Vascul ar y de Respiratorio.

3.4 *Población*

La población de pacientes estudiada fueron todos los usuarios que acudieron al Servicio de Urgencias, excluyéndose de la muestra los que presentaran alguna de las siguientes características:

- 1.- Pacientes que presentaran síntomas de intoxicaciones agudas voluntarias por medicamentos (autólisis).
- 3.- Pacientes que no esperaran a la consulta médica.
- 4.- Pacientes que se derivaron a otro hospital.

Los pacientes que acudieron dos o más veces al servicio de urgencias con el mismo RNM en el mismo día, sólo se tuvieron en cuenta una vez.

3.5 *Diseño muestral*

En principio, el tamaño de la muestra era desconocido (la única referencia era el promedio de pacientes atendidos en urgencias en los años anteriores).

Se realizó un muestreo de conglomerados con submuestreo, con probabilidades iguales y sin reemplazo en primera etapa y con muestreo sistemático en segunda etapa, siendo los conglomerados días y seleccionando

dentro de cada día una muestra sistemática de pacientes atendidos en urgencias. Dentro de un período de tiempo de estudio concreto, se determinó el tamaño de la muestra de acuerdo al promedio de pacientes atendidos en urgencias en el año 2001, para un error máximo admisible del 0,01 y un intervalo de confianza del 95%.

Se seleccionaron a uno de cada 3 pacientes que acudieron al servicio de urgencias durante los 7 días del estudio.

Los días seleccionados requirieron la presencia de los farmacéuticos entrevistadores en el Servicio de Urgencias Generales durante las 24 horas y en los horarios de apertura de los otros puntos de Urgencias : Urg. Dermatología: 8:00 a 13:30 h; Urg. Oftalmología y Urg. Otorrinolaringología: 8:00 a 16:30 h; Urg. Respiratorio: 8:00 a 15:00 h y Urg. Cirugía Vascular: 10:00 a 13:30 h.

3.6 Fuentes de información

Cuestionario

Para obtener la información necesaria para la detección de RNM en el Servicio de Urgencias, se utilizó un cuestionario diseñado y validado en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de la Nieves de Granada¹²², sobre una población de 222 casos (Anexo 1).

La cumplimentación del cuestionario elaborado y validado a todos los pacientes seleccionados en la muestra, se realizó por farmacéuticos, entrenados adecuadamente, con la ayuda del paciente o el familiar en el servicio de urgencias, iniciándose en la consulta de filtro y finalizándose, siempre que fue posible, antes de la atención en consulta.

En los casos en que fue necesario completar datos del tratamiento farmacológico, que no se pudieron obtener durante la entrevista, se contactó posteriormente por teléfono con el paciente o la familia. Aquellos casos en los que no se dispuso de teléfono, o no se pudo completar la entrevista, se consideró que no habían respondido.

Historia Clínica

Además de la información de los cuestionarios, se evaluó también la información contenida en la historia clínica de urgencias del paciente.

3.7 Variables del estudio:

Se consideró como variable dependiente el **problema de salud**. Diagnóstico principal recogido en la historia clínica del paciente por el facultativo médico y que motivó su asistencia en el Servicio de Urgencias. La codificación de los diagnósticos se realizó mediante la clasificación internacional CIE-9¹²³.

Como variable independiente se consideró la **farmacoterapia** del paciente. Para el conocimiento de esta variable se recabó información acerca de:

- Nº de medicamentos que consumía el paciente en ese momento
- Alergias medicamentosas conocidas: aquellas que el paciente manifestara conocer
- Medicamentos que tomaba
- Posología y vía de administración
- Tiempo transcurrido desde que el paciente inició su tratamiento hasta el momento de la entrevista
- Tiempo que debía tomar la medicación
- Prescriptor (médico de cabecera, médico especialista, indicación del farmacéutico o automedicación, entendiéndose por ésta la decisión del propio paciente de tomar la medicación analizada (sin prescripción o indicación facultativa)
- Experiencia personal del paciente con el medicamento, respecto a la enfermedad o sus síntomas

Se tuvieron en cuenta variables como el género, la edad y los hábitos (tabaco, alcohol); así como los síntomas: manifestación clínica expresada por el paciente y la existencia de enfermedades crónicas: enfermedad/es diagnosticada/s que el paciente manifestaba padecer y/o el facultativo recogió en la historia clínica del mismo.

En el presente trabajo se tuvieron en cuenta como enfermedades crónicas únicamente:

- Hipertensión
- Diabetes
- EPOC
- Hipertensión + diabetes
- Patología hepática
- Patología renal

Para la identificación y evaluación de RNM se procedió a la revisión de las historias clínicas (registros de urgencias) junto a la información recabada de la entrevista mediante el cuestionario validado, obteniéndose la información clínica necesaria, las pruebas diagnósticas realizadas y los datos sobre la medicación que tomaba el paciente.

3.8 Evaluación

La evaluación se llevó a cabo en tres niveles:

Primer nivel (pre-evaluación)

Esta se llevó a cabo inicialmente por parejas de 2 farmacéuticos; el resultado de dicha evaluación fue la propuesta de sospechas de RNM en cada caso clínico.

Todos los profesionales implicados en la evaluación, siguieron previamente un programa de formación específico.

Segundo nivel

Posteriormente, un equipo de farmacéutico y médico (F-M), reevaluó cada caso clínico y sus sospechas de RNM. Una vez reevaluadas, dió como resultado la caracterización de RNM en los casos clínicos.

Tercer nivel (control de calidad interno)

Un segundo equipo formado por un farmacéutico y un médico, reevaluó los mismos casos clínicos, caracterizando los RNM encontrados. La concordancia entre ambos equipos de farmacéutico y médico dió como resultado la caracterización definitiva del RNM.

Todas las parejas fueron permanentes durante todo el estudio.

3.9 Grado de concordancia entre evaluadores

Se evaluó el grado de concordancia entre los dos grupos evaluadores Farmacéutico y Médico (F-M). Se estableció la fiabilidad de la evaluación midiendo la concordancia entre observadores mediante el coeficiente de Kappa.

En caso de discrepancia entre los dos equipos de farmacéutico y médico del hospital, un equipo formado por dos farmacéuticos y un médico del equipo coordinador del proyecto de la Universidad de Granada, actuó como juez.

3.10 Identificación y clasificación de los RNM

La identificación de los RNM y su clasificación se llevó a cabo utilizando la sistemática del 3^{er} Consenso de Granada³¹:

- *Necesidad:*
 - El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. En el presente trabajo se consideró RNM cuando hacía una semana o más que presentaba los síntomas que le llevaron a consultar al servicio de urgencias.
 - El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
- *Efectividad:*
 - El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
 - El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
- *Seguridad:*
 - El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de la medicación.
 - El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de la medicación.

A pesar de que en el 3^{er} Consenso de Granada se dejó de numerar los RNM del 1 al 6, en el presente trabajo se han mantenido para facilitar el seguimiento y comprensión.

3.11 Evitabilidad de los RNM

Para la clasificación de los RNM en evitables o no, se utilizó el cuestionario elaborado por el Grupo de Investigación de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada⁸⁵.

3.12 Gravedad de los RNM

El establecimiento de la gravedad de los RNM detectados, se llevó a cabo mediante la clasificación del Sistema Español de Farmacovigilancia¹²⁴.

Fatal: la reacción conduce directamente al fallecimiento del paciente

Grave: la reacción amenaza directamente la vida del paciente

Moderada: la reacción provoca hospitalización o atención en el servicio de urgencias o baja laboral, pero no amenaza directamente la vida del paciente

Leve: incluye todas las demás

Las categorías de evitabilidad y gravedad fueron determinadas por un solo equipo de farmacéutico y médico.

3.14 Factores asociados a los RNM

Variable dependiente:

RNM, variable categórica con 3 dimensiones (necesidad, efectividad y seguridad) y 2 tipos en cada dimensión.

Variáveis independientes:

Con el fin de estudiar los posibles factores asociados a la aparición de RNM se estudiaron las siguientes variables:

- *Edad:* variable numérica continua. Esta variable se recodificó en dos o tres categorías para observar su influencia en la aparición de RNM: < 65 años y ≥ 65 años y 0-18; 19-40; 41-65; 65-75 y >75

- *Género*: dos categorías, mujer y hombre.
- *Número de medicamentos que tomaba el paciente*: variable continua. Se agrupó en tres categorías para ver su influencia en la aparición de RNM: 0 medicamentos, entre 1 y 4 medicamentos y ≥ 5 medicamentos.
- *Número de prescriptores diferentes*: variable numérica. Hace referencia al número de facultativos diferentes que habían intervenido en la prescripción de los medicamentos que estaba recibiendo el paciente.
- *Enfermedades crónicas que padecía el paciente*: variable categórica. Indica si el paciente padece alguna enfermedad crónica de las consideradas en este proyecto.
- *Habito tabáquico*: variable categórica. Se recodificó en dos categorías: no fumador y fumador.

3.14 Medicamentos implicados en los RNM

Para la clasificación de los medicamentos implicados en los RNM, se utilizó la clasificación anatómica de especialidades (ATC)¹²⁵.

3.15 Análisis de costes

Se consideraron los costes generados por todas las urgencias con RNM evitables sin ingreso y con ingreso. El análisis de costes se realizó con los datos de Contabilidad Analítica proporcionados por el Departamento de Economía y Finanzas del hospital.

3.16 Análisis estadístico:

En la variable principal (RNM) se calculó el porcentaje y se determinó el Intervalo de Confianza del 95%. Una vez identificados los RNM se calculó la prevalencia de RNM. Igualmente se calculó la distribución de frecuencias de cada tipo de RNM y sus prevalencias.

Las comparaciones entre los diferentes valores de RNM frente a las variables categóricas, se describieron con tablas de contingencia y la inferencia se llevó a cabo mediante la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher, cuando no se cumplían las condiciones necesarias para poder aplicar el χ^2 de Pearson. Para la comparación entre los diferentes valores de RNM y las variables cuantitativas se utilizó el test de la "t" de student. En todas las comparaciones el nivel de significación se fijó en un 5% (alfa=0,05) bilateral. Todos los análisis se han realizado con el software SPSS (V 18). Para la representación gráfica se utilizó el programa Excel 2003.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Descripción de la población

Durante los siete días del estudio, acudieron un total de 2.031 pacientes en las diferentes entradas de urgencias. La distribución de pacientes atendidos y entrevistados se describe en la tabla X :

Tabla X. Pacientes atendidos y entrevistados en las diferentes entradas de urgencias

	Pacientes atendidos	Pacientes entrevistados
Urg. Generales	1.391	455
Urg.Dermatología	193	60
Urg. Respiratorio	63	20
Urg. Oftalmología	185	58
Urg. Cirugía Vascular	33	10
Urg. ORL	166	49
TOTAL	2031	652

De los 652 pacientes entrevistados se excluyeron 3 por intento de autolisis, 14 porque no esperaron y 11 porque no quisieron colaborar, Otros 36 no fueron evaluables por falta de datos.

El total de pacientes incluidos finalmente fue de **588** de los cuales 313 eran mujeres (53%) y 275 hombres (47%).

La media de edad de los pacientes fue de $54,3 \pm 21,6$ años (rango 2-97) siendo la media de edad de las mujeres $55,4 \pm 21,8$ años (rango 7-97) y la de los hombres $53,0 \pm 21,3$ años (rango 2-95).

De la población en estudio, 211 pacientes (35,9%) tenían ≥ 65 años y 146 pacientes (24,8%) ≥ 75 años.

Agrupando los pacientes por otros tramos de edad, se observa que aproximadamente el 60% de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias tenía entre ≤ 64 años. (Fig. 1)

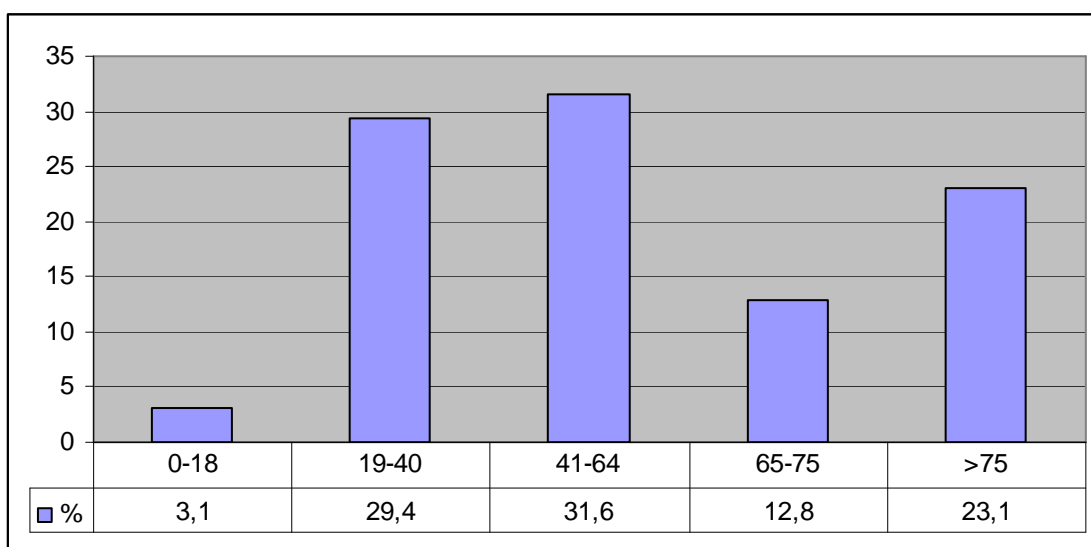


Figura 1. Distribución de la población por tramos de edad

Persona que contestó la encuesta

El 89,0% de las encuestas fueron contestadas por los propios pacientes.

Con el fin de conocer si la edad del paciente tenía influencia en quien contestaba la encuesta, se agrupó a la población en ≥ 65 años y $<$ de 65 años. El porcentaje de pacientes que contestó la encuesta disminuyó al aumentar su edad. (Fig.2). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 87,85$ $p < 0,0001$). A medida que aumenta la edad, los pacientes presentan más dificultad para comunicarse con los profesionales sanitarios y suministrar información acerca de su estado de salud.

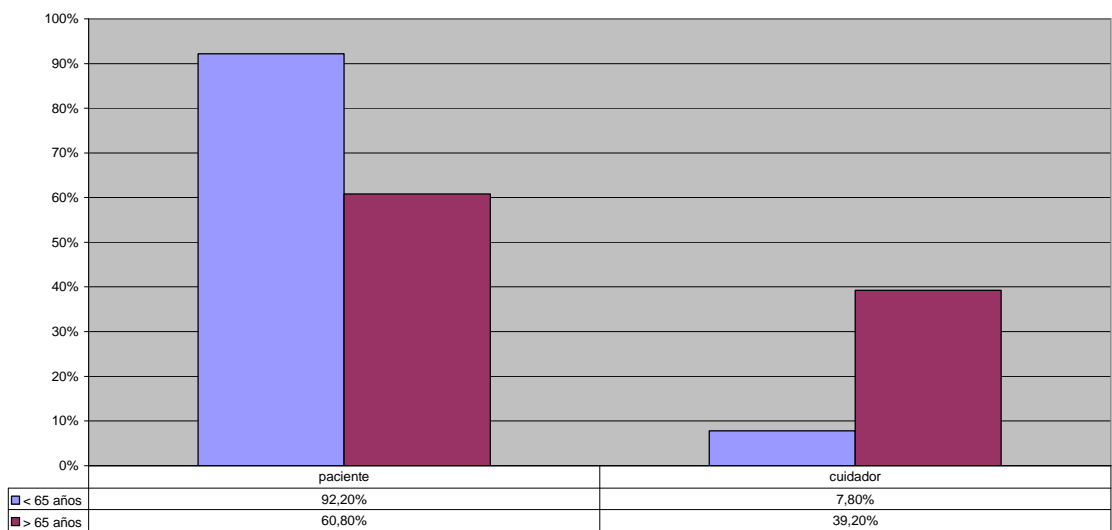


Figura 2. Persona que contesta la encuesta según edad

Persona que contesta la encuesta según la gravedad del diagnóstico principal

En el grupo de pacientes con diagnóstico grave la encuesta fue contestada por parte del cuidador o familiar en un 41,5% de los casos, mientras que en los pacientes con diagnóstico moderado lo fue en un 30,4% y en los de diagnóstico leve en un 13,0%. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($\chi^2 = 14,05$ $p=0,0002$). (Fig. 3).

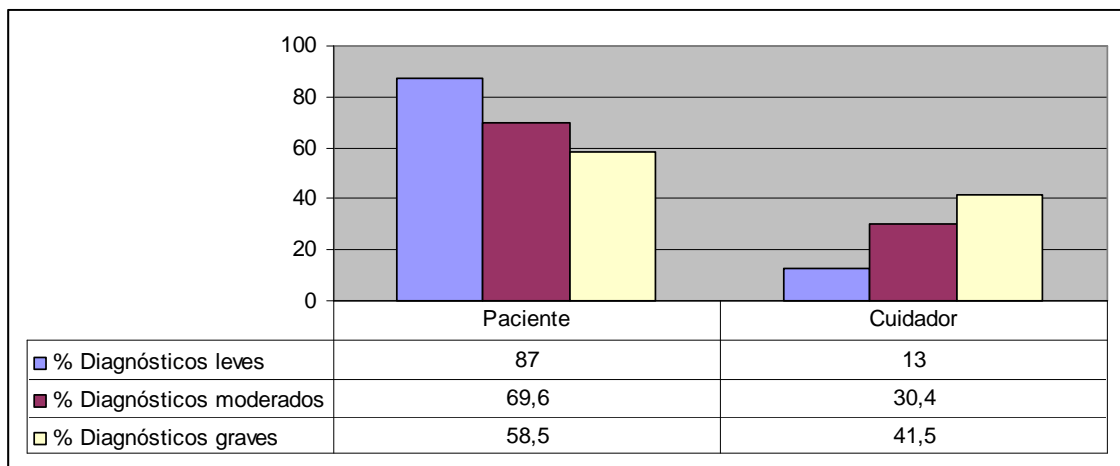


Figura 3. Persona que contesta según la gravedad del diagnóstico

Duración de la entrevista

Más de un 50% de las entrevistas tuvieron una duración inferior a 10 minutos, siendo algo menor del 10% las encuestas de duración superior a 20 minutos. (Fig. 4)

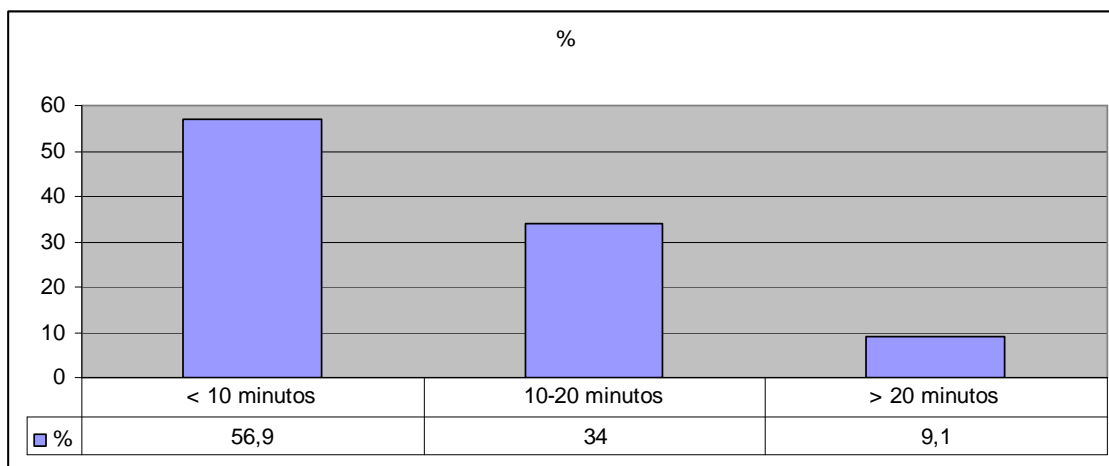


Figura 4. Distribución según duración de la entrevista

Los datos son sobre 580 casos ya que en 8 no se registro

Frecuentación del Servicio de Urgencias según el turno

La frecuentación del Servicio de Urgencias fue mayoritariamente durante el día, principalmente por la mañana, siendo minoritaria la frecuentación nocturna.

(Fig. 5)

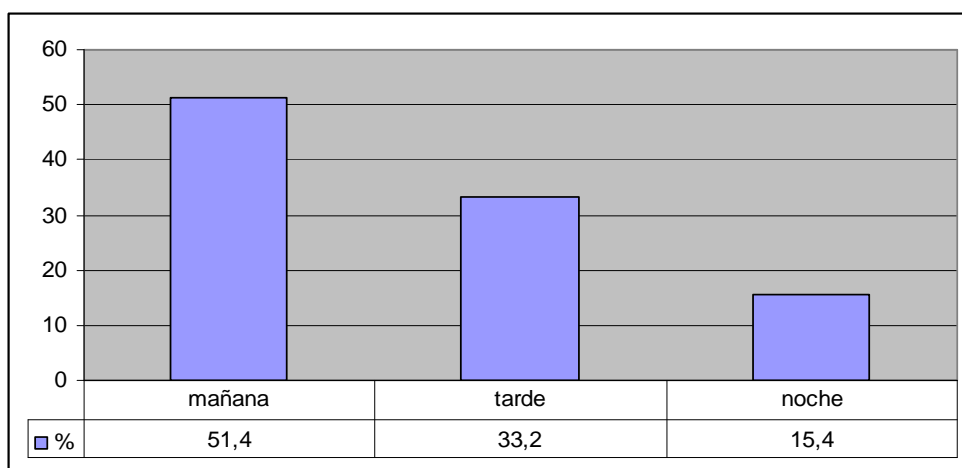


Figura 5. Distribución del horario de frecuentación de urgencias

Los datos son sobre 558 casos ya que en 30 no se registro

Procedencia de los pacientes

La mayoría de los pacientes atendidos en el SU provenía de la ciudad de Barcelona (Fig. 6).

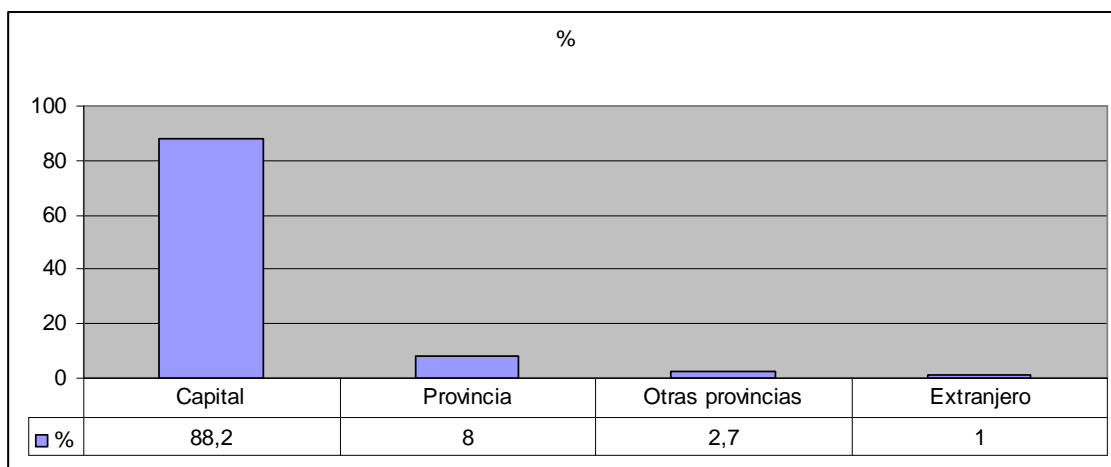


Figura 6. Lugar de procedencia de los pacientes atendidos en Urgencias

Hábito tabáquico

Una gran proporción de pacientes manifestó ser no fumadora (72,1%) mientras que un 7,6% eran fumadores de > 20 cigarrillos al día. (Fig. 7)

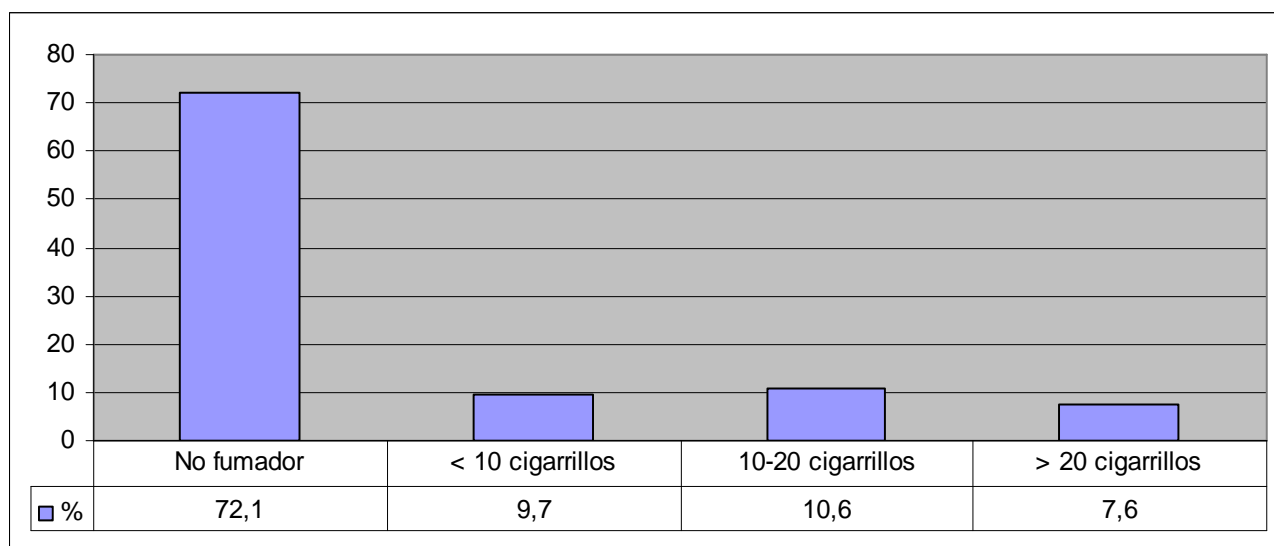


Figura 7. Distribución de los pacientes según hábito tabáquico

Los datos son sobre 578 pacientes, ya que en 10 no se registró el dato

Enfermedades crónicas

Un 65,2% de los pacientes atendidos en el SU no presentaban ninguna de las enfermedades crónicas consideradas en este estudio.

Entre las patologías crónicas consideradas, la más frecuente fue la hipertensión, estando las patologías hepáticas y renales muy poco representadas en este grupo de población. En el caso de las patologías renales es explicable, ya que la patología renal del hospital se atiende en la Fundación Puigvert, con lo cual los pacientes son derivados allí directamente. (Fig. 8)

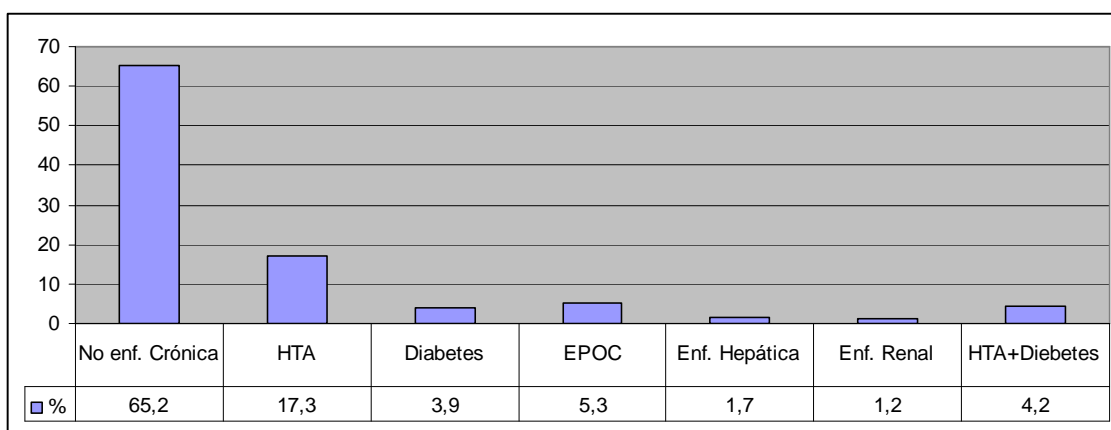


Figura 8. Enfermedades crónicas que presentaban los pacientes

Enfermedades crónicas y edad de los pacientes

Atendiendo a la edad de los pacientes, la población de ≥ 65 años presentó con mayor frecuencia enfermedades crónicas (58,8%) mientras que la población < 65 años las presentó en un 20,4% [$\chi^2 = 88,4$ ($p < 0,0001$)] (Fig. 9)

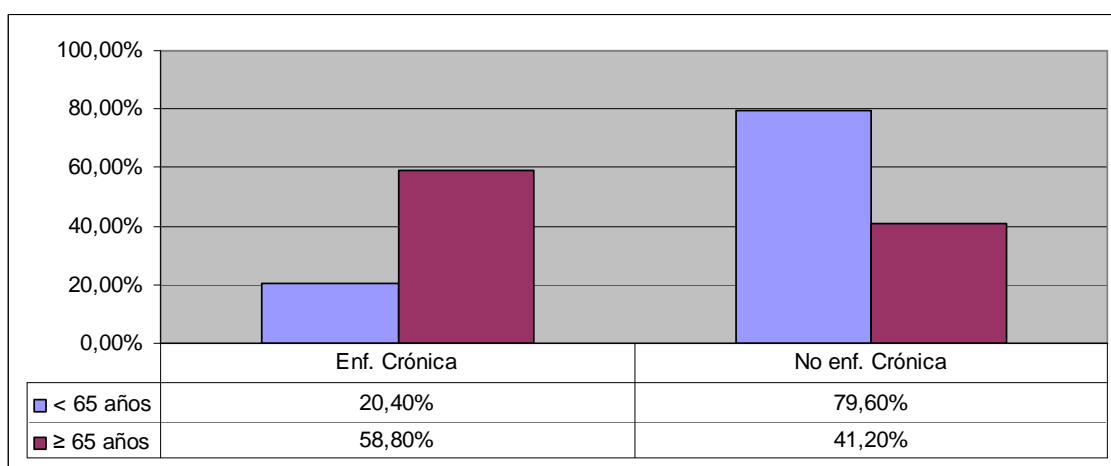


Figura 9. Presencia de enfermedad crónica según edad

Esta diferencia se mantuvo estadísticamente significativa en las diferentes patologías, excepto en la enfermedad hepática que, aunque en este caso fue más frecuente en la población de < 65 años, no alcanzó significación estadística. (Fig. 10)

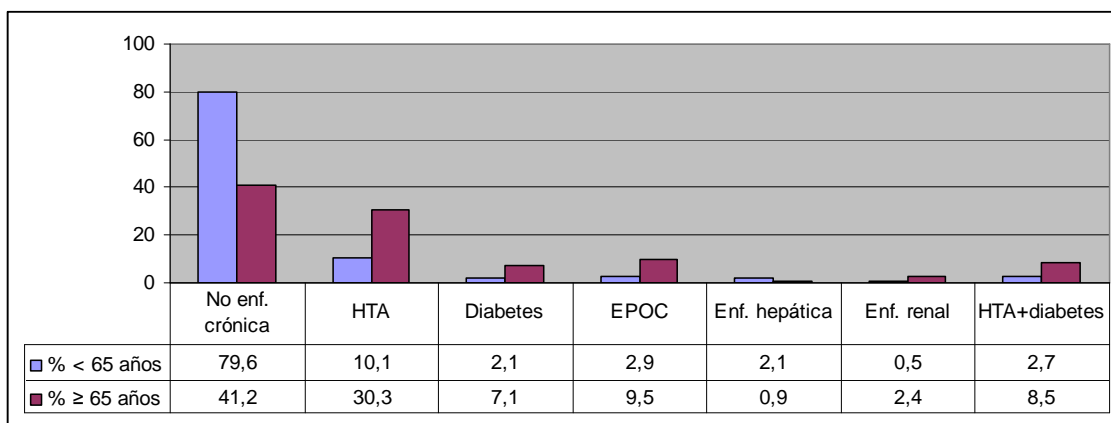


Figura 10. Distribución de enfermedades crónicas según edad

Enfermedades crónicas y género

La presencia o no de enfermedad crónica según el género de la población en estudio se muestra en la Fig. 11

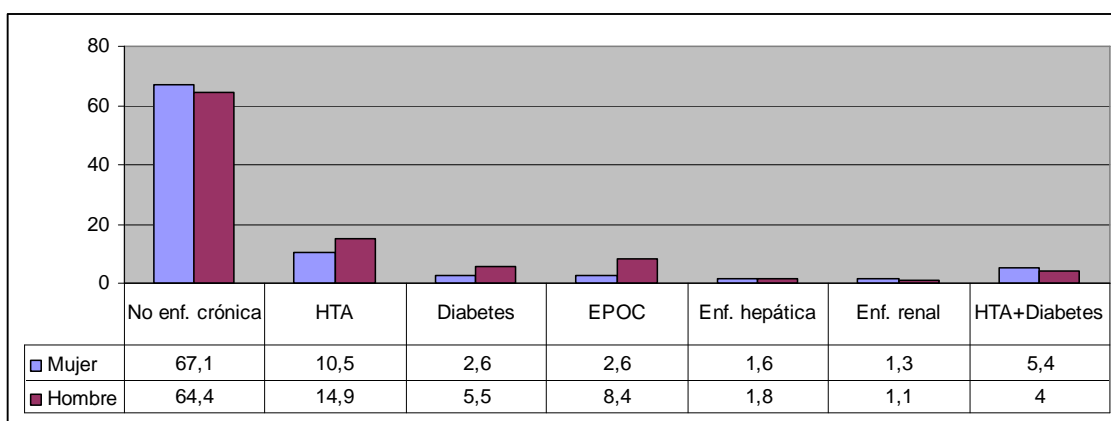


Figura 11. Enfermedades crónicas según género

La población sin enfermedad crónica de las consideradas en el estudio, fue similar entre los dos géneros. Las mujeres presentaron con mayor frecuencia HTA y HTA + diabetes que los hombres, pero sin alcanzar significación

estadística, mientras que los hombres presentaron más frecuentemente de forma estadísticamente significativa EPOC ($\chi^2 = 9,89$ p= 0,0017).

Problemas de salud de la población

Los problemas de salud que presentaron los pacientes de la población de estudio (588) siguió la distribución que se describe en la tabla XI .

Tabla XI. Problemas de salud de la población en estudio según frecuencia

CIE-9	N casos (%)
1. E. Infecciosas y Parasitarias	19 (3,2%)
2. Neoplasias	8 (1,4%)
3. E. Endocrinas, de la Nutrición, Metabólicas, y Trastornos de la Inmunidad	7 (1,2%)
4. Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	1 (0,2%)
5. Trastornos Mentales	9 (1,5%)
6. E. del Sistema Nervioso y de los Órganos Sensoriales	104 (17,7%)
7. E. del Aparato Circulatorio	39 (6,6%)
8. E. del Aparato Respiratorio	66 (11,2%)
9. E. del Aparato Digestivo	36 (6,1%)
10. E. del Aparato Genitourinario	8 (1,4%)
11. Complicaciones de la Gestación, Parto y Puerperio	1 (0,2%)
12. E. de la Piel y de los Tejidos Subcutáneos	46 (7,8%)
13. E. del Aparato Muscular y Esquelético y de los Tejidos	53 (9,0%)
16. Síntomas, Signos y Estados Mal Definidos	86 (14,6%)

17. Lesiones y envenenamientos	102 (17,3%)
Procedimientos	3 (0,5%)
TOTAL	588 (100%)

Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (CIE-9). Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. Modificación Clínica. 8ª edición. Enero 2012

El mayor porcentaje de pacientes (17,7%) presentaron como problema de salud enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos, lesiones y envenenamientos (17,3%) y dolencias englobadas dentro de síntomas y signos mal definidos (14,6%).

Con menores porcentajes siguieron las enfermedades del aparato respiratorio (11,2%), sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo (9,0%), piel y tejido subcutáneo (7,8%) y sistemas circulatorio (6,6%) y aparato digestivo (6,1%).

Las enfermedades infecciosas y parasitarias, los trastornos mentales, neoplasias, enfermedades endocrinas y enfermedades del aparato genito urinario, estuvieron representadas en menos del 5%, mientras que las complicaciones del embarazo, enfermedades de la sangre y los procedimientos, lo estuvieron en menos del 1%.

Gravedad del diagnóstico de los pacientes

Atendiendo a la gravedad del diagnóstico principal, 407 (69,2%) pacientes presentaron diagnósticos leves, 140 (23,8%) diagnósticos moderados y 41 (7,0%) diagnósticos graves.

Gravedad diagnóstico y edad

Atendiendo a su edad, los pacientes de ≥ 65 años presentaron con mayor frecuencia diagnósticos graves que los < 65 años. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 9,65$ $p=0,0019$). (Fig.12)

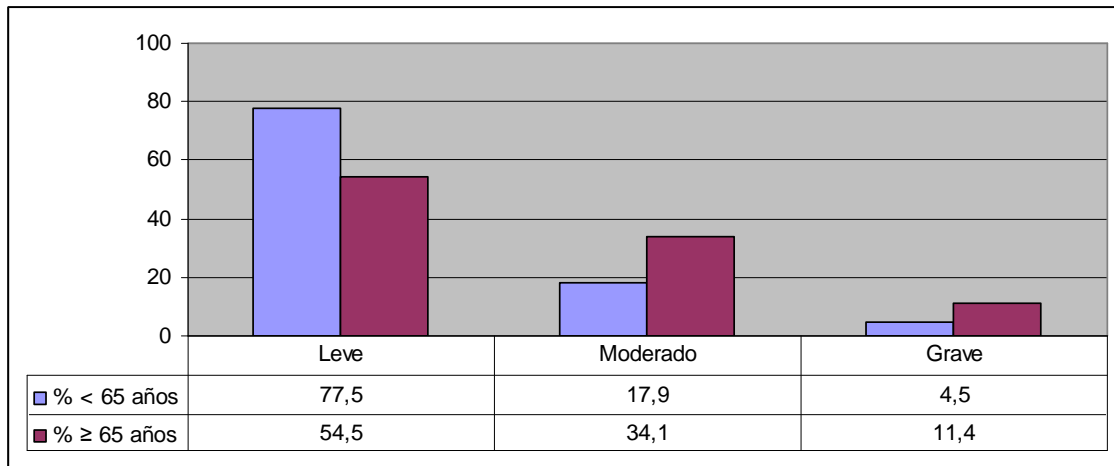


Figura 12. Gravedad del diagnóstico principal según edad de los pacientes

Gravedad diagnóstico y género

No se encontraron diferencias en la gravedad del diagnóstico según el género de los pacientes. Los diagnósticos graves se dieron con mayor frecuencia en el hombre que en la mujer pero sin alcanzar significación estadística ($\chi^2 = 2,57$ $p=0,1089$) (Fig. 13)

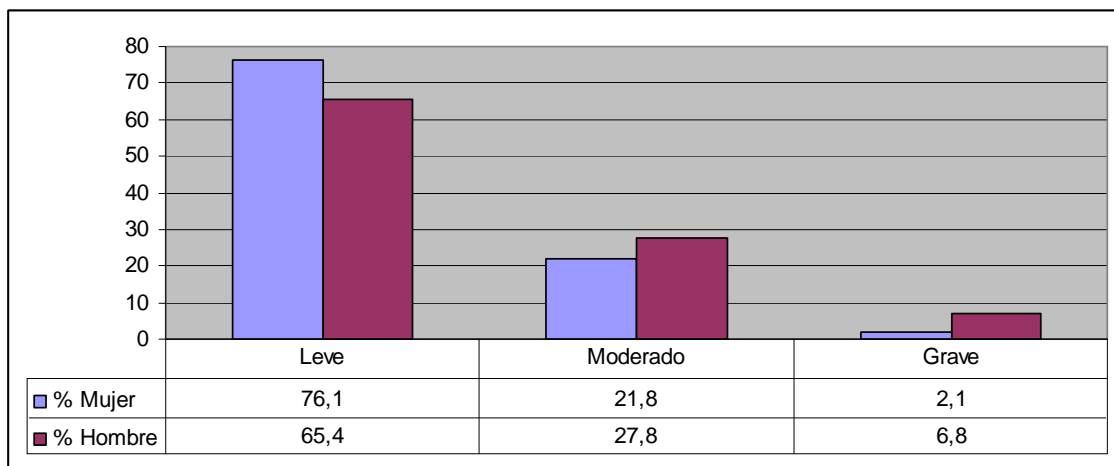


Figura 13. Gravedad del diagnóstico principal según género

Número de medicamentos que tomaban los pacientes

La media del nº de medicamentos que tomaba la población fue de $2,96 \pm 2,98$ (con un mínimo de 0 medicamentos y un máximo de 14 medicamentos).

El 50,9% de la población tomaba entre 1 y 4 medicamentos, mientras que el 24,8% de pacientes no tomaba ningún medicamento y el 24,3% tomaba ≥ 5 medicamentos.

Número de medicamentos y edad

La media de medicamentos en la población de < 65 años fue de $1,9 \pm 2,3$ y la de los pacientes ≥ 65 años de $4,9 \pm 3,1$ ($p < 0,001$).

La proporción de pacientes de ≥ 65 años tomaba con más frecuencia ≥ 5 medicamentos que la población de < 65 años ($\chi^2 = 95,19$; $p < 0,0001$); mientras que la proporción de pacientes que no tomaba medicamentos, fue superior de forma también estadísticamente significativa, entre la población de < 65 años en comparación con la de ≥ 65 años ($\chi^2 = 71,17$ $p < 0,0001$) (Fig.14)

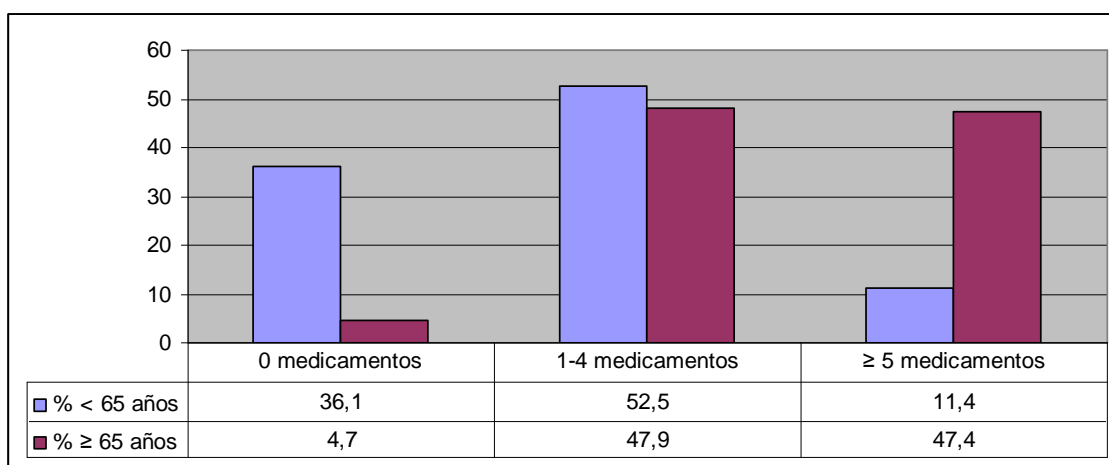


Figura 14. Número de medicamentos y edad de la población

Número de medicamentos y género

La media de nº de medicamentos en la mujer fue de $3,1 \pm 2,9$ y en el hombre $2,8 \pm 3,1$ ($t = 1,577$ $p = 0,115$)

El porcentaje de la población masculina que no tomaba medicamentos (28,3%) fue superior al porcentaje de la población femenina (21,7%) pero sin alcanzar significación estadística ($\chi^2 = 3,46$; $p = 0,0630$)

El porcentaje de mujeres en la población tomando ≥ 5 medicamentos fue superior al porcentaje de hombres tomando ≥ 5 medicamentos de forma estadísticamente significativa ($\chi^2 = 4,39$ $p=0,0361$). (Fig. 15)

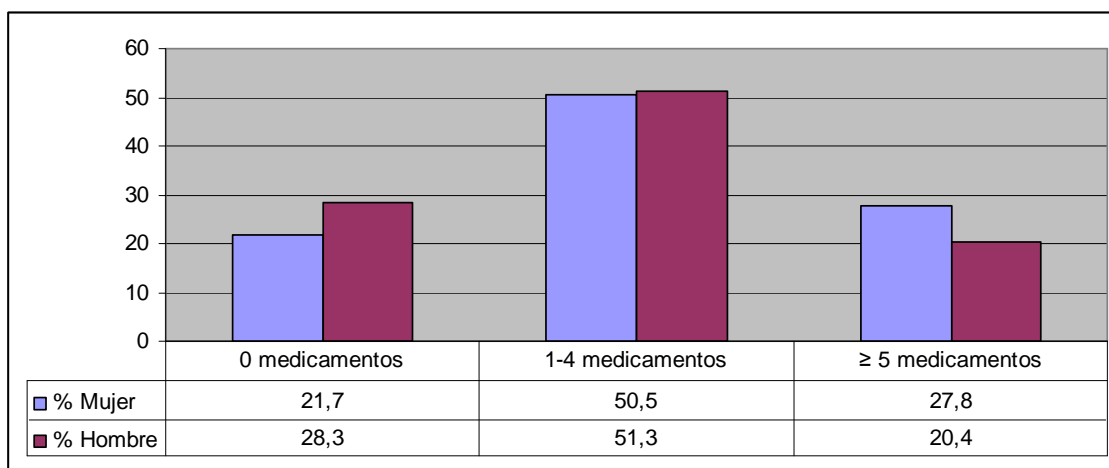


Figura 15. Número de medicamentos y género

Número de prescriptores diferentes

La mayoría de los pacientes tenía entre uno o dos prescriptores (73,7%), habiendo sólo un 2% de pacientes en cuyo tratamiento hubieran intervenido tres prescriptores diferentes. (Fig. 6)

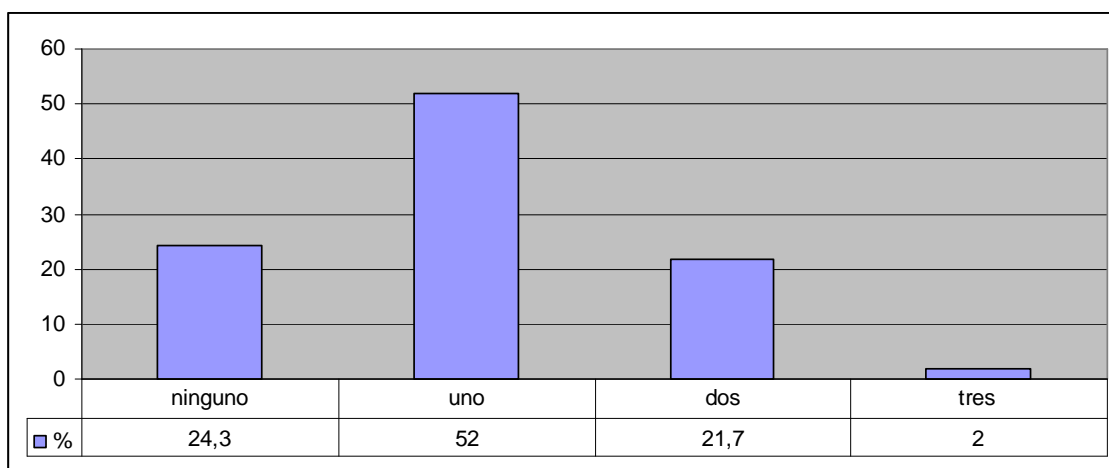


Figura 16. Distribución según número de prescriptores diferentes

Los datos son sobre 563 casos ya que en 25 no se registró-

Número de prescriptores y edad

Entre la población de < 65 años se encontró un mayor porcentaje de pacientes sin prescriptor (35,4%) que entre la población ≥ 65 años (5,4%) ($\chi^2 = 64,32$ $p < 0,0001$) mientras que el porcentaje de pacientes con 3 prescriptores diferentes fue mayor en la población ≥ 65 años (4,3%) comparado con la población < 65 años (0,6%) ($\chi^2 = 9,79$ $p = 0,0018$). (Fig. 17)

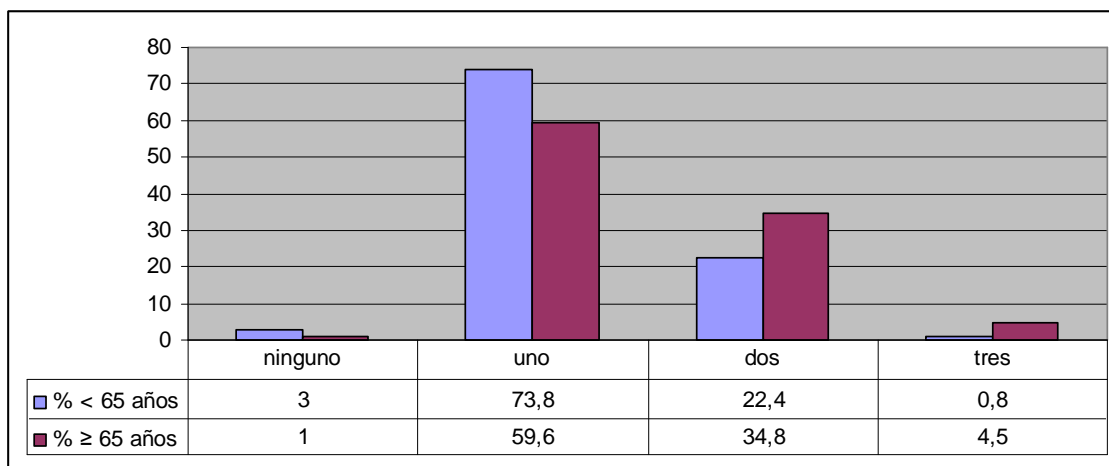


Figura 17. Número de prescriptores y edad de los pacientes

La media del nº de prescriptores en los pacientes de < 65 años fue de $0,8 \pm 0,7$ y la de los pacientes de edad ≥ 65 años fue de $1,4 \pm 0,7$ ($p < 0,001$).

Número de prescriptores y género

Hubo un mayor porcentaje de hombres sin prescriptor (28,8%) que de mujeres (20,3%) ($\chi^2 = 5,60$ $p = 0,0189$), mientras que el porcentaje de pacientes con tres prescriptores diferentes fue superior en la mujeres (2,7%) que en los hombres (1,1%) aunque sin alcanzar significación estadística ($\chi^2 = 1,83$ $p = 0,1765$) (Fig.18)

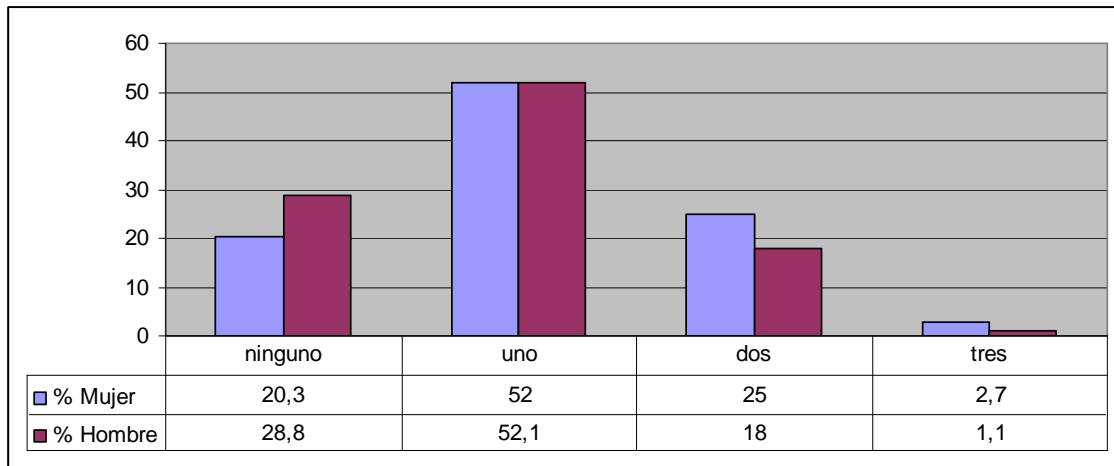


Figura 18. Número de prescriptores según género de los pacientes

La media del nº de prescriptores entre las mujeres fue de $1,1 \pm 0,7$ y entre los hombres de $0,9 \pm 0,7$ [$t=3,048$; $p=0,002$].

Tipo de prescriptor

La mayoría de prescriptores fueron médicos de hospital seguido de médicos de Atención Primaria. (Fig. 19)

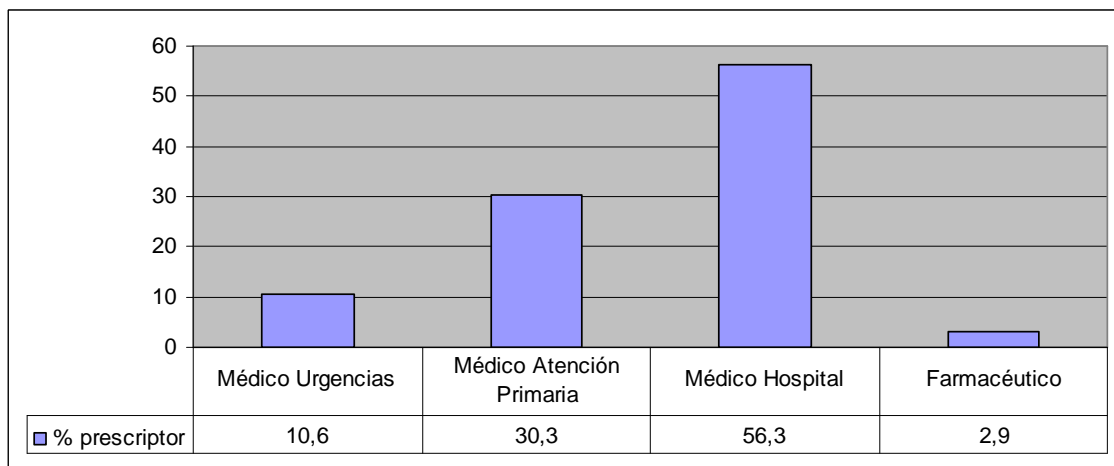


Figura 19. Distribución según tipo de prescriptor

Los datos son sobre 350 casos ya que en 238 no se registro

Automedicación

Sólo un 6,6% de la población manifestó abiertamente automedicarse.

No se encontraron diferencias entre las mujeres y los hombres con respecto a la automedicación (Fig.20)

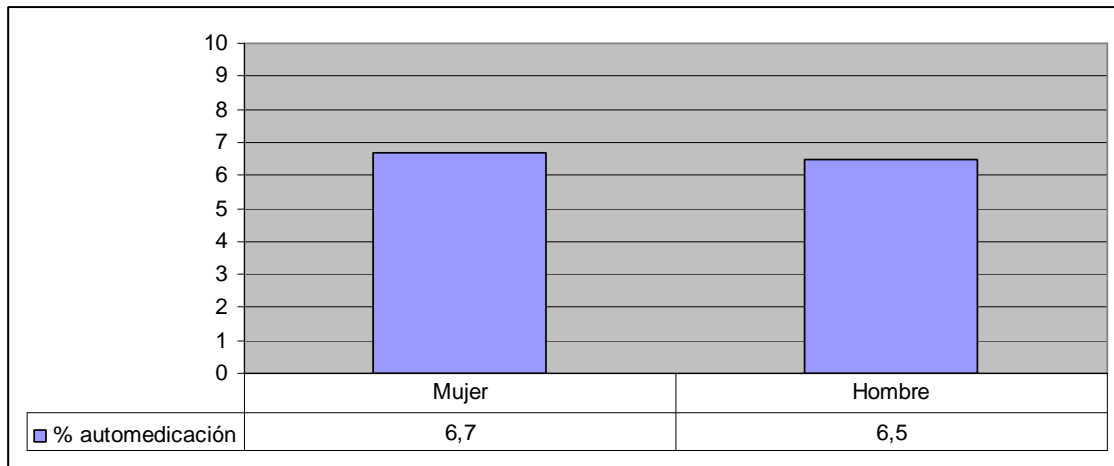


Figura 20. Automedicación en relación al género de los pacientes

Los datos son sobre 347 pacientes ya que en 241 no hay registro

Automedicación y edad

Se encontró una asociación entre automedicación y edad ya que el porcentaje de pacientes que dijo automedicarse fue superior en el grupo de población de < 65 años ($\chi^2 = 12,282$ $p < 0,001$). (Fig. 21)

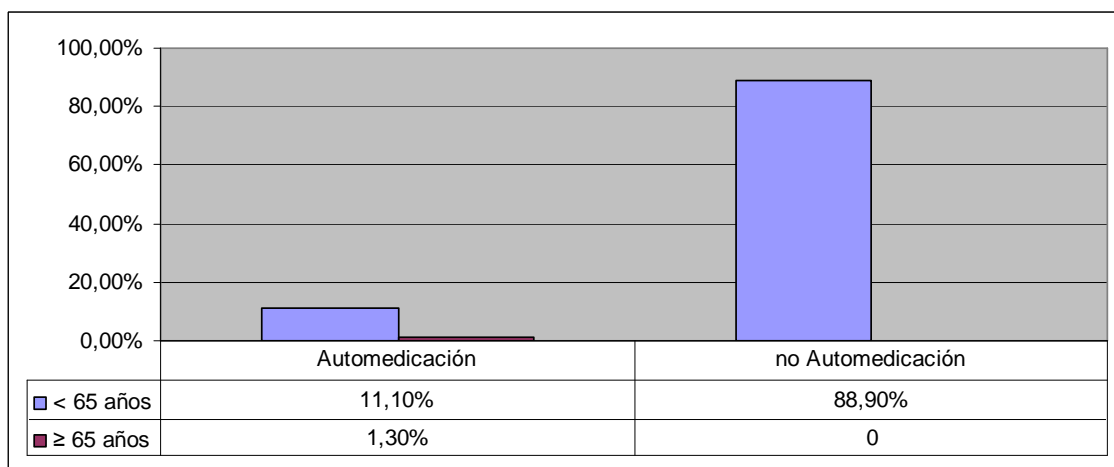


Figura 21. Distribución de la automedicación según edad de los pacientes

Ingresos hospitalarios

Cincuenta y nueve pacientes de los 588 de la población en estudio ingresaron (10% IC 95% 7,61 -12,46) (ES 1,2)

Los pacientes de ≥ 65 años ingresaron más que los pacientes de < 65 años ($\chi^2 = 13,28$ $p = 0,0003$), siendo la edad media de los pacientes que ingresaron

de 64,6±21,5 años y la de los que no ingresaron de 53,1±21,3 años (t=3,915 p<0,001). (Fig. 22)

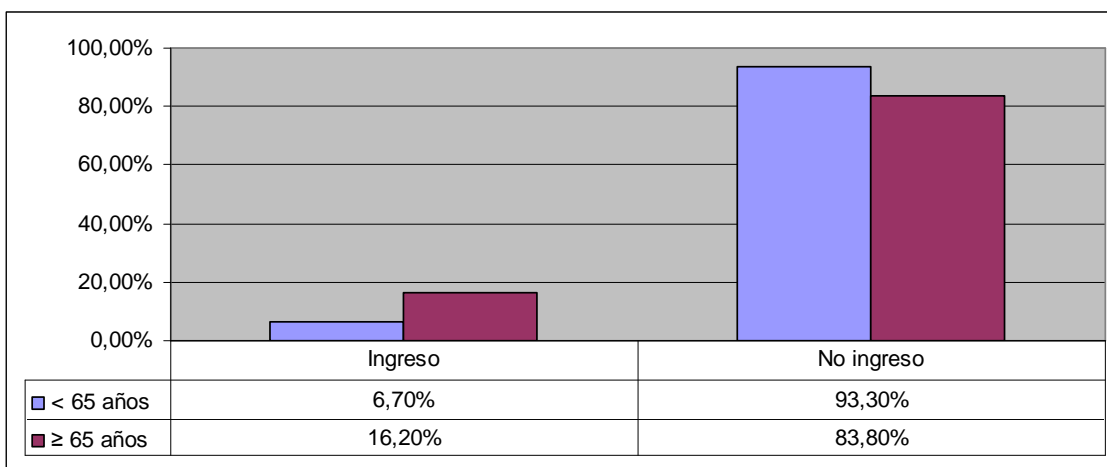


Figura 22. Distribución de ingresos según edad

No se encontraron diferencias en el porcentaje de ingresos entre hombres y mujeres (Fig. 23).

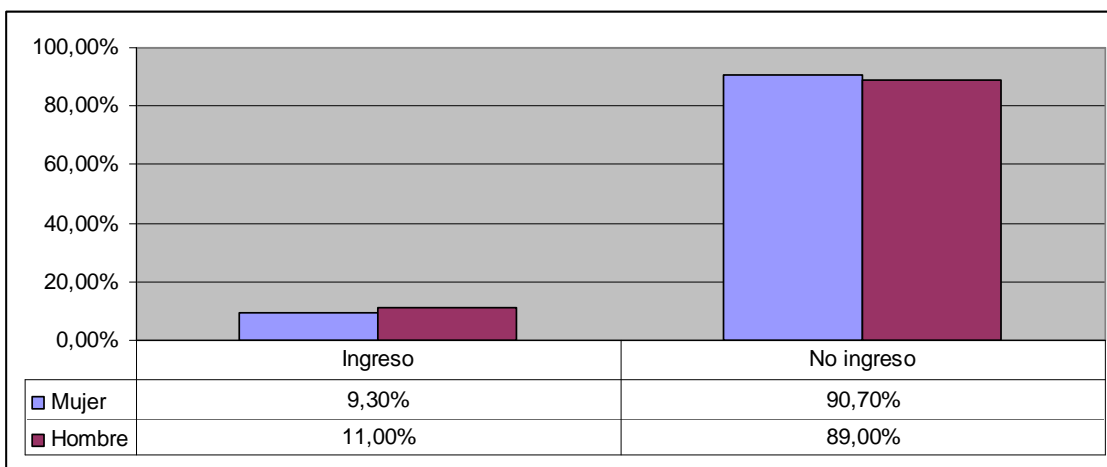


Figura 23. Distribución de ingresos según género

Enfermedades crónicas e ingreso

Entre los pacientes sin ninguna de las enfermedades crónicas consideradas en este estudio (n=387) ingresaron 31 (8,0%), mientras que entre aquellos que tenían alguna de estas enfermedades (n=201) ingresaron 28 (13,9%) [$\chi^2=5,15$; p=0,0234]. La presencia de una enfermedad crónica aumentó la

probabilidad de ingreso en los pacientes que acudieron al servicio de urgencias. (Fig. 24)

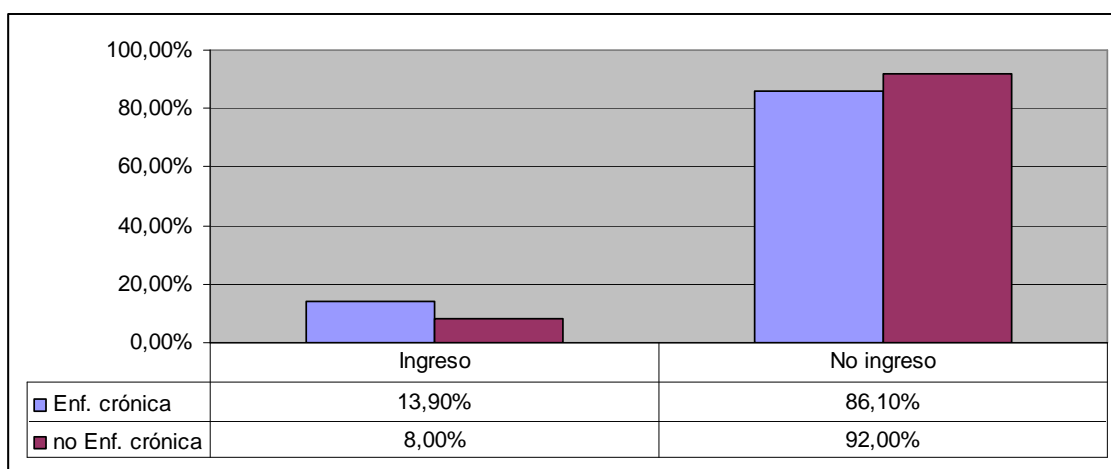


Figura 24. Enfermedades crónicas e ingreso

Número de medicamentos e ingreso

El porcentaje de pacientes que tomaba ≥ 5 medicamentos e ingresaron fué superior de forma estadísticamente significativa al porcentaje de pacientes que ingresaron y tomaban < 5 medicamentos $\chi^2 = 7,67$ $p = 0,0056$ (Fig. 25).

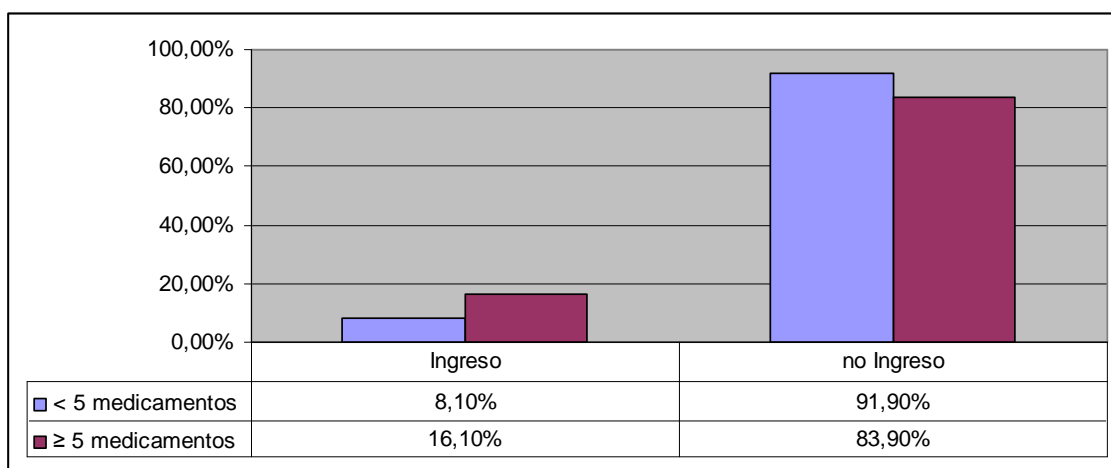


Figura 25. Porcentaje de pacientes que ingresaron y n° de medicamentos

4.2 Grado de concordancia entre evaluadores

El grado de concordancia entre los grupos evaluadores F-M dio un coeficiente de Kappa de 75,2.

4.3 RESULTADOS DE LOS OBJETIVOS

4.3.1 Objetivo 1. Conocer la prevalencia de los Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) entre los usuarios de urgencias del hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, que son causa de consulta e identificar los tipos de RNM más prevalentes

4.3.1.1 Prevalencia de los RNM de los pacientes que acuden a Urgencias

De las 588 urgencias atendidas que se incluyeron en el estudio, 221 presentaron un RNM lo cual supone un 37,6% [IC 95% (33,67 – 41,50%)] (ES 2,0) del total de urgencias atendidas.

Dimensión de los RNM

Respecto a la prevalencia de los RNM atendiendo a su dimensión se encontró que 91 (15,5%) RNM fueron de necesidad, 118 (20,1%) RNM de efectividad y 12 (2,0%) RNM de seguridad. (Fig. 26).

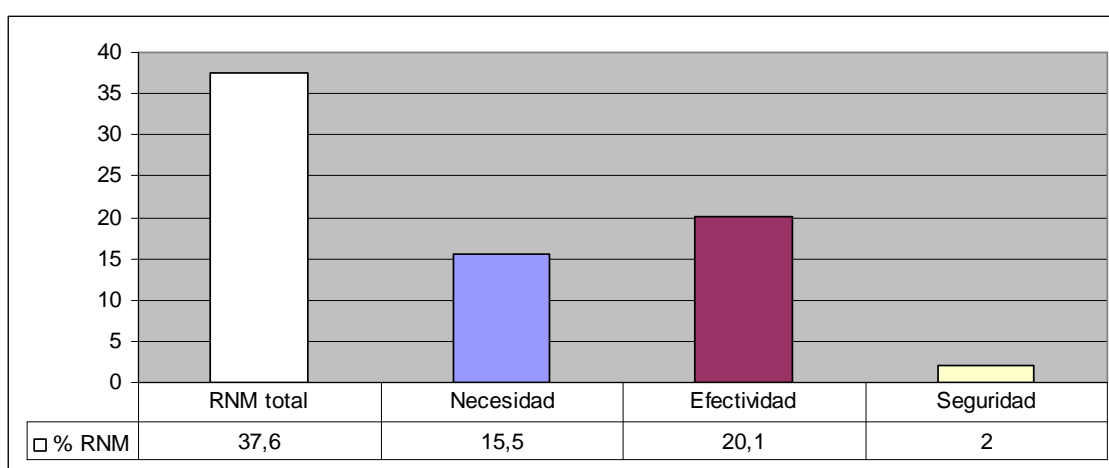


Figura 26. Prevalencia de las dimensiones de los RNM identificados

En la tabla XII se muestra la distribución de frecuencias entre las diferentes dimensiones de RNM.

Tabla XII. Distribución de la dimensión de RNM

<i>Dimensión RNM</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>IC 95%</i>	<i>ES</i>
Necesidad	91	41,2%	34,69-47,67	3,31
Efectividad	118	53,4%	46,82-59,97	3,36
Seguridad	12	5,4%	2,44-8,42	1,52

La distribución entre las diferentes dimensiones de RNM indica que más del 50% de los RNM detectados fue de efectividad, el 40% de necesidad y el 5% de seguridad.

Tipo de RNM

En la Figura 27 se muestra la prevalencia de los tipos de RNM identificados en los pacientes cuyo motivo de consulta fue un RNM

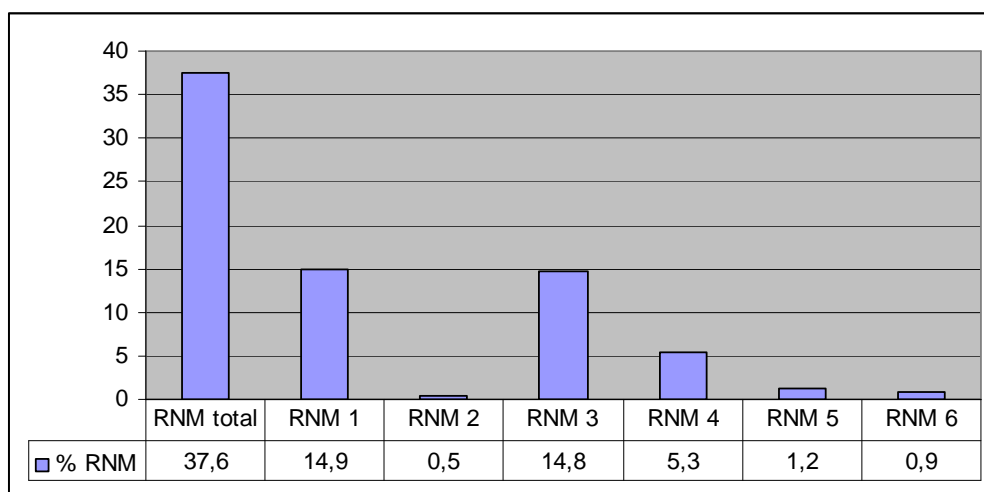


Figura 27. Prevalencia tipos RNM en las urgencia atendidas

La tabla XIII muestra la distribución de frecuencias según el tipo de RNM

Tabla XIII. Distribución según tipo de RNM

<i>Tipo RNM</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>IC 95%</i>	<i>ES</i>
RNM 1	88	39,8%	33,36 - 46,27	3,29
RNM 2	3	1,4%	0,17 - 2,88	0,78
RNM 3	87	39,4%	32,93 - 45,81	3,29
RNM 4	31	14,0%	9,45 - 18,61	2,34
RNM 5	7	3,2%	0,86 - 5,48	1,18
RNM 6	5	2,3%	0,30 - 4,22	1,00

El 41,2% de los RNM identificados fueron por tanto RNM de **necesidad**. Entre ellos la mayoría fue RNM 1 es decir, sin tratamiento farmacológico consecuencia de que el paciente no buscó atención médica a pesar de haber transcurrido ≥ 7 días desde que debutó el problema de salud. La mayoría de estos problemas fueron leves y hubo seis clasificados como graves y un paciente que falleció como consecuencia de una insuficiencia respiratoria, que dejó de tomar la medicación broncodilatadora y se agravó con una infección bronquial. Estos RNM 1 supusieron el 96,7% de los RNM de necesidad y el 39,8% del total de RNM.

El resto de RNM 1 fueron 2 pacientes sin tratamiento farmacológico debido a un incumplimiento total del tratamiento farmacológico que tenían prescrito. Uno fue un paciente con alteraciones del ritmo cardíaco que dejó de tomar el verapamilo que tenía prescrito y el otro una paciente con un estado de ansiedad que dejó de tomar el alprazolam.

Excluyendo los RNM tipo 1, excepto aquellos producto de una no adherencia total al tratamiento, la prevalencia de RNM detectada fue del 23,1% (IC 95% 19.72-26.54) (ES 1,74) pasando a ser la prevalencia de las diferentes dimensiones: necesidad 1,0%, (IC 95% 0,21-1,83) (ES 0,4), efectividad 20,1% (IC 95% 16,83-23,31) (ES 1,6) y seguridad 2,0% (IC 95% 0,9-3,18) (ES 0,6). (Figura 28)

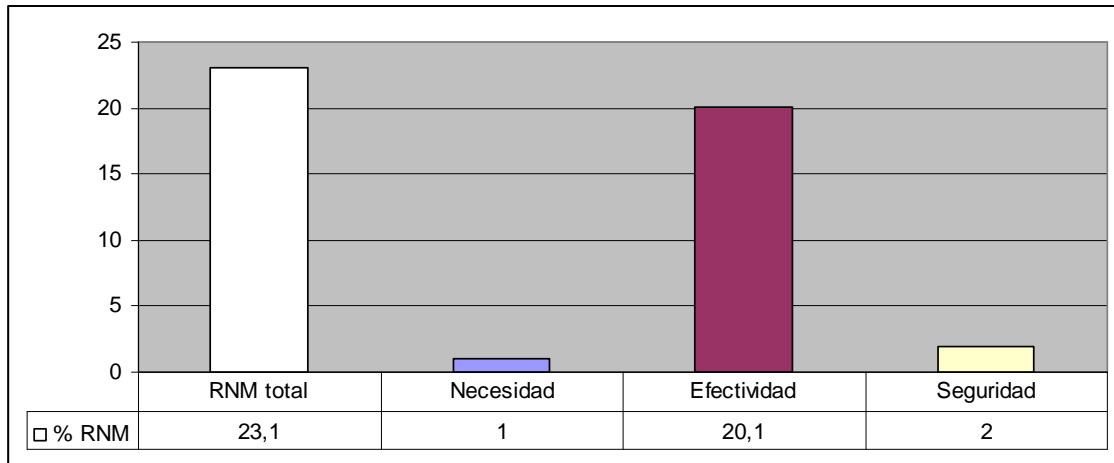


Figura 28. Prevalencia dimensiones de los RNM excluyendo los RNM 1

Los otros RNM de necesidad, consecuencia de recibir un medicamento innecesario (RNM 2), fueron tres casos por automedicación.

Entre los RNM de **efectividad** consecuencia de ineffectividad cuantitativa, 20 pacientes (64,5%) fueron por infradosificación del fármaco que estaban recibiendo y 11 (35,5%) por mal cumplimiento del tratamiento que tenían prescrito.

Los RNM de **seguridad** supusieron únicamente el 5% de los RNM detectados. Dentro de los RNM de seguridad hubo siete casos consecuencia de una inseguridad no cuantitativa y cinco consecuencia de una inseguridad cuantitativa.

4.3.1.2 Problemas de salud relacionados con los RNM

Los RNM detectados en los pacientes que acudieron al servicio de urgencias se dieron con mayor frecuencia en las enfermedades del aparato respiratorio, los problemas de salud englobados en signos, síntomas y estados mal definidos como síncope, náuseas y vómitos, mareos, dolor abdominal, dolor precordial inespecífico etc., seguido de las enfermedades del sistema nervioso y órganos sensoriales, enfermedades osteoarticulares y enfermedades dermatológicas (Tabla XIV).

Tabla XIV. Problemas de salud de los pacientes según presentaran o no RNM

CIE-9	RNM N (%)	No RNM N (%)	TOTAL N (%)
14. E. Infecciosas y Parasitarias	11 (5,0%)	8 (2,2%)	19 (3,2%)
15. Neoplasias	6 (2,7%)	2 (0,6%)	8 (1,4%)
16. E. Endocrinas, de la Nutrición, Metabólicas, y Trastornos de la Inmunidad	1 (0,5%)	6 (1,6%)	7 (1,2%)
17. Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	0 (0,0%)	1 (0,3%)	1 (0,2%)
18. Trastornos Mentales	4 (1,8%)	5 (1,4%)	9 (1,5%)
19. E. del Sistema Nervioso y de los Órganos Sensoriales	31 (14,0%)	73 (19,9%)	104 (17,7%)
20. E. del Aparato Circulatorio	17 (7,7%)	22 (6,0%)	39 (6,6%)
21. E. del Aparato Respiratorio	34 (15,4%)	32 (8,7%)	66 (11,2%)
22. E. del Aparato Digestivo	14 (6,3%)	22 (6,0%)	36 (6,1%)
23. E. del Aparato Genitourinario	4 (1,8%)	4 (1,1%)	8 (1,4%)
24. Complicaciones de la Gestación, Parto y Puerperio	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
25. E. de la Piel y de los Tejidos Subcutáneos	25 (11,3%)	21 (5,7%)	46 (7,8%)
26. E. del Aparato Muscular y Esquelético y de los Tejidos	30 (13,6%)	23 (6,3%)	53 (9,0%)
16. Síntomas, Signos y Estados Mal Definidos	34 (15,4%)	52 (14,2%)	86 (14,6%)
18. Lesiones y envenenamientos	9 (4,1%)	93 (25,3%)	102 (17,3%)
Procedimientos	0 (0,0%)	3 (0,8%)	3 (0,5%)
TOTAL	221 (100%)	367 (100%)	588 (100%)

Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (CIE-9). Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. Modificación Clínica. 8ª edición. Enero 2012

Analizando los problemas de salud que presentaron los pacientes según la dimensión de los RNM (Tabla XV), encontramos que los RNM de **necesidad** se dieron principalmente en los pacientes con dolencias clasificadas dentro de síntomas y signos, enfermedades del sistema nervioso y órganos sensoriales.

Los RNM de **efectividad** se dieron principalmente en las patologías osteoarticulares.

En cuanto a los RNM de **seguridad** se dieron enfermedades digestivas, en las enfermedades clasificadas como síntomas y signos mal definidos.

Problemas de salud relacionados con la dimensión de los RNM

Tabla XV. Problemas de salud según las diferentes dimensiones de RNM

CIE-9	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD	No RNM
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
1 E. Infecciosas y Parasitarias	4 (4,4%)	6 (5,1%)	1 (8,3%)	8 (2,2%)
2. Neoplasias	4 (4,4%)	2 (1,7%)	0 (0,0%)	2 (0,6%)
3. E. Endocrinas, de la Nutrición, Metabólicas, y Trastornos de la Inmunidad	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (1,6%)
4. Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)
5. Trastornos Mentales	3 (3,3%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)	5 (1,4%)
6. E. del Sistema Nervioso y de los Órganos Sensoriales	15 (16,5%)	16 (13,6%)	0 (0,0%)	73 (19,9%)
7. E. del Aparato Circulatorio	7 (7,7%)	10 (10,9%)	0 (0,0%)	22 (6,0%)
8. E. del Aparato Respiratorio	12 (13,2%)	22 (18,7%)	0 (0,0%)	32 (8,7%)
9. E. del Aparato Digestivo	5 (5,5%)	5 (4,2%)	4 (33,3%)	22 (6,0%)
10. E. del Aparato Genitourinario	1 (1,1%)	3 (2,5%)	0 (0,0%)	4 (1,1%)
11. Complicaciones de la Gestación, Parto y Puerperio	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
12. E. de la Piel y de los Tejidos Subcutáneos	11 (12,1%)	12 (10,2%)	2 (16,7%)	21 (5,7%)
13. E. del Aparato Muscular y Esquelético y de los Tejidos	7 (7,7%)	23 (19,5%)	0 (0,0%)	23 (6,3%)
16. Síntomas, Signos y Estados Mal Definidos	17 (18,7%)	14 (11,9%)	3 (25,0%)	52 (14,2%)
17. Lesiones y Envenenamientos	3 (3,3%)	5 (4,2%)	1 (8,3%)	93 (25,3%)
Procedimientos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,8%)
TOTAL	91 (100%)	118 (100%)	12 (100%)	367 (100%)

Problemas de salud relacionados con los tipos de RNM

Entre los **RNM 1**, problema de salud no tratado, destacaron los problemas de salud englobados en signos y síntomas mal definidos seguido de las enfermedades del sistema nervioso y órganos sensoriales. Los 3 casos de RNM consecuencia de recibir una medicación no necesaria (**RNM 2**) se dieron uno en el diagnóstico de signos y síntomas mal definidos, uno en una patología digestiva y otro en una infecciosa.

Los RNM de efectividad no cuantitativa (**RNM 3**) se dieron principalmente en enfermedades respiratorias y osteoarticulares mientras que los RNM de efectividad cuantitativa (**RNM 4**) se dieron con mayor frecuencia en patologías osteoarticulares.

En los RNM de seguridad no cuantitativa (**RNM 5**) predominaron las enfermedades del aparato digestivo, mientras que en los de seguridad cuantitativa (**RNM 6**) si bien fueron muy pocos casos, se dieron con mayor frecuencia en las enfermedades clasificadas como síntomas y signos mal definidos (Tabla XVI)

Podemos concluir que los pacientes que acuden a nuestro servicio de urgencias y presentan un RNM, tienen como problemas de salud más frecuentes los problemas respiratorios, las dolencias englobadas en síntomas, signos y estados mal definidos, las enfermedades osteoarticulares y las del sistema nervioso y órganos sensoriales.

Tabla XVI. Problemas de salud según los diferentes tipos de RNM

CIE-9	RNM 1 N (%)	RNM 2 N (%)	RNM 3 N (%)	RNM 4 N (%)	RNM 5 N (%)	RNM 6 N (%)	No RNM N (%)
1. E. Infecciosas y Parasitarias	3 (3,4%)	1 (33,3%)	5 (5,8%)	1 (3,2%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	8 (2,2%)
2. Neoplasias	4 (4,6%)	0 (0,0%)	2 (2,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,6%)
3. E. Endocrinas, de la Nutrición, Metabólicas, y Trastornos de la Inmunidad	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (1,6%)
4. Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)
5. Trastornos Mentales	3 (3,4%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	5 (1,4%)
6. E. del Sistema Nervioso y de los Órganos Sensoriales	15 (17,1%)	0 (0,0%)	9 (10,4%)	7 (22,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	73 (19,9%)
7. E. del Aparato Circulatorio	7 (7,9%)	0 (0,0%)	7 (8,1%)	3 (9,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	22 (6,0%)
8. E. del Aparato Respiratorio	12 (13,6%)	0 (0,0%)	18 (20,7%)	4 (12,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	32 (8,7%)
9. E. del Aparato Digestivo	4 (4,6%)	1 (33,3%)	5 (5,8%)	0 (0,0%)	3 (42,9%)	1 (20,0%)	22 (6,0%)
10. E. del Aparato Genitourinario	1 (1,1%)	0 (0,0%)	3 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (1,1%)
11. Complicaciones de la Gestación, Parto y Puerperio	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
12. E. de la Piel y de los Tejidos Subcutáneos	11 (12,5%)	0 (0,0%)	9 (10,3%)	3 (9,7%)	2 (28,6%)	0 (0,0%)	21 (5,7%)
13. E. del Aparato Muscular y Esquelético y de los Tejidos	7 (7,9%)	0 (0,0%)	16 (18,4%)	7 (22,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	23 (6,3%)
16. Síntomas, Signos y Estados Mal Definidos	16 (18,2%)	1 (33,3%)	9 (10,4%)	5 (16,1%)	1 (14,3%)	2 (40,0%)	52 (14,2%)
17. Lesiones y Envenenamientos	3 (3,4%)	0 (0,0%)	4 (4,6%)	1 (3,2%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)	93 (25,3%)
Procedimientos	0 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,8%)
TOTAL	88 (100%)	3 100%	87 100%	31 100%	7 100%	5 100%	367 (100%)

4.3.1.3 RNM relacionados con el ingreso hospitalario de los pacientes.

No se encontró asociación entre el ingreso hospitalario y la presencia de RNM. El 10.4% (IC 95% 6,3-14,4%) (ES 2,05) de los pacientes que acudieron a urgencias por un RNM ingresó. Este porcentaje, si bien fue algo superior al porcentaje de ingresos en pacientes sin RNM (9.8%) (IC95% 11,4-21,2%) (ES 2,5), no alcanzó significación estadística ($\chi^2 = 0,05$ $p=0,8152$). (Fig. 29)

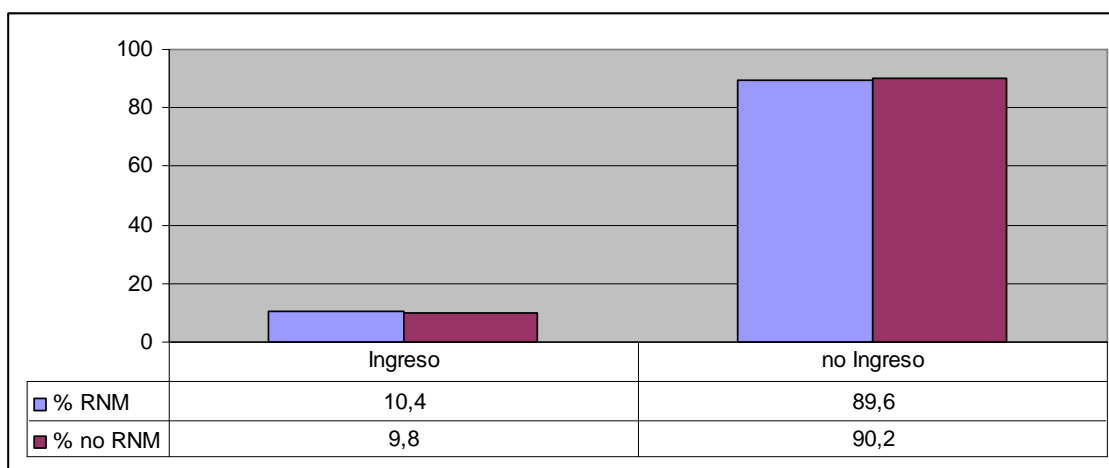


Figura 29. Distribución de RNM según Ingreso hospitalario de los pacientes

De los 59 pacientes que ingresaron, 23 (39% IC 95% 26,54 -51,43%) (ES 6,4) tenían un RNM.

En cuanto a las dimensiones de los RNM que requirieron ingreso hospitalario, los RNM de necesidad y los de efectividad tuvieron un porcentaje de ingresos similar, mientras que los RNM de seguridad fueron los que tuvieron el porcentaje de ingresos hospitalarios más alto, pero no se encontraron diferencias significativas (prueba exacta de Fisher = 0,913 $p=0,712$). (Fig. 30).

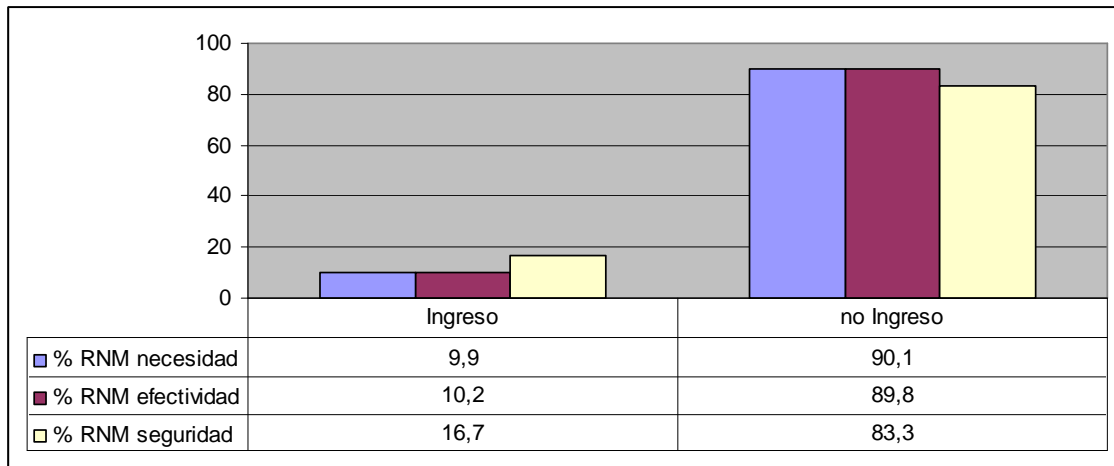


Figura 30. Dimensión RNM e ingreso hospitalario

Proporcionalmente los tipos de RNM que tuvieron un porcentaje más alto de ingresos fueron los de inseguridad cuantitativa (RNM 6) seguidos de los inseguridad no cuantitativa (RNM 5), mientras que los RNM 2 (consecuencia de tomar un medicamento no necesario) no tuvieron ningún ingreso. (Fig. 31).

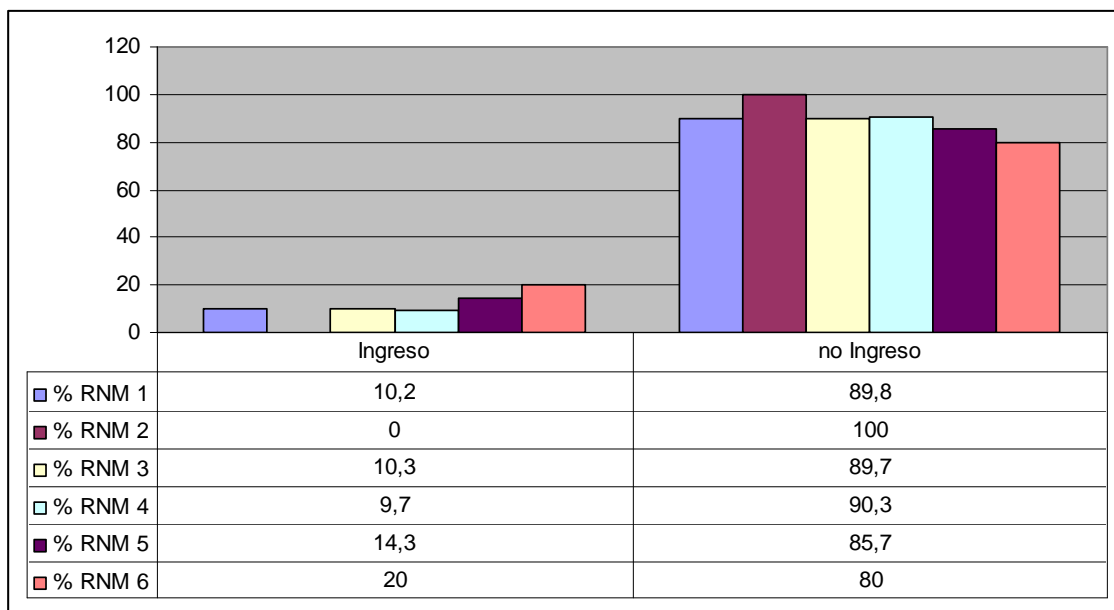


Figura 31. Tipos de RNM de los pacientes con ingreso hospitalario

Se analizó si había diferencia en la edad de los pacientes con RNM que ingresaron y los que no ingresaron encontrándose que la media de edad de los pacientes con RNM que ingresaron fue superior a la de los pacientes con RNM que no ingresaron: $69,17 \pm 14,39$ y $55,02 \pm 20,78$ respectivamente de forma estadísticamente significativa ($p=0,002$). Por tanto se ratificó, que la edad es un

criterio que a menudo favorece el ingreso hospitalario, nuestros pacientes con RNM y edad más avanzada, tuvieron mayor probabilidad de ingresar que los pacientes con RNM más jóvenes.

En cuanto al género de los pacientes con RNM, de entre los pacientes del género masculino que presentaron un RNM ingresaron un 16,8% mientras que entre los del género femenino lo hicieron un 5% ($\chi^2 = 8,23$ $p=0,0041$). (Fig. 32)

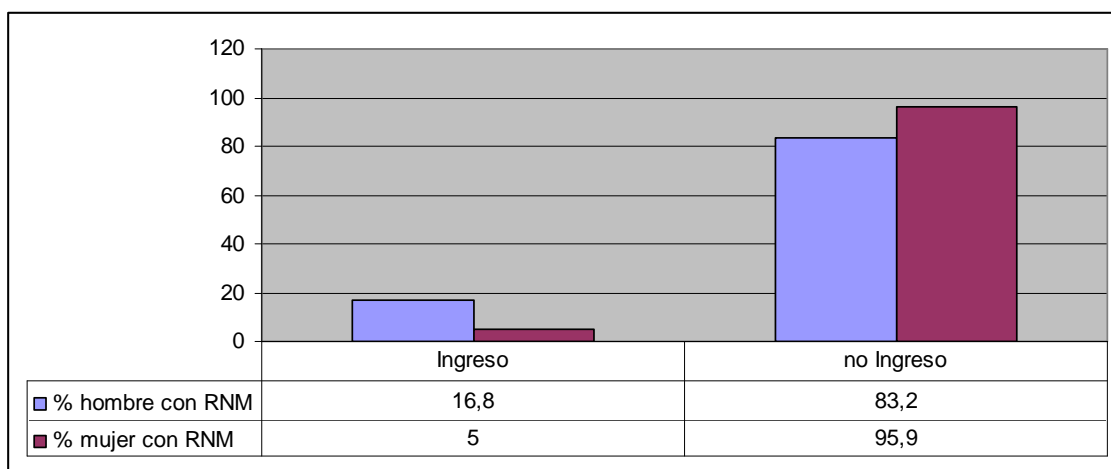


Figura 32. Distribución de ingreso hospitalario en pacientes con RNM según género

Podemos concluir que en la población estudiada, los hombres que acuden al servicio de urgencias del HSCSP por un RNM, tienen una mayor probabilidad de ingresar que las mujeres que presentan un RNM. Como se verá más adelante, los hombres presentaron diagnósticos más graves y RNM más graves que las mujeres.

4.3.2 Objetivo 2. Caracterizar según su gravedad los RNM detectados en los pacientes que acuden al servicio de Urgencias del hospital de Sant Pau.

La caracterización de la gravedad de los RNM detectados en el servicio de Urgencias del HSCSP, dio los resultados siguientes:

RNM leves 131 [(59,3% IC 95% 52,80-65,75) (ES 3,30)]

RNM moderados 76 (34,4% IC 95% 28,13-40,65) (ES 3,20)

RNM graves 13 [(5,8% IC 95% 2,78-8,98) (ES 1,5)]

RNM fatal 1 [(0,5% IC 95% 0,4-1,3) (ES 0,5)]

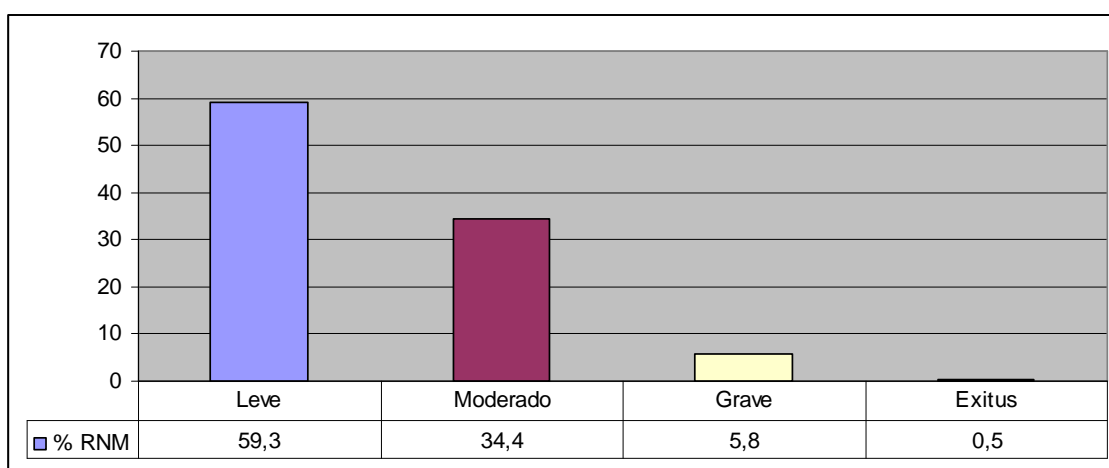


Figura 33. Distribución de los RNM según gravedad

Como se observa en la Fig. 8 el mayor porcentaje de RNM fueron leves, siendo muy poco frecuentes los RNM graves y sólo 1 RNM que fue exitus.

Atendiendo a la gravedad de los RNM identificados y su dimensión, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (prueba exacta de Fisher =23,8 $p < 0,001$). Los RNM de necesidad fueron en una gran proporción de gravedad leve, los RNM de efectividad fueron clasificados de gravedad leve o moderada en porcentajes similares, mientras que los RNM de seguridad, si bien en una gran proporción fueron clasificados como de gravedad leve, es en la dimensión en donde hubo un mayor porcentaje de RNM graves, como puede observarse en la Figura 9, el único exitus se produjo entre los RNM de

necesidad. Se trató de un paciente con una EPOC, con mal estado general y que abandonó totalmente el tratamiento que tenía prescrito.

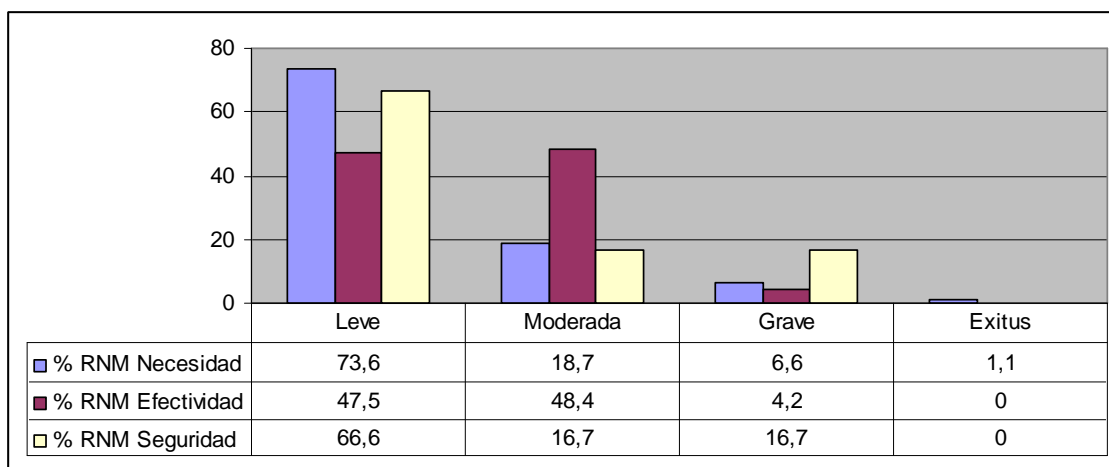


Figura 34. Distribución dimensión de los RNM por gravedad

Analizando la gravedad de los RNM según tipo, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 24,95$ $p=0,005$). Loas cifras más altas se dieron en los RNM de inseguridad cuantitativa (RNM 6), mientras que los RNM 2 fueron leves en su totalidad (Fig. 35)

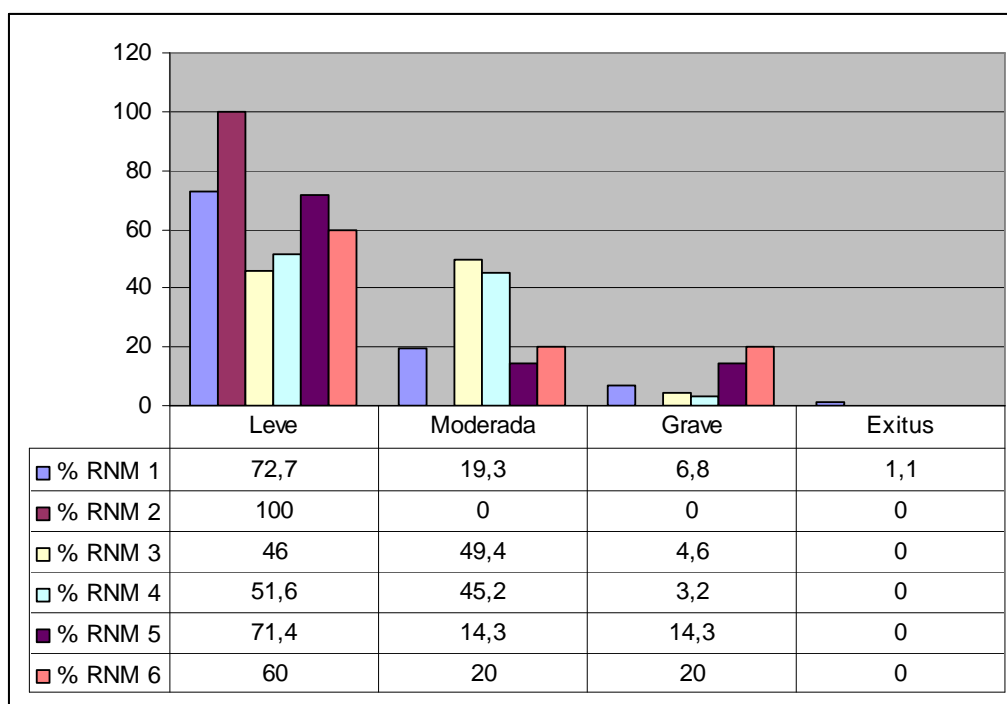


Figura 35. Distribución de los tipos de RNM por gravedad

4.3.2.1 Gravedad del RNM e ingreso hospitalario

La gravedad del RNM se asoció al ingreso hospitalario. De los 14 pacientes con RNM grave ingresaron 13 (92,9%), entre ellos estaba incluido el paciente que fue exitus ($\chi^2 = 117,9$ $p < 0,001$) (Fig. 36).

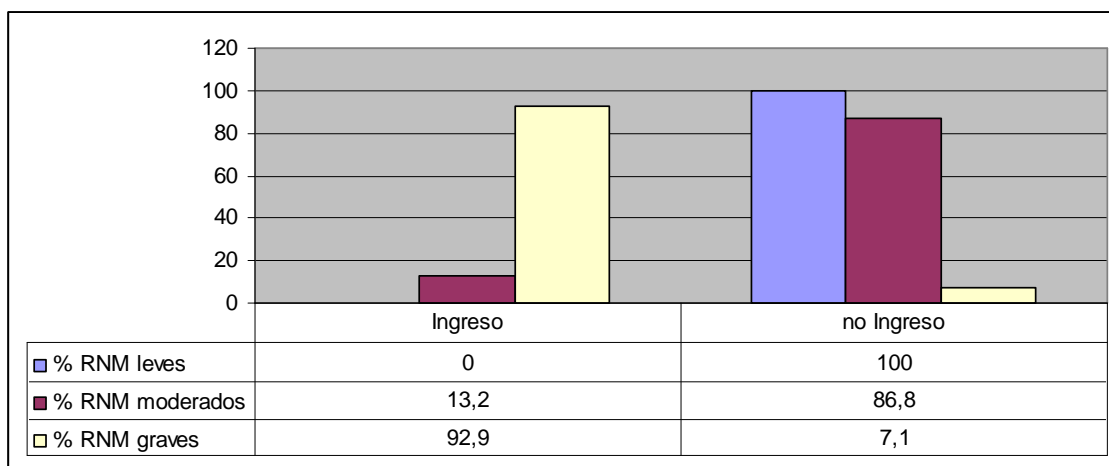


Figura 36. Ingreso de los pacientes según gravedad de los RNM

4.3.2.2 Gravedad del RNM y edad

La edad avanzada se asoció a la gravedad de los RNM. Categorizando la edad de los pacientes en dos grupos: < 65 años y ≥ 65 años, encontramos que los pacientes de ≥ 65 años tuvieron un mayor porcentaje de RNM graves que los pacientes de < 65 años, de forma estadísticamente significativa ($\chi^2 = 9,289$ $p = 0,010$) (Fig. 37)

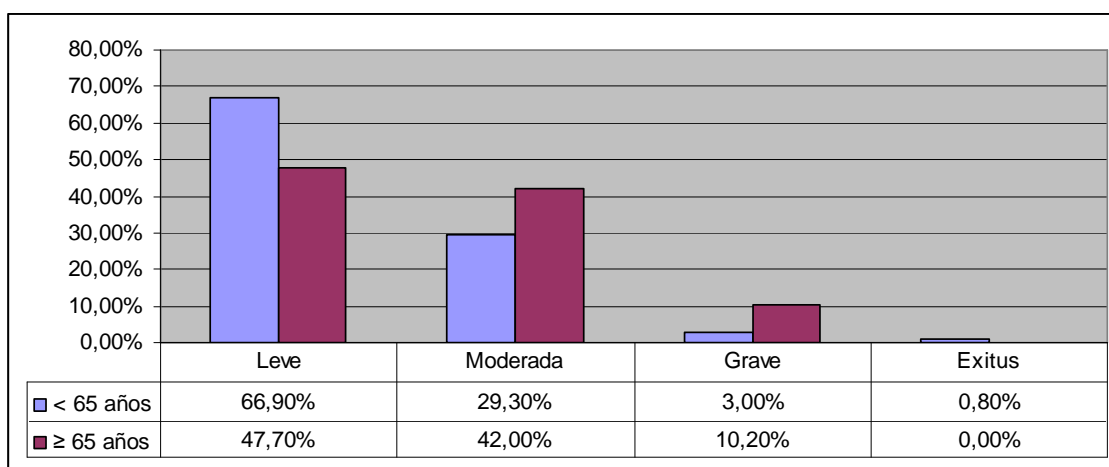


Figura 37. Gravedad de los RNM según la edad de los pacientes

4.3.2.3 Gravedad del RNM y género

Atendiendo al género de los pacientes, los hombres presentaron con mayor frecuencia RNM clasificados como graves que las mujeres de forma estadísticamente significativa ($\chi^2 = 6,604$ $p=0,037$). (Fig. 38)

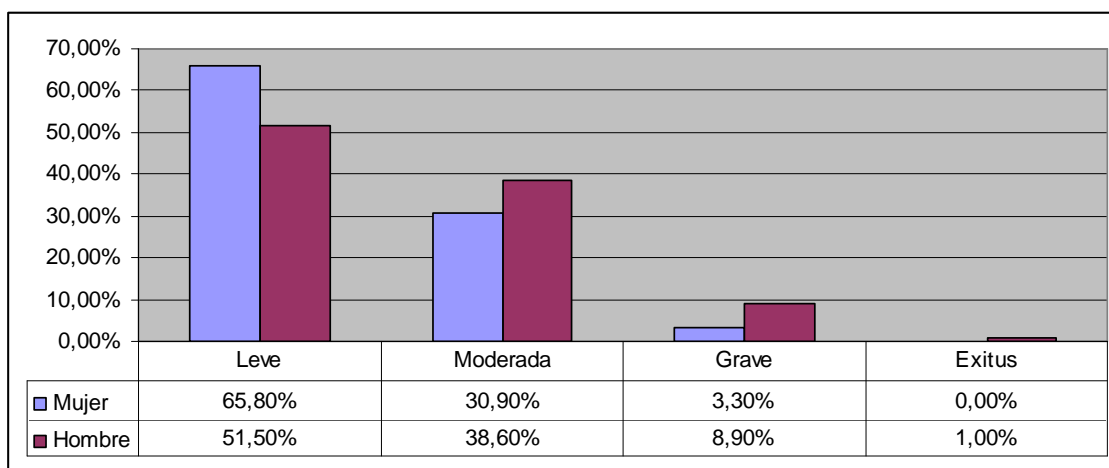


Figura 38. Distribución de la gravedad de los RNM según el género de los pacientes

De acuerdo con los resultados obtenidos, podemos concluir, que en la población estudiada, el ser hombre y desarrollar un RNM implica una mayor gravedad que el ser mujer y presentar un RNM.

4.3.3. Objetivo 3. Determinar la evitabilidad de los RNM detectados en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias del hospital de Sant Pau

Entre los 221 RNM detectados, 157 (71% CI 95% 65.06-77.02) (ES 3,05) fueron considerados evitables.

Atendiendo a la dimensión de los RNM se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evitabilidad. Los RNM de necesidad fueron evitables en un 100% de los casos, mientras que la evitabilidad de los RNM de efectividad y de los de seguridad fue del 54,2% y 17% respectivamente ($\chi^2 = 70,536$ $p<0,001$) (Fig. 39).

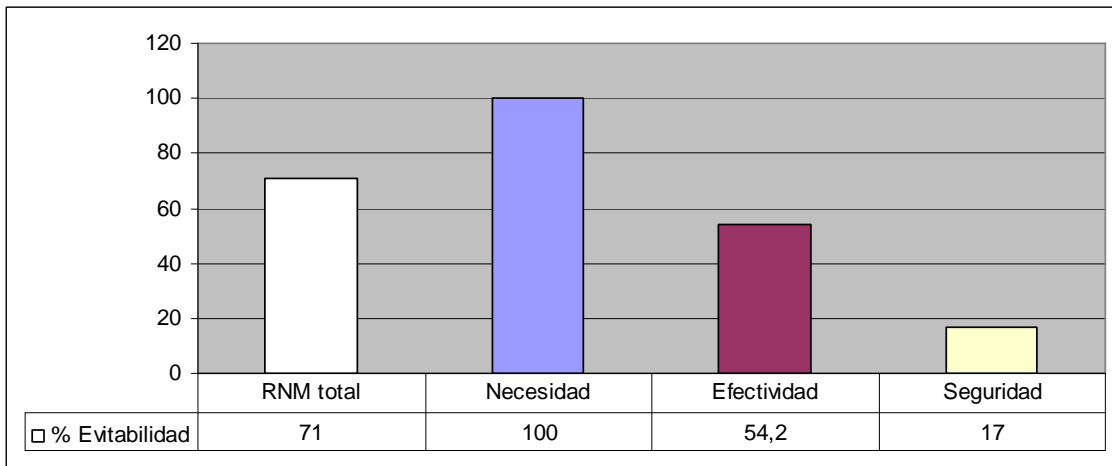


Figura 39. Evitabilidad de los RNM totales y por dimensiones

Atendiendo a los diferentes tipos de RNM detectados también se encontraron diferencias en cuanto a la evitabilidad ($\chi^2 = 97,195$ $p < 0,001$) (Fig. 40)

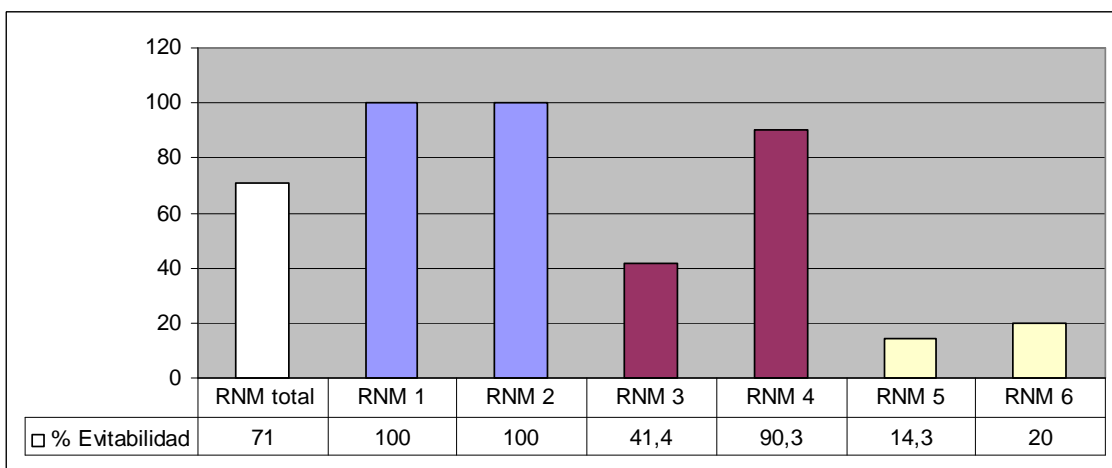


Figura 40. Distribución de la evitabilidad según tipo de RNM

Entre los RNM de efectividad y seguridad aquellos con un mayor porcentaje de evitabilidad fueron los dependientes de dosis (RNM tipo 4 y 6), como era esperable por su propia definición.

4.3.3.1 Evitabilidad de los RNM según su gravedad

Al analizar la evitabilidad de los RNM en relación a su gravedad, se encontró que los RNM leves fueron evitables en un 76,3%, los moderados en un 63,2% y lo que es más importante que los graves lo fueron en un 64,3%. (Fig. 41)

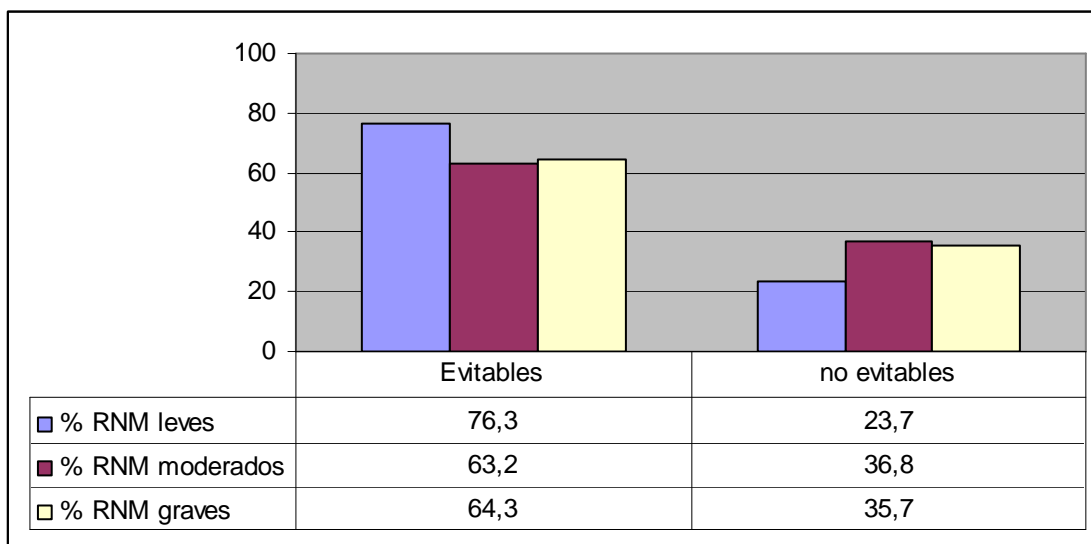


Figura 41. Distribución de la evitabilidad de los RNM por gravedad

Los RNM por tanto con un mayor porcentaje de evitabilidad fueron los leves, seguido de los graves y de los moderados, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la evitabilidad de los RNM según su gravedad. ($\chi^2 = 4,391$ $p=0,111$)

En las Fig. 42, 43 y 44 se describe la evitabilidad de los tipos de RNM según la gravedad de los mismos

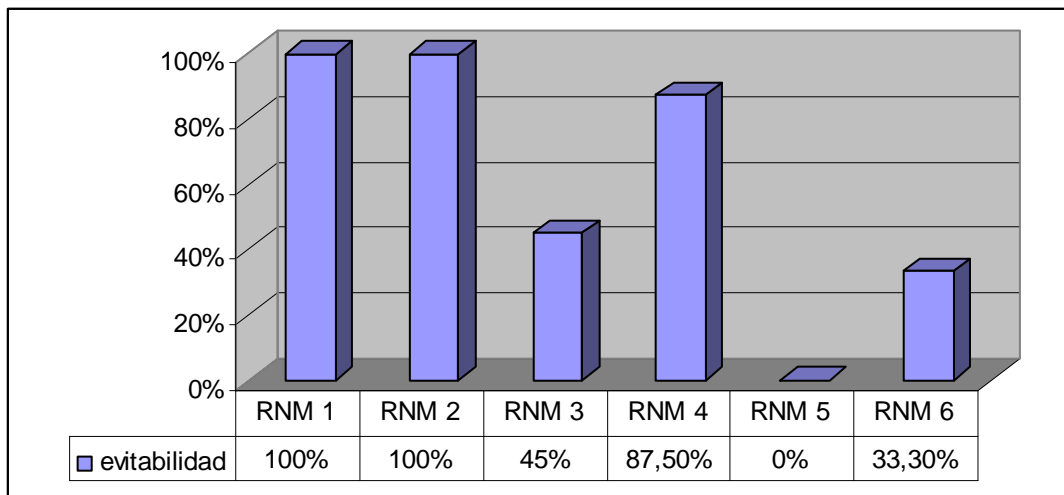


Figura 42. Evitabilidad de los RNM leves según tipo

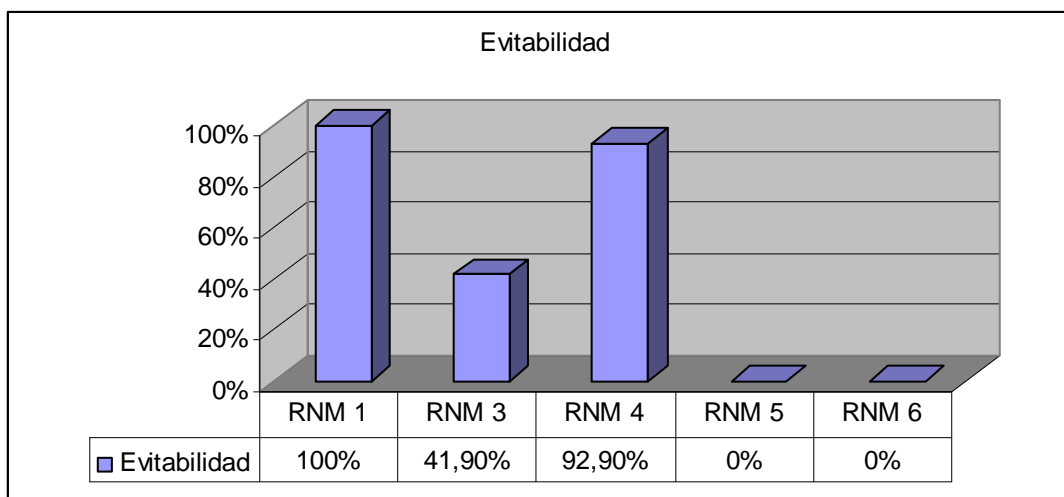


Figura 43. Evitabilidad de los RNM moderados según tipo

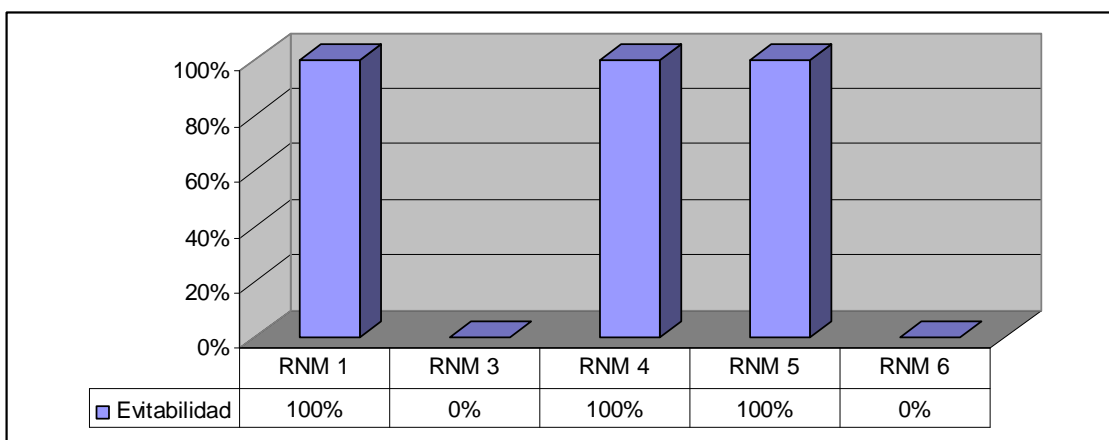


Figura 44. Evitabilidad de los RNM graves según tipo

4.3.3.2 Evitabilidad de los RNM y género de los pacientes

No se encontraron diferencias en la evitabilidad de los RNM entre hombres y mujeres ($\chi^2 = 1,60$ $p=0,206$) (Fig. 45)

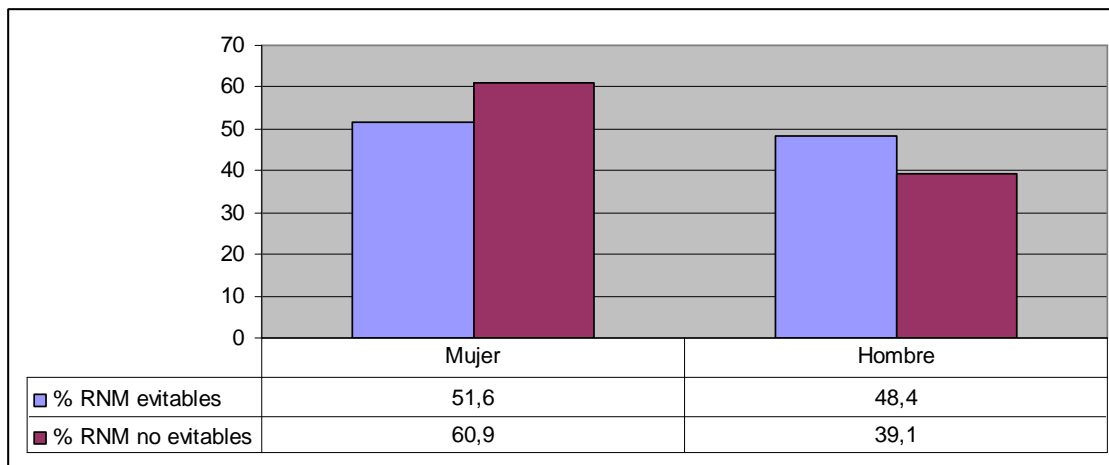


Figura 45. Evitabilidad de los RNM según el género de los pacientes

4.3.3.3 Evitabilidad de los RNM y edad de los pacientes

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la evitabilidad de los RNM detectados entre la población de < 65 años y la de ≥ 65 años ($\chi^2 = 0,024$ $p= 0,876$) (Fig. 46)

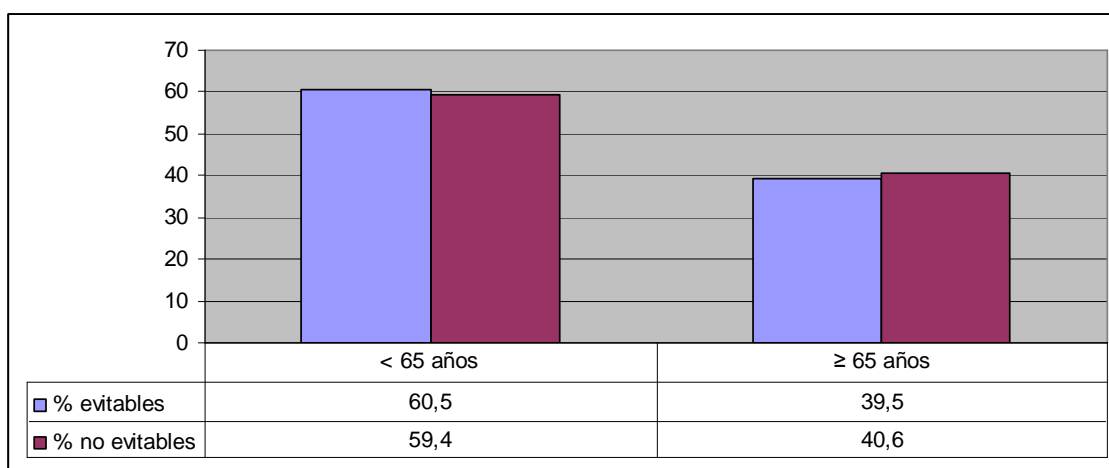


Figura 46. Distribución de la evitabilidad de los RNM según la edad de los pacientes

4.3.3.4 Evitabilidad de los RNM e ingreso hospitalario

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evitabilidad entre los pacientes con RNM que ingresaron y los que no requirieron ingreso hospitalario.

De los 157 RNM evitables ingresaron 16 pacientes (10,2%), mientras que de los 64 RNM no evitables ingresaron 7 pacientes (10,9%). ($\chi^2 = 0,027$ $p=0,8691$). (Fig. 47)

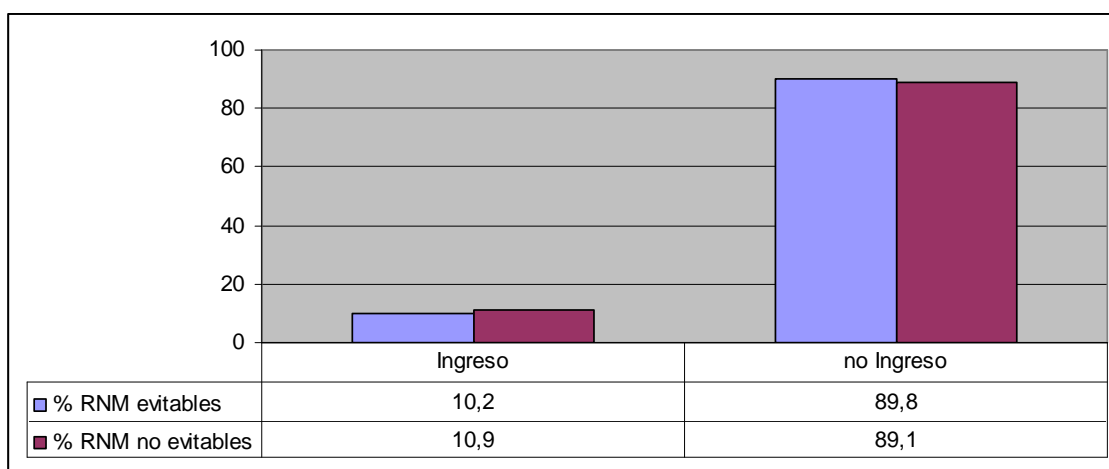


Figura 47. Evitabilidad de los RNM e ingreso hospitalario

Entre los pacientes con RNM evitables que ingresaron la mayoría fueron RNM 1 los cuales fueron evitables en el 100% de los casos, también fueron evitables los 3 casos de RNM 4 que ingresaron y el caso de RNM 5, mientras que de los 6 casos de RNM 3 que ingresaron fueron evitables 3 y el único caso de RNM 6 que requirió hospitalización fue inevitable.

Se analizó la evitabilidad de los RNM que ingresaron excluyendo los RNM 1 para ver si tenía algún efecto sobre los resultados. Como se observa en la Fig.23, tampoco se observó asociación entre evitabilidad e ingreso en este caso ($\chi^2 = 0,022$ $p=0,882$).

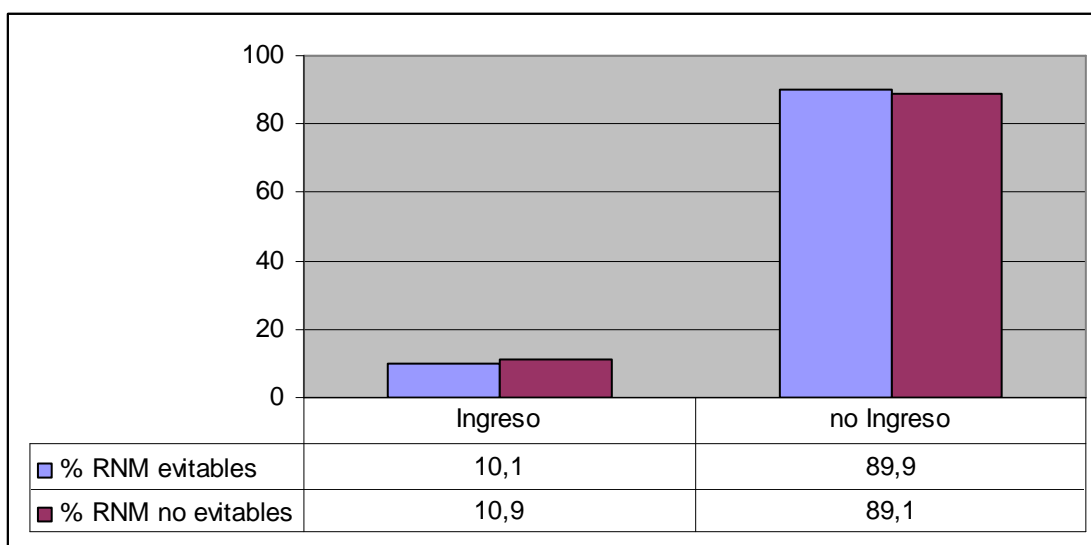


Figura 48. Evitabilidad de los RNM excluyendo los RNM 1 e ingreso hospitalario

4.3.3.5 Evitabilidad de los RNM y nº de medicamentos

Se observó que existe asociación entre la evitabilidad del RNM y el nº de medicamentos que toma el paciente ($\chi^2 = 14,76$ $p=0,001$), siendo más evitables cuando no hay medicamento implicado.

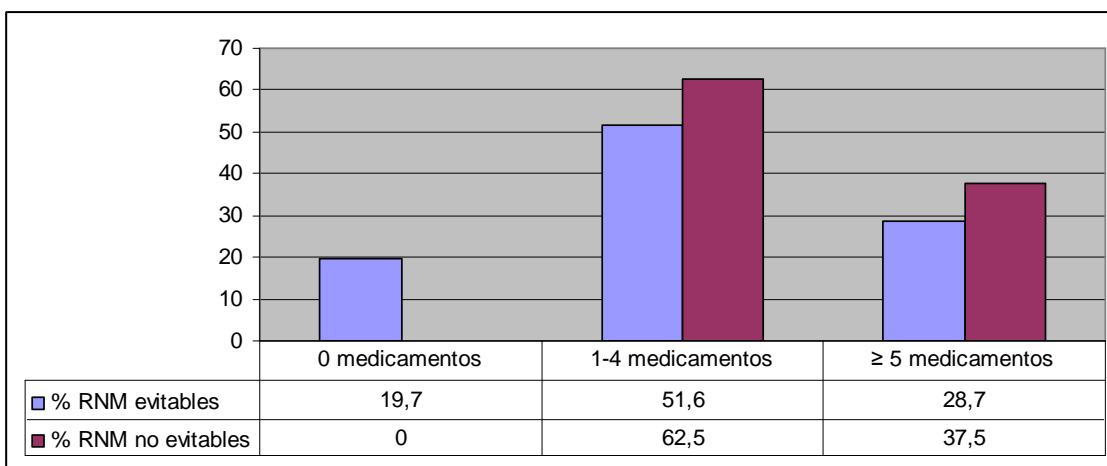


Figura 49. Evitabilidad RNM y nº de medicamentos

No se encontraron diferencias en la evitabilidad según el paciente estuviera recibiendo entre 1 y 4 medicamentos o ≥ 5 medicamentos ($\chi^2 = 0,059$ $p=0,809$).

4.3.4 Objetivo 4. Identificar los medicamentos principalmente implicados en la producción de los RNM detectados en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias del hospital de Sant Pau

Para el análisis de los medicamentos implicados en la aparición de RNM se utilizó la clasificación anatómica de medicamentos (ATC)¹²⁵ que se describe en la tabla XVII.

Tabla XVII. Clasificación anatómica de especialidades (ATC)

A	Sistema digestivo y metabolismo
B	Sangre y órganos hematopoyéticos
C	Sistema cardiovascular
D	Dermatológicos
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales
H	Terapia hormonal sistémica excluyendo hormonas sexuales e insulina
J	Antiinfecciosos para uso sistémico
L	Antineoplásicos e inmunomoduladores
M	Sistema musculoesquelético
N	Sistema nervioso
R	Sistema respiratorio
S	Órganos de los sentidos
V	Varios

En el análisis de los medicamentos implicados en la producción de RNM, dentro de los RNM 1 (pacientes con un problema de salud no tratado) sólo se tuvieron en cuenta los 3 casos no tratados por falta de cumplimiento total de su tratamiento ya que en el resto, por definición, no había medicamento implicado. Por tanto los porcentajes se calcularon en base a 136 RNM.

El grupo terapéutico más frecuentemente implicado en la producción de RNM entre los pacientes que acudieron al servicio de urgencias del HSCSP, fue el grupo N (Sistema Nervioso) que estuvo implicado en 30 RNM (22,1%), seguido de los grupos M (Aparato Locomotor) en 26 RNM (19,1%), J (Terapia Antiinfecciosa, uso sistémico) en 24 RNM (17,6%), R (Aparato Respiratorio) en 18 RNM (13,2%) y C (Aparato Cardiovascular) en 16 RNM (11,8%). Estos datos indican, que más del 80% de los RNM identificados, estuvieron causados

por estos cinco grupos terapéuticos. El resto de grupos terapéuticos estuvieron implicados en un porcentaje menor de RNM. (Fig. 50)

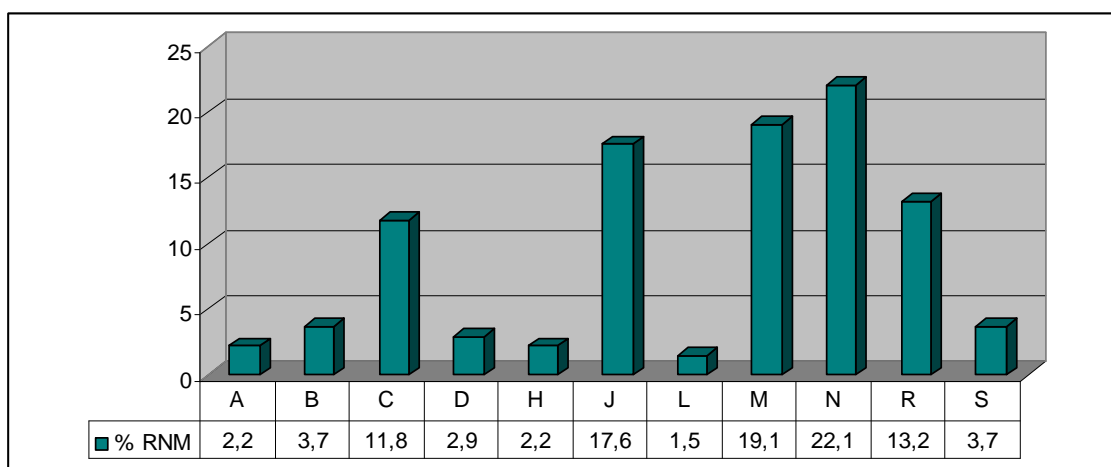


Figura 50. Distribución de los grupos terapéuticos implicados en los RNM detectados

Analizando los grupos terapéuticos implicados en la producción de RNM por dimensiones, se observan diferencias en las proporciones de cada grupo terapéutico relacionados con los RNM según la dimensión.

Los RNM de **necesidad** con medicamento asociado se dieron en muy pocos casos. Tres pacientes abandonaron por completo el tratamiento que tenían prescrito y tres pacientes se automedicaron. Entre estos RNM de necesidad encontramos que el grupo terapéutico más implicado en la producción de RNM fue el grupo N (Sistema Nervioso). Los otros grupos terapéuticos implicados en los RNM de necesidad fueron el A (Aparato Digestivo y Metabolismo), C (Aparato Cardiovascular), M (Aparato Locomotor) y R (Aparato Respiratorio) que se dieron en los mismos porcentajes (Fig. 51)

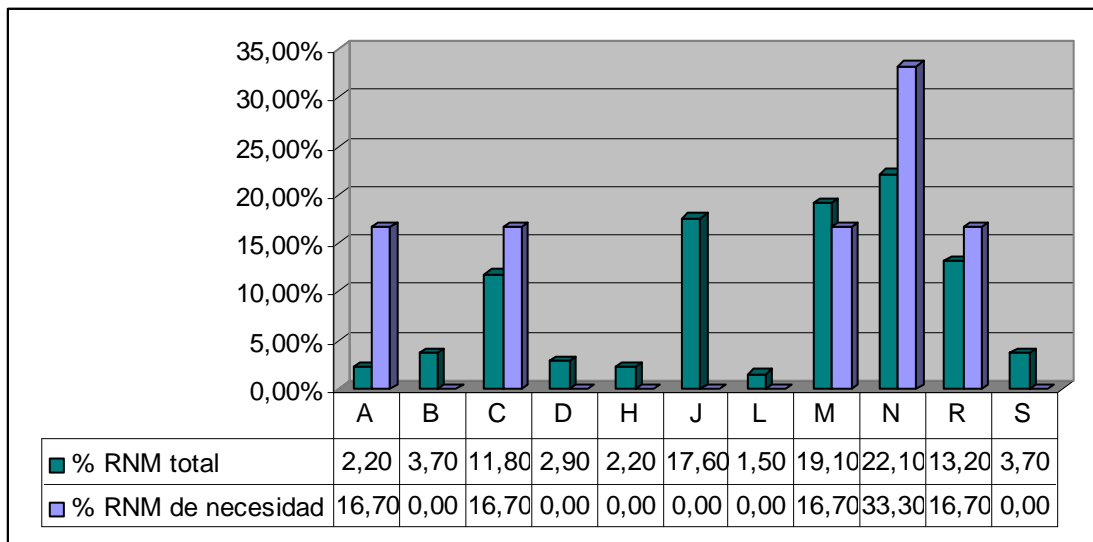


Figura 51. Grupo terapéutico y % RNM total y de necesidad

En los RNM de **efectividad** los grupos M y N fueron los que se dieron en una mayor proporción seguido del grupo J (Terapia Antiinfecciosa Sistémica). Como se puede observar en la Fig. 27, todos los grupos terapéuticos (a excepción de los grupos G y V que no se asociaron a ninguno de los RNM identificados), estuvieron implicados en la producción de RNM de efectividad .

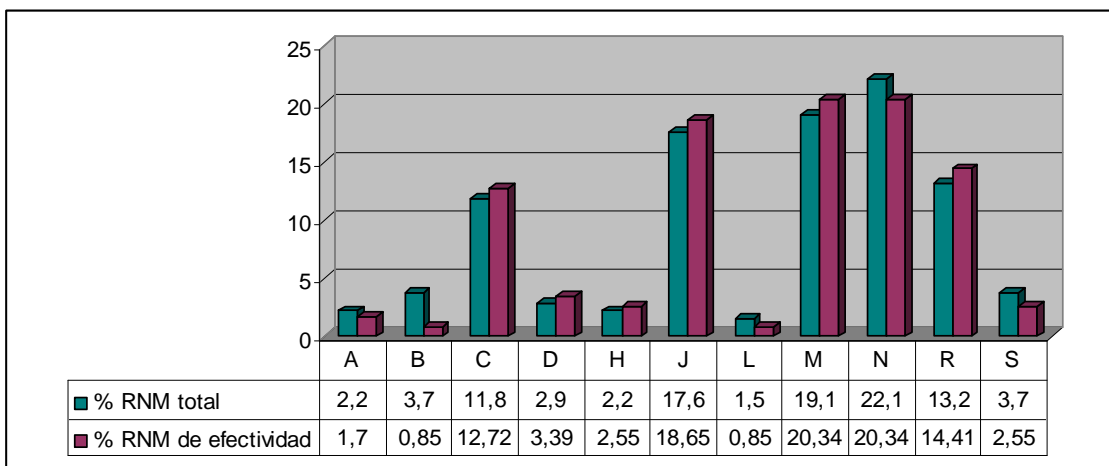


Figura 52. Grupo terapéutico y RNM de efectividad

En cuanto a los RNM de **seguridad** los dos grupos terapéuticos más implicados fueron el N y el B (Sangre y órganos hematopoyéticos) con porcentajes iguales, seguido del grupo J. (Fig. 28)

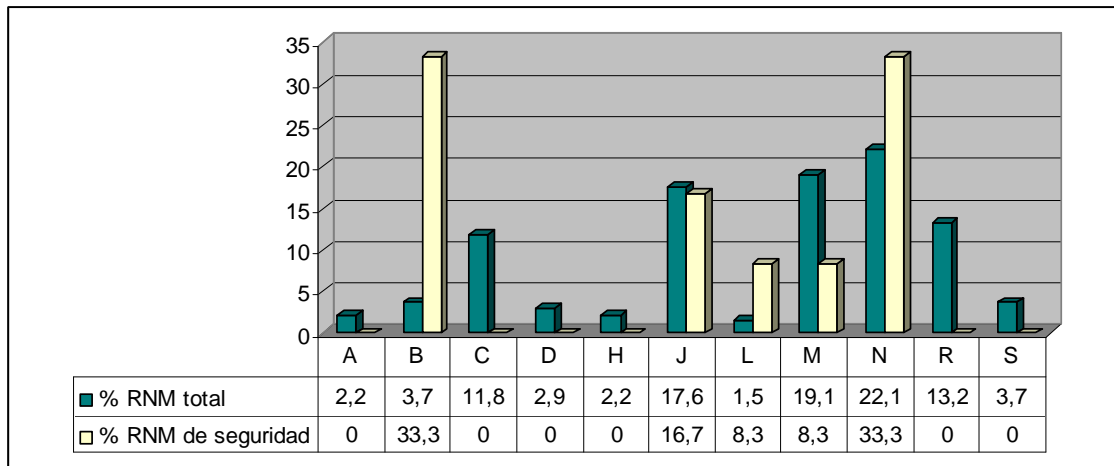


Figura 53. Grupo terapéutico y RNM de seguridad

El análisis de los grupos terapéuticos asociados a la producción de RNM según el tipo dio los resultados siguientes:

Los **RNM 1** (consecuencia del abandono del tratamiento prescrito) estuvieron asociados en igual proporción a los grupos C, N y R. Sólo hubo tres casos asociados a medicamento, al ser el resto de los RNM 1 pacientes sin tratamiento prescrito.

Los **RNM 2** (consecuencia de tomar una medicación que el paciente no necesita) se asociaron a los grupos terapéuticos A, M y N, con un caso en cada uno de ellos.

Los **RNM 3** (consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa), estuvieron relacionados principalmente con los grupos terapéuticos J, M, N y R.

Los **RNM 4** (consecuencia de una ineffectividad cuantitativa) se relacionaron mayoritariamente a los grupos terapéuticos N, C y M.

Los **RNM 5** (consecuencia de una inseguridad no cuantitativa) el grupo terapéutico más implicado fue el C, habiendo sólo un RNM en cada uno de los grupos J, L, M y N.

Los **RNM 6** (consecuencia de una inseguridad cuantitativa) se asociaron en tres casos al grupo terapéutico N, en un caso al grupo B y en otro al grupo J.

Grupo Terapéutico y gravedad RNM

En la Figura 29 se observan los grupos terapéuticos implicados en la producción de los RNM identificados de acuerdo a su gravedad.

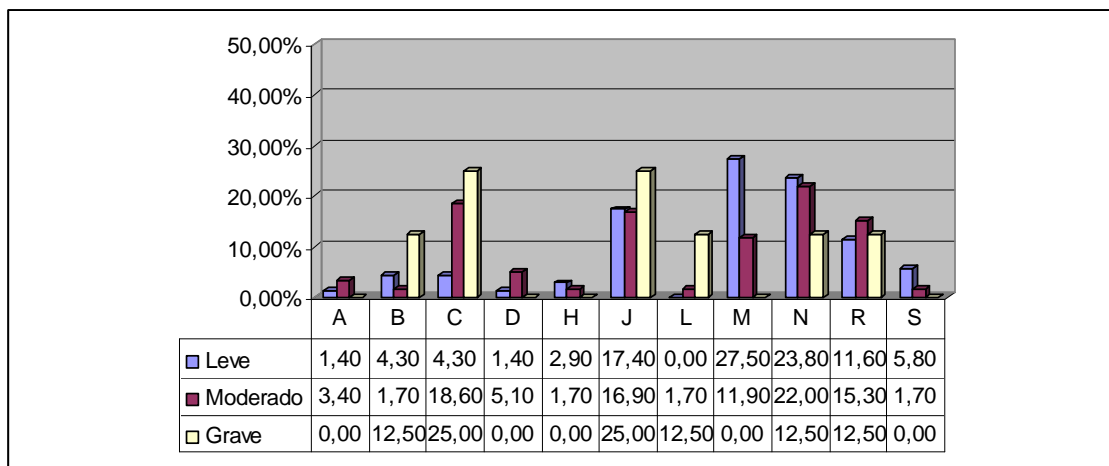


Figura 54. Grupos terapéuticos y gravedad de los RNM

Los RNM clasificados como leves se asociaron principalmente a los grupos terapéuticos M, N y J.

Los RNM clasificados como moderados se asociaron con una mayor frecuencia a los grupos terapéuticos N, C y J.

En los RNM clasificados como graves los dos grupos terapéuticos más implicados, con 2 casos cada uno, fueron el C y el J. El resto con un caso en cada uno los grupos B, L N y R. Cabe señalar, que el nº de RNM clasificados como graves en el presente trabajo, fue muy bajo (6,4%).

4.3.5 Objetivo 5. Identificar los factores asociados a la aparición de los RNM detectados en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias del hospital de Sant Pau

4.3.5.1 Edad

La edad media de los pacientes con RNM fue superior a la de los pacientes que no presentaron RNM (56,5 años \pm 20,7 vs 52,9 \pm 22,0), (t=1,970 p=0,049).

Agrupando a los pacientes según tuvieran < de 65 años o \geq de 65 años no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la asociación RNM y edad ($\chi^2 = 2,38$ p=0,123) (Fig. 55)

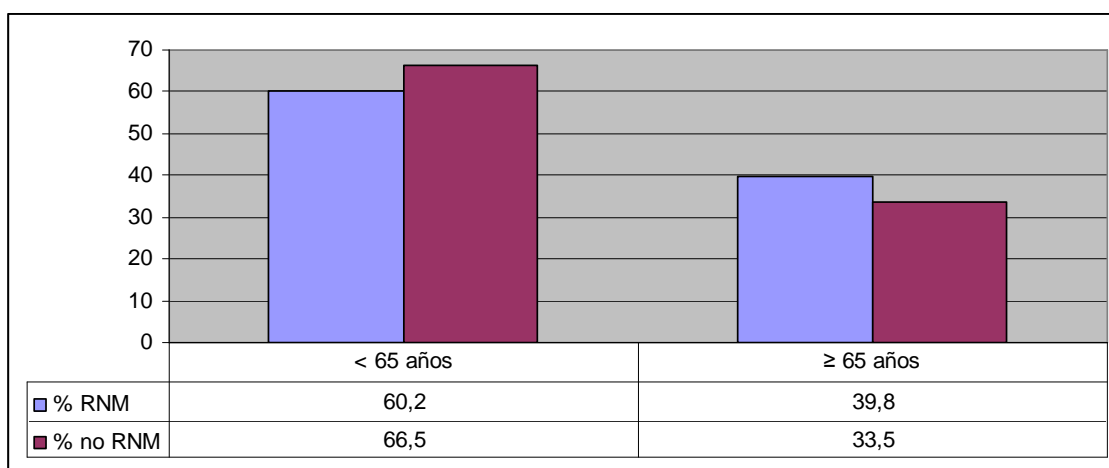


Figura 55. Distribución de RNM según la edad de los pacientes (I)

Agrupando los pacientes en otras franjas de edad, tampoco se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 9,256$ p=0,055), aunque sí se observó que a partir de los 41 años, el porcentaje de pacientes con RNM fue superior al de los pacientes sin RNM. En el grupo de edad, donde esta diferencia fue mayor, fue en el grupo de 65 a 75 años. (Fig. 56)

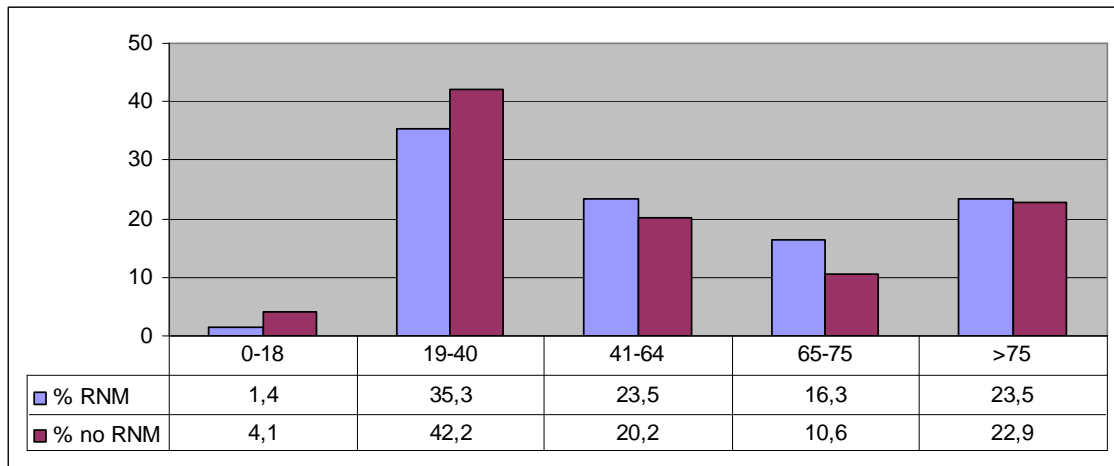


Figura 56. Distribución de los RNM según la edad de los pacientes (II)

Se analizó si había diferencias entre la media de edad de los pacientes y las dimensiones de RNM. El test de ANOVA mostró que había diferencias estadísticamente significativas en la edad media de los pacientes entre los RNM de necesidad y seguridad ($p=0,002$) y entre los de efectividad y seguridad ($p=0,015$), pero entre los de necesidad y efectividad ($p=0,361$).

Se analizaron las diferentes dimensiones de los RNM cuando agrupando los pacientes en otras franjas de edad. Los pacientes de edades comprendidas entre 0 y 18 años sólo presentaron RNM de necesidad. Los pacientes entre 19 y 40 años presentaron RNM de necesidad y efectividad. Los RNM de seguridad se observaron a partir de los 41 años. (prueba exacta de Fisher = 18,769 $p=0,008$) (Fig. 57)

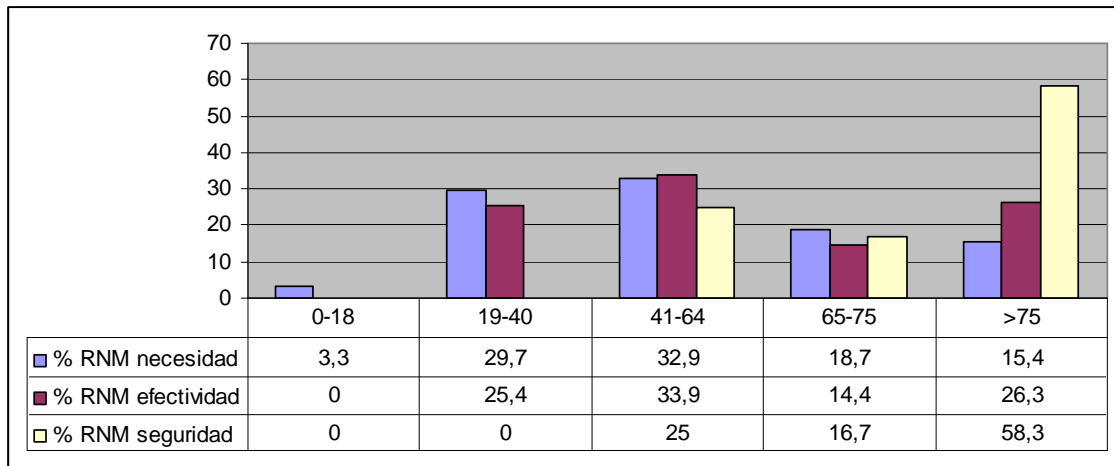


Figura 57. Dimensión de los RNM según edad de los pacientes

En cuanto al análisis de los tipos de RNM detectados, según la edad de los pacientes, a destacar que la automedicación (RNM 2) se dio únicamente en la población de < 65 años y que los RNM de inseguridad cuantitativa (RNM 6) sólo se dieron en los pacientes de ≥ 65 años. (test exacto de Fisher $p=0,029$) (Fig. 58)

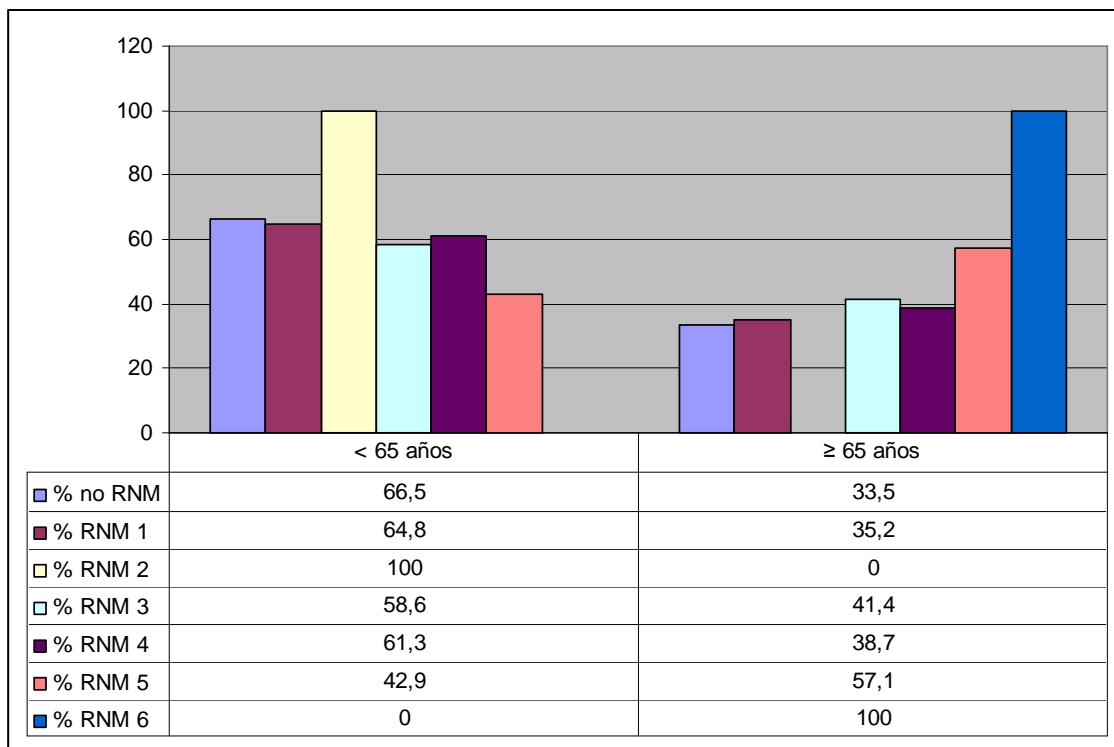


Figura 58. Distribución de los tipos de RNM según edad de los pacientes (I)

El análisis de los diferentes tipos de RNM según otras franjas de edad nos mostró que los RNM de necesidad, consecuencia de no recibir tratamiento por no haber acudido al médico a pesar de tener un problema de salud de más de 7 días de evolución o por abandono del tratamiento (RNM 1) se dieron con mayor frecuencia en la población comprendida entre los 19 y 64 años. Los tres RNM por automedicación (RNM 2) se dieron en la población de 41-64 años. ($\chi^2 = 36,402$ p=0,050)

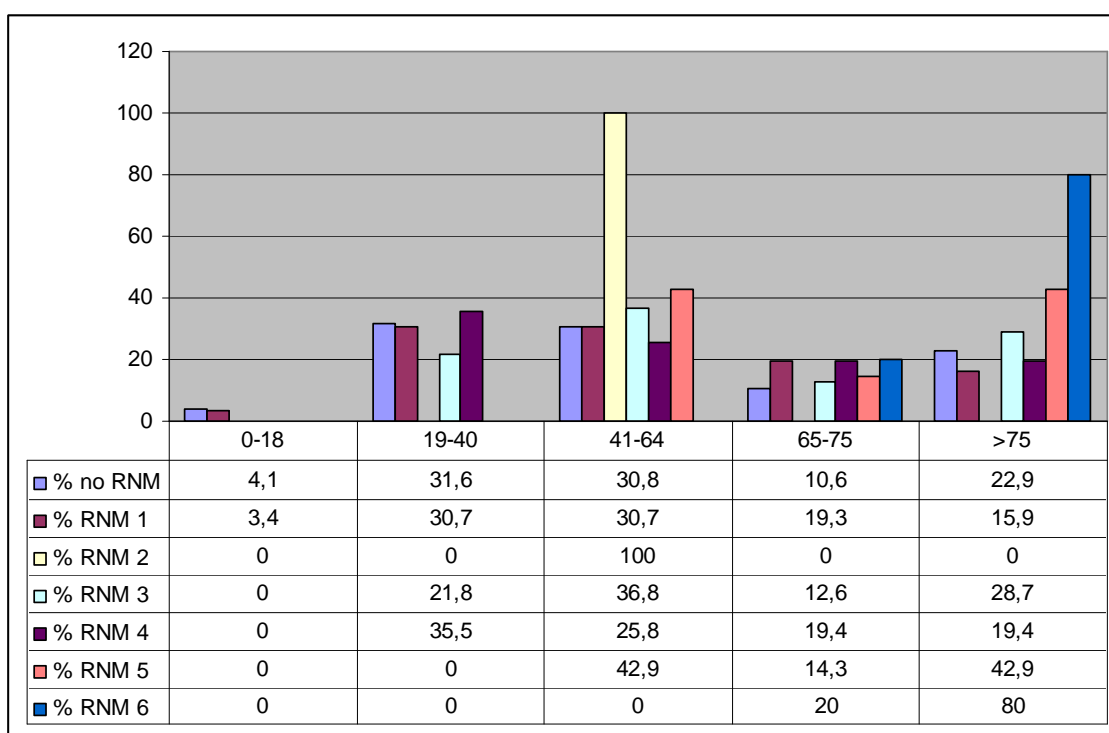


Figura 59. Tipos de RNM según edad de los pacientes (II)

4.3.5.2 Genero

No se encontró asociación entre el género y la presencia de RNM. La frecuencia de aparición de RNM en las mujeres fue algo superior a la de los hombres, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($\chi^2 = 0,16$ p=0,6873) (Fig. 60)

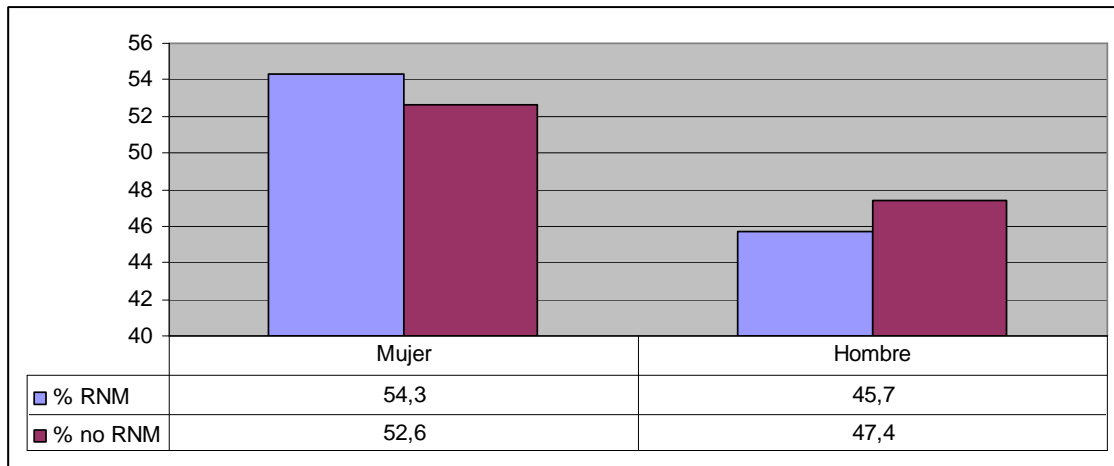


Figura 60. Distribución RNM según género

Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dimensiones de RNM y el género ($\chi^2 = 1,174$ p=0,556) (Fig.61)

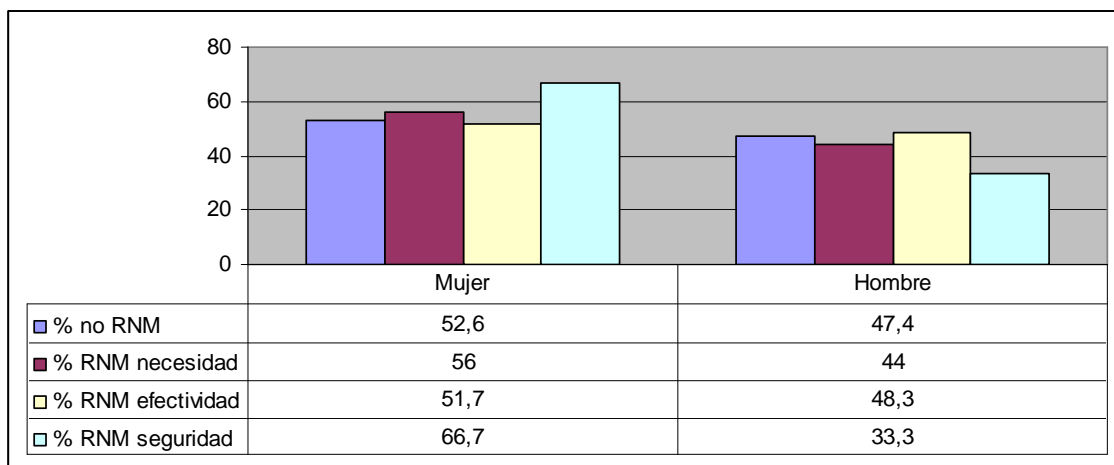


Figura 61. Distribución de las dimensiones de RNM según género

Los RNM de necesidad (RNM 1 y 2) detectados en las pacientes de género femenino se debieron principalmente a RNM por problemas de salud no tratados, siendo muy pequeño el porcentaje de RNM de necesidad consecuencia de tomar una medicación no necesaria, este porcentaje fue algo superior en el hombre pero debe tenerse en cuenta que sólo hubo tres casos.

Los RNM de efectividad (RNM 3 y 4) en ambos géneros, aunque con diferencias muy pequeñas, fueron debidos en una mayor proporción a inefectividad no cuantitativa.

Respecto a los RNM de seguridad (RNM 5 y 6), en el caso de las mujeres los RNM de inseguridad cuantitativa fueron superiores a los de inseguridad no cuantitativa, de hecho, todos los RNM 6 (inseguridad cuantitativa) se dieron en la población femenina. ($\chi^2 = 5,967$ $p=0,427$).

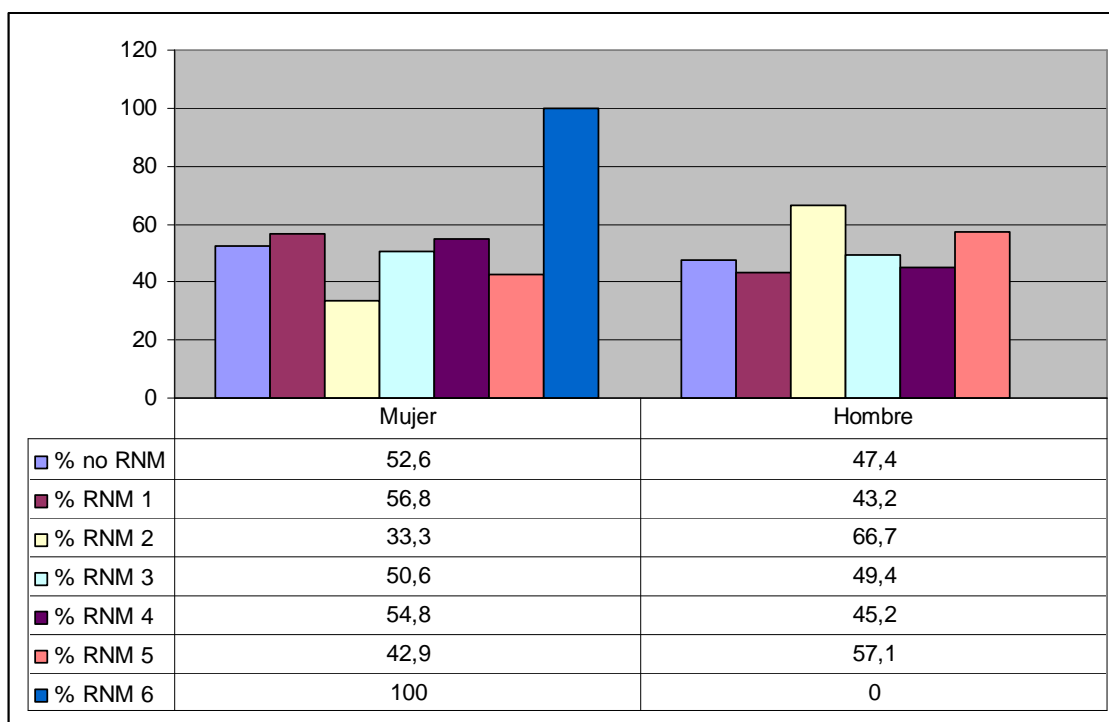


Figura 62. Distribución de los tipos de RNM según el género de los pacientes

4.4.5.3 Número de medicamentos

Se encontró asociación entre el número medio de medicamentos que tomaban los pacientes y la aparición de RNM [$3,6 \pm 2,9$ vs $2,7 \pm 2,9$ ($p < 0,001$)].

Se analizó si existía diferencias entre el número de medicamentos y la aparición de RNM para lo cual se agruparon los pacientes según no tomaran medicamentos, tomaran entre 1 y 4 medicamentos o ≥ 5 medicamentos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo sin medicamento y los grupos con medicamentos y ($\chi^2 = 24,637$ $p < 0,001$). No se encontraron diferencias significativas entre tomar 1-4 medicamentos y ≥ 5 medicamentos para desarrollar un RNM ($\chi^2 = 2,30$ $p = 0,129$) (Fig. 63)

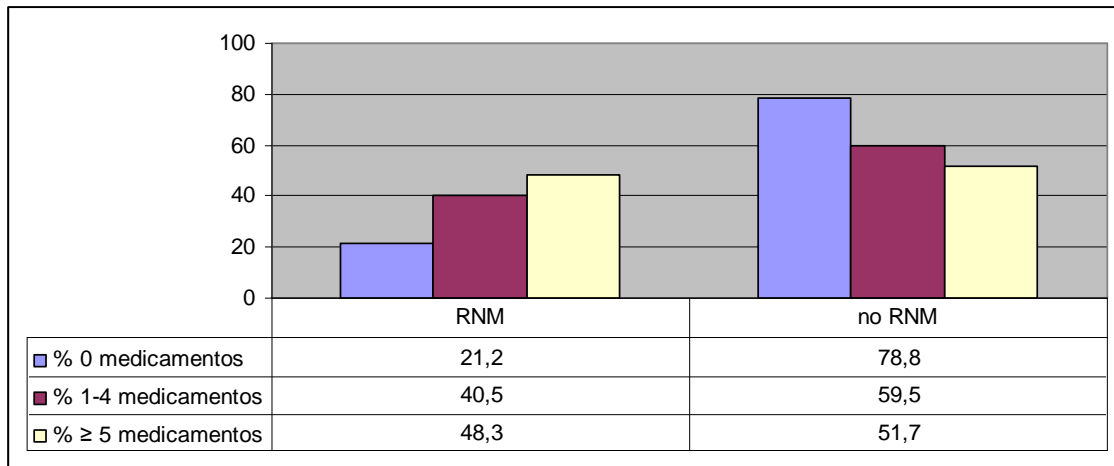


Figura 63. Número medicamentos y RNM

De los pacientes que presentaron un RNM, más del 50% tomaban entre 1 y 4 medicamentos.

Se analizó si existía diferencia entre la media de medicamentos que tomaban los pacientes y la dimensión de RNM.

En la tabla XVIII se muestran el número medio de medicamentos que tomaban los pacientes según la dimensión de RNM.

Tabla XVIII. Media de nº de medicamentos según dimensión de RNM

Dimensión RNM	Media nº medicamentos ± DE
RNM necesidad	2,4 ± 2,6
RNM efectividad	4,3 ± 2,9
RNM seguridad	4,9 ± 2,6

Para analizar si existía diferencias entre la media de medicamentos que tomaban los pacientes y las dimensiones de RNM se realizó un test de ANOVA. Se encontró que había diferencias entre la media de medicamentos de los pacientes con RNM de necesidad y los de efectividad ($p < 0,001$) y los de necesidad y seguridad ($p = 0,014$)

Analizando el número de medicamentos y las distintas dimensiones de RNM se encontraron diferencias estadísticamente significativas (prueba exacta de Fisher= 59,055 $p < 0,001$). Los RNM de seguridad se dieron más frecuentemente en los pacientes tomando ≥ 5 medicamentos y los de efectividad en los que estaban tomando entre 1 y 4 medicamentos. (Fig. 64)

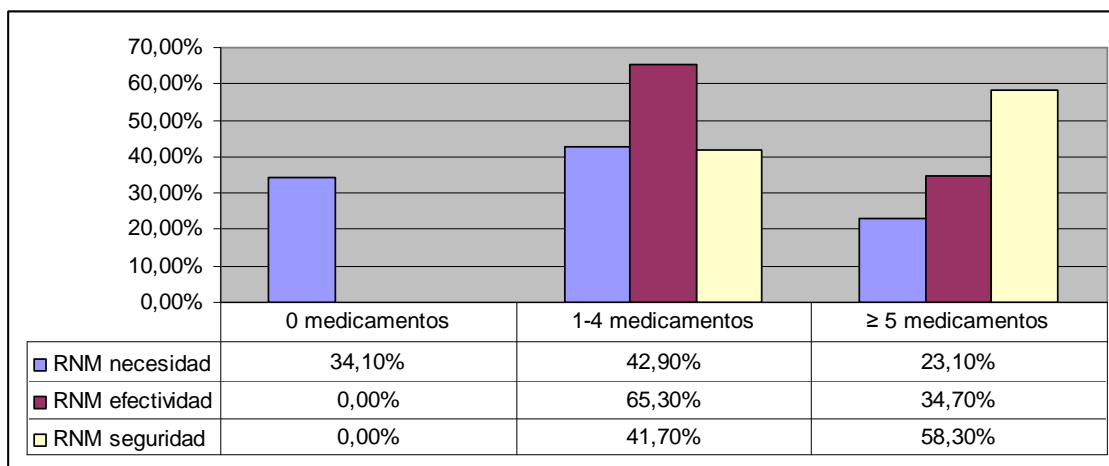


Figura 64. Número de medicamentos y dimensión RNM

Analizando los distintos tipos de RNM, se observó que los pacientes que presentaron un RNM de seguridad, especialmente los que eran consecuencia de una inseguridad cuantitativa (RNM 6) fueron los que tomaban la media más alta de medicamentos (Tabla XIX)

Tabla XIX. Media de nº medicamentos según tipo RNM

Tipo RNM	Media nº medicamentos \pm DE
No RNM	2,7 \pm 2,9
RNM 1	2,4 \pm 2,5
RNM 2	3,3 \pm 4,0
RNM 3	4,2 \pm 2,9
RNM 4	4,5 \pm 2,7
RNM 5	4,7 \pm 2,7
RNM 6	5,2 \pm 2,8

Se encontró asociación entre el número de medicamentos y la edad de los pacientes que experimentaron un RNM ($\chi^2 = 55,910$ $p < 0,001$) (Fig. 65)

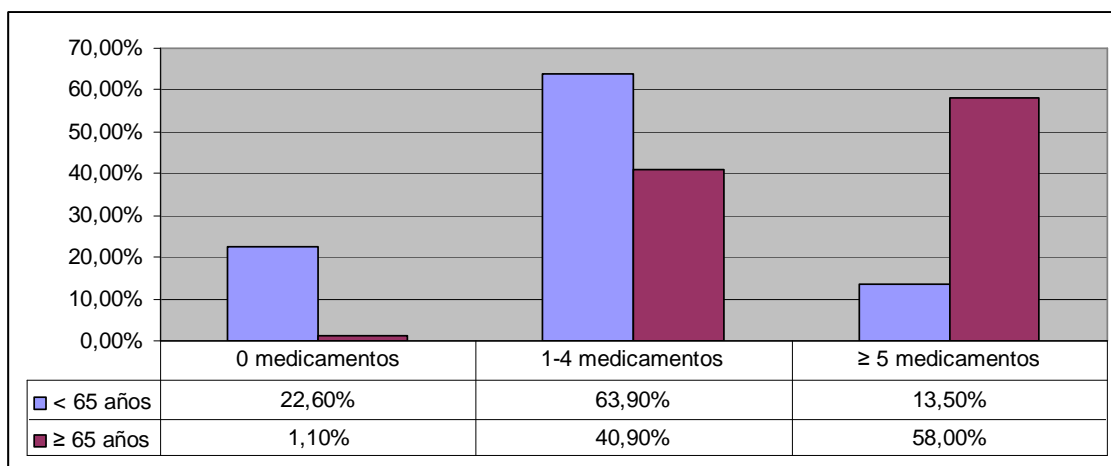


Figura 65. Número de medicamentos y edad de los pacientes con RNM

No se encontraron diferencias entre el número de medicamentos que tomaban los hombres y las mujeres que desarrollaron un RNM ($\chi^2 = 0,622$ $p = 0,733$) (Fig. 66)

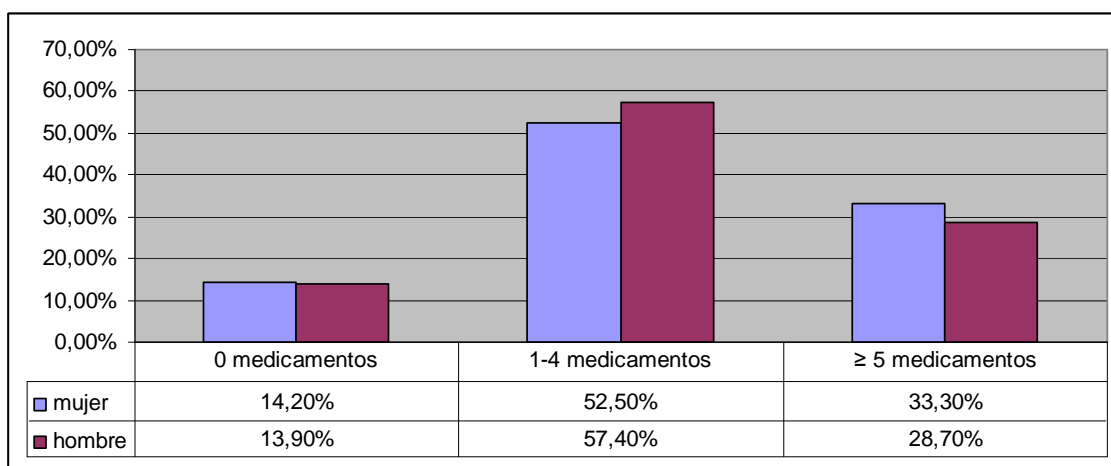


Figura 66. Número de medicamentos y género

4.3.5.4 Número de prescriptores

Se encontró asociación entre los prescriptores diferentes y la aparición de RNM. La media de prescriptores en los pacientes que presentaron un RNM fue superior a la de los pacientes que no desarrollaron un RNM [(1,2 ± 0,6 vs 0,9 ± 0,8) t = 3,749 p<0,001]

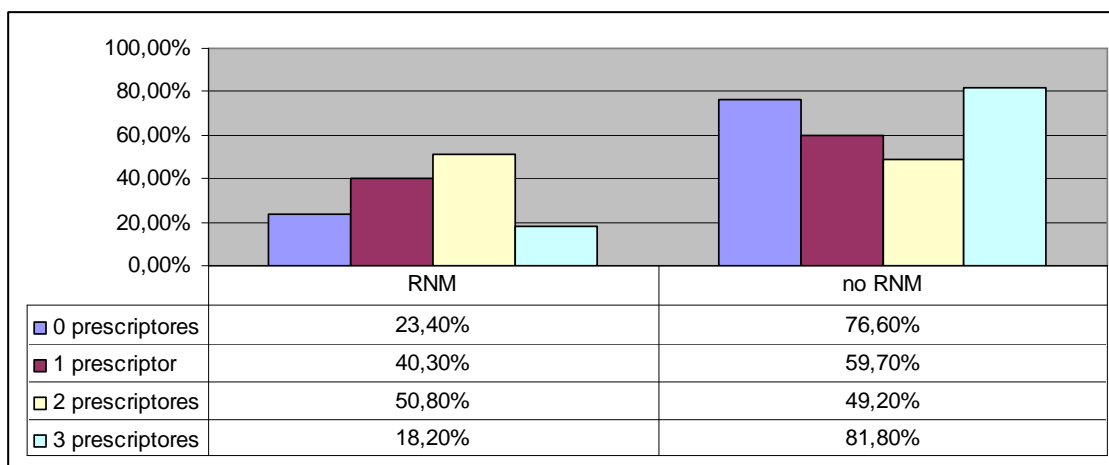


Figura 67. Número de prescriptores y RNM

Como se observa en la Fig. 67, pasar de 1 a 2 prescriptores aumenta el porcentaje de RNM ($\chi^2 = 23,451$ p<0,001). Esto no ocurrió en el caso de que hubieran 3 prescriptores, si bien los pacientes de nuestra población con 3 prescriptores diferentes fueron muy pocos (n=11).

Se encontró asociación entre el número de prescriptores diferentes y la edad de los pacientes. La media de prescriptores en la población con RNM de < 65 años fue de 0,81 ± 0,69 y la de los ≥ 65 años de 1,37±0,65 (p<0,001).

Se encontró también asociación entre el género de los pacientes y el número de prescriptores diferentes. La media de prescriptores en el hombre fue de 0,91±0,71 y en la mujer de 1,10±0,74 (p=0,002)

En la tabla XX se muestran la media de prescriptores según dimensión de RNM

Tabla XX. Media de nº de prescriptores según dimensión

Dimensión RNM	Media nº prescriptores±DE
RNM necesidad	0,9 ± 0,8
RNM efectividad	1,3 ± 0,5
RNM seguridad	1,4 ± 0,5

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas mediante el test de ANOVA entre los RNM de necesidad y efectividad ($p < 0,001$) y necesidad y seguridad ($p = 0,032$).

4.3.5.5 Enfermedades crónicas

No se encontró asociación entre la presencia de una enfermedad crónica y el desarrollo de un RNM en nuestro grupo de estudio. Un 35,7% de los pacientes que no tenían alguna de las enfermedades crónicas consideradas en este estudio presentaron un RNM, mientras que los que si padecían alguna de estas enfermedades, los presentaron en un 41,3% ($\chi^2 = 3,29$ $p = 0,06$)

Las únicas enfermedades crónicas en donde el porcentaje de pacientes con RNM fue superior al de los pacientes sin RNM fueron la HTA y en la EPOC. (Fig. 68)

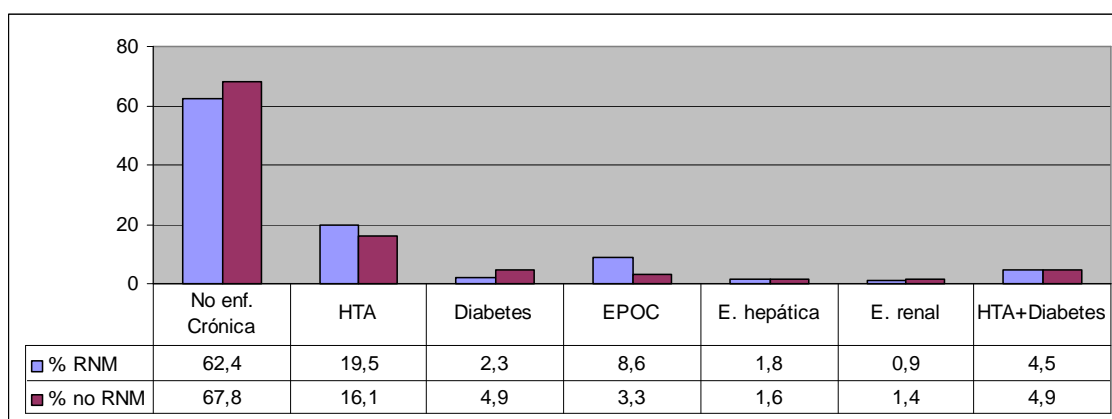


Figura 68. Distribución de los RNM y enfermedad crónica

Desde el punto de vista de las enfermedades crónicas, se encontró que los que tenían un mayor porcentaje de RNM fueron los pacientes con EPOC, seguido de HTA y HTA + diabetes. Los pacientes con enfermedad hepática también presentaron un número elevado de RNM pero los pacientes con patología hepática fueron muy escasos (n=4). (Fig. 69)

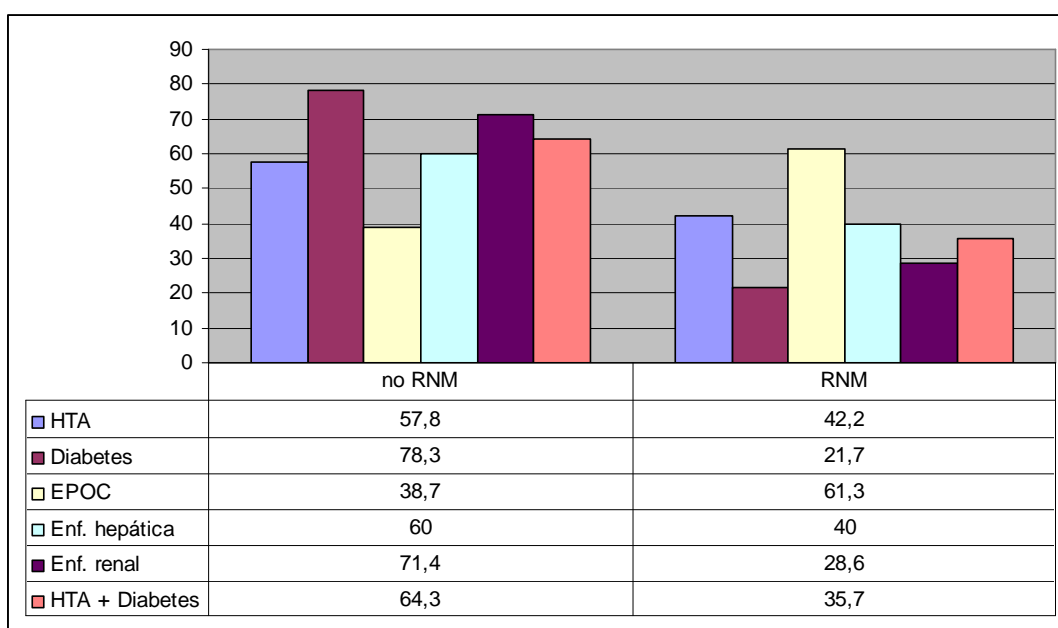


Figura 69. Porcentajes de RNM según las enfermedades crónicas

No se encontraron diferencias entre las distintas dimensiones de RNM según la enfermedad crónica que padecieran los pacientes ($\chi^2 = 10,820$ p=0,544).

Los pacientes con HTA presentaron aproximadamente el mismo número de RNM de necesidad que de efectividad, siendo los de necesidad en su totalidad RNM 1.

En el caso de los pacientes con EPOC presentaron el doble de RNM de efectividad que de necesidad, mientras que los pacientes con HTA+diabetes presentaron principalmente RNM de efectividad.

De los pacientes con enfermedad crónica los únicos que presentaron un RNM de seguridad fueron los que tenían HTA. (Fig. 70)

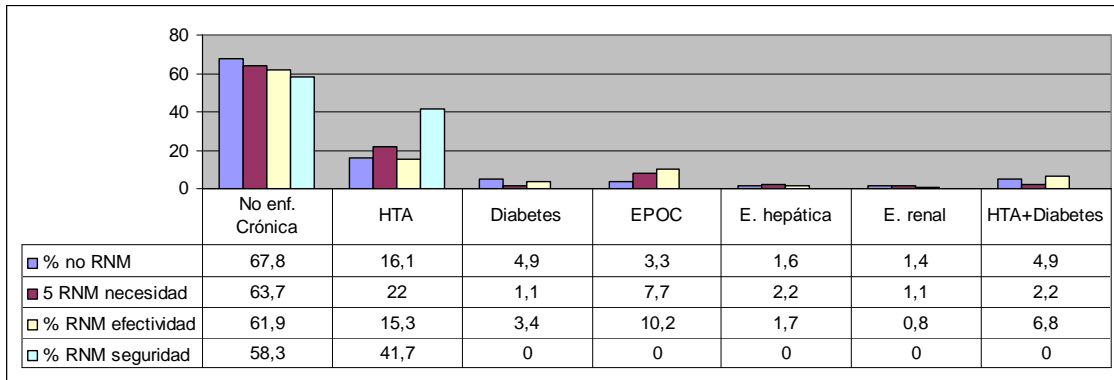


Figura 70. Distribución de la dimensión de RNM según enfermedad crónica

4.3.5.6 Hábito tabáquico

No se encontró asociación entre fumar y el desarrollo de un RNM. El porcentaje de RNM en la población no fumadora fue superior al porcentaje de RNM de la población no fumadora, de forma estadísticamente significativa ($\chi^2 = 5,21$ $p=0,0225$) (Fig.71)

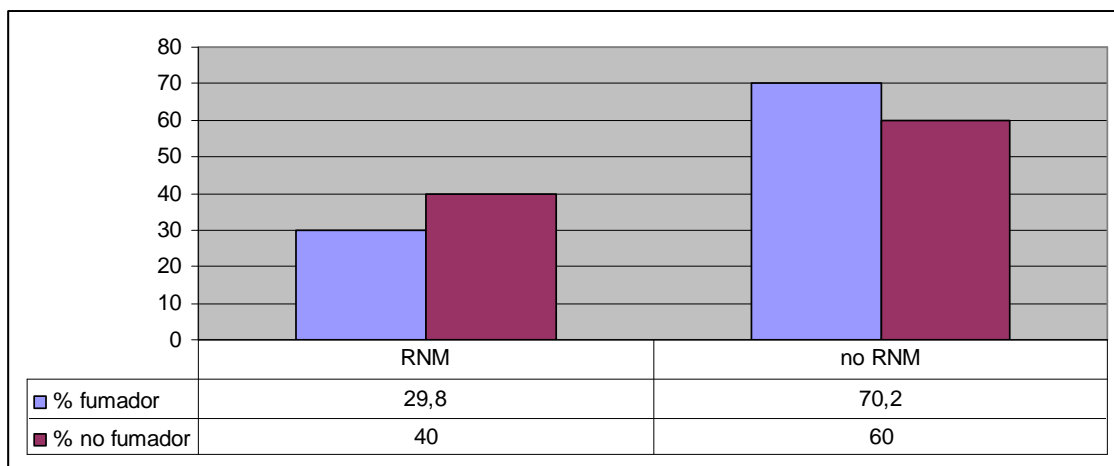


Figura 71. Distribución de RNM según hábito tabáquico

4.3.5.7 Análisis multivariante

Con el fin de poder establecer de una forma fiable, los factores asociados a los RNM que fueron causa de consulta en el servicio de Urgencias del HSCSP, se consideró necesario realizar un modelo de regresión logística binaria multivariante. Como variable dependiente se consideró RNM y como variables independientes se introdujeron las que obtuvieron significación en el análisis bivariante y alguna otra que se consideró de interés.

Las variables independientes y los valores que se tomaron como referencia fueron:

- Edad
- Número de medicamentos
- Género
- Número de prescriptores
- Edad y número de medicamentos

En el análisis multivariante el único factor asociado fue el número de prescriptores.

4.3.6 Objetivo 6 Determinar los costes derivados de los RNM evitables que son causa de consulta en el Servicio de Urgencias del HSCSP

4.3.6.1 Coste total de los RNM evitables

El coste total de los RNM evitables que motivaron una consulta en el Servicio de Urgencias del HSCSP, durante el período de estudio, fue de 65.920,1 €.

Atendiendo a la dimensión de los RNM los que supusieron un mayor coste, fueron los RNM de necesidad. De hecho supusieron casi el doble del coste de los RNM de efectividad más los de seguridad. (Tabla XXII)

Tabla XXII. Coste total RNM evitables según dimensión

RNM necesidad	43.195,4 €
RNM efectividad	19.184,9 €
RNM seguridad	3.539,7 €
RNM evitables	65.920,1 €

El coste medio de un RNM evitable fue de 419,9 €. Los RNM de efectividad fueron los que tuvieron un coste medio más bajo. Los necesidad tuvieron un coste medio algo por encima del coste medio de RNM, mientras que los RNM

de seguridad tuvieron un coste medio mucho más alto. Debe tenerse en cuenta que sólo 2 de los RNM de seguridad fueron evitables. (Tabla XXIII)

Tabla XXIII. Coste medio según dimensión de RNM evitable

	RNM	RNM necesidad	RNM efectividad	RNM seguridad
Coste medio (€)	419,9	474,7	299,8	1.769,9

En cuanto al coste medio de los RNM evitables según tipo, se obtuvo que los RNM 1 (el paciente sufre un problema de salud de > 7 días de evolución, consecuencia de no recibir una medicación que necesita) y los RNM 3 (inefectividad no cuantitativa) tuvieron un coste muy similar al coste medio de un RNM evitable. Los RNM 2 (medicamento innecesario), RNM 4 (inefectividad cuantitativa) y RNM 6 (inseguridad cuantitativa) supusieron un coste más bajo y similar entre ellos, mientras que los RNM 5 (inseguridad no cuantitativa) tuvieron un coste muy superior. (Tabla XXIV)

Tabla XXIV. Coste medio según tipo de RNM evitable

	RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
Coste medio (€)	419,9	486,8	119,4	418,9	146,6	3.420,12	119,6

En la tabla XXV se muestran los costes totales por tipo de RNM evitable

Tabla XXV. Coste total RNM evitables según tipo

RNM 1	42.837,2 €
RNM 2	358,2 €
RNM 3	15.080,4 €
RNM 4	4.104,6 €
RNM 5	3.420,2 €
RNM 6	119,6 €
RNM evitables	65.920,1 €

El coste total de los RNM 1 fue el más alto por ser el más frecuente y con un 100% de evitabilidad.

4.3.6.2 Coste de los RNM evitables sin ingreso hospitalario

El coste total de los RNM evitables sin ingreso hospitalario fue de 15.165,9 €, siendo el coste medio por RNM 107,6 €.

En el año 2003 en el servicio de urgencias del HSCSP se atendieron un total de 156.118 urgencias, De estas urgencias ingresaron 17.173 por lo que las urgencias atendidas sin ingreso fueron 138.945.

En el presente trabajo, de los 221 RNM detectados 198 fueron RNM sin ingreso lo que supone una tasa de RNM de 33,7%. Extrapolando esta tasa a las urgencias atendidas nos da 46.825 casos. Un 63,8% de los RNM sin ingreso fueron evitables lo cual supondría que se podrían haber evitado 29.874 RNM. Al ser el coste medio de un RNM evitable sin ingreso 107,6 €, podríamos estimar que el coste de los RNM evitables sin ingreso durante el año hubiera sido de 3.214.442,4 €.

4.3.6.3 Coste de los RNM evitables con ingreso hospitalario

Se consideró de interés calcular el coste que supusieron los RNM que requirieron ingreso hospitalario, por como influye el ingreso en el gasto sanitario. Comparando el coste medio de un RNM evitable con ingreso, frente a uno sin ingreso, observamos el peso que tuvieron en el coste los pacientes con RNM evitables que ingresaron (Tabla XXVI)

Tabla XXVI. Coste medio RNM evitable con y sin ingreso hospitalario

	RNM evitable	RNM evitable con ingreso	RNM evitable sin ingreso
Coste medio (€)	419,9	3.172,1	107,6

El coste total de los RNM evitables que ocasionaron ingreso hospitalario fue de 50.754,2 €.

Analizando el coste medio de los RNM evitables que ocasionaron ingreso hospitalario por dimensión, se encontró que los RNM de necesidad fueron los de coste medio más alto, un poco por encima del de los de seguridad. Los RNM de efectividad fueron los de coste medio más bajo. (Tabla XXVII)

Tabla XXVII. Coste medio RNM evitable con ingreso hospitalario

	RNM evitable	RNM necesidad	RNM efectividad	RNM seguridad
Coste medio (€)	3.172,1	3.829,1	2.145,3	3.420,1

El coste medio de los RNM evitables con ingreso hospitalario por tipo demostró que los RNM 1 fueron los responsables de todo el coste de los RNM de necesidad y que los RNM 5 fueron los responsables del coste de los RNM de seguridad. (Tabla XXVIII)

Tabla XXVIII. Coste medio RNM evitables con ingreso hospitalario

	RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
Coste medio (€)	3.172,1	3.829,1	0	3.834,8	455,8	3.420,1	0

En el hospital HSCSP durante el año 2003 se produjeron 17.173 ingresos desde el servicio de urgencias. En el presente trabajo, de la muestra de 588 pacientes estudiados, ingresaron 59 pacientes, de los cuales 23 (39%) tuvieron un RNM como causa de consulta al servicio de urgencias. Extrapolando estos datos a los ingresos del año, podríamos decir que 6.697 pacientes habrían ingresado por un RNM. Considerando que la evitabilidad de los RNM evitables que ingresaron fue del 69,6%, se podrían haber evitado 4.661 RNM. Siendo el coste medio de un RNM evitable con ingreso 3.172,1 €, el gasto de los RNM evitables con ingreso en el año habría supuesto 14.785.158,1 €.

El coste total estimado de RNM evitables ingresados y no ingresados ascendería a: 17.999.600,5 €.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

5.1 La población de estudio

Aproximadamente un 60% de la población tenía menos de 60 años, habiendo un 35,9% \geq 65 años y un 24,8% \geq 75 años. La edad media de los pacientes fue de $54,3 \pm 21,6$ años.

Según datos del Instituto de Estadística de Cataluña (Idescat)¹²⁶ en el año 2003, un 17,0% de la población de Barcelona tenía \geq 65 años y un 7,8% \geq 75 años. Nuestros pacientes tuvieron una edad más elevada que los de la población general. Al tratarse de personas que acuden a un centro hospitalario por un problema de salud esto no es de extrañar, siendo además nuestro hospital centro de referencia de un área de población envejecida.

Comparando con otros grupos que han realizado un proyecto similar o que participaron en el estudio multicéntrico al que pertenece el presente trabajo, encontramos que en el estudio de García TD¹²⁷ el grupo de pacientes de edad \geq 65 años es igual al nuestro (35,4%) pero en los estudios de Baena TD⁸³ y Campos TD¹²⁸ este grupo de población es muy inferior 5,0% y 7,2% respectivamente.

Un 47% de la población de estudio fue hombres y un 53% mujeres. Según datos de Idescat en el año 2003, en la población de Barcelona había un 41% de hombres y un 59% de mujeres, por lo que nuestra población reflejaba la situación de la población general respecto al género.

La mayoría de los pacientes provenían de la ciudad de Barcelona al ser nuestro centro hospital de referencia de una determinada área de la población de Barcelona. Menos de un 10% provenían de la provincia de Barcelona, siendo anecdótica la presencia de pacientes de otras provincias.

Un 65% de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias, no padecía ninguna de las enfermedades crónicas consideradas en este estudio. Las enfermedades crónicas que se incluyeron son las más prevalentes. Esto guarda relación con el grupo de población estudiado, ya que los pacientes de ≥ 65 años, grupo en el que son más frecuentes las patologías crónicas, no llegaron al 40%.

De las enfermedades crónicas que si estuvieron presentes, la más frecuente fue la hipertensión arterial (HTA), seguido de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la HTA + diabetes, coincidiendo con las patologías crónicas que se dan de forma más frecuente en la población general.

En cuanto a los problemas de salud que presentaron los pacientes en Urgencias, en primer lugar fueron los relacionados con el Sistema Nervioso y Órganos sensoriales, se ha de señalar que dos de las entradas a Urgencias eran los servicios de Oftalmología y Otorrinolaringología, seguido de Sistema Respiratorio (otra de las entradas a Urgencias), Síntomas y Signos mal definidos y Lesiones y Envenenamientos.

Aproximadamente un 50% de los pacientes tomaba entre 1 y 4 medicamentos, mientras que un 25% no tomaba medicamentos y otro 25% tomaba ≥ 5 medicamentos. Según datos publicados¹²⁹ sobre el consumo de medicamentos en la población adulta en Cataluña, los participantes que no tomaban medicamentos de forma regular mostraron cifras superiores a las encontradas en el presente estudio: (65,4% los varones y 51,5% las mujeres). En cuanto a los participantes que sí tomaban medicamentos de forma regular tomaban 1 medicamento el 16,8% de los varones y el 21,3% de las mujeres; 2 medicamentos el 9,3% de los varones y el 14,2% de las mujeres y ≥ 3 medicamentos el 8,6% de los varones y el 13,0% de las mujeres. En nuestro grupo de población, tomaban 1 medicamento el 5,9 % de los hombres y el 8,3% de las mujeres; 2 medicamentos el 9% de los hombres y el 6,8% de las mujeres y ≥ 3 medicamentos el 16,8% de los hombres y el 26,5% de las mujeres. En nuestra población por tanto, el número de pacientes tomando ≥ 3

medicamentos fue el doble tanto en el caso de los hombres como en el de las mujeres.

Un 28,8% de la población manifestó ser fumadora, cifras muy semejantes a las reconocidas en la población general (31,6%).

5.2 Concordancia entre evaluadores

El grado de concordancia entre evaluadores es fundamental para tener fiabilidad de los resultados obtenidos. El grado de concordancia que se obtuvo en el presente trabajo, entre los equipos de F-M que evaluaron los RNM fue bueno (Kappa=75,2). Los valores de coeficiente Kappa que obtienen los otros hospitales que realizaron el mismo proyecto están entre 56,9 y 99,5¹³⁰.

5.3 Prevalencia de RNM

La prevalencia de RNM encontrada en este proyecto (37,6%) nos muestra que, independientemente de los beneficios que proporciona la terapéutica farmacológica, los medicamentos son también responsables de efectos negativos sobre la salud de los pacientes. A la vista de estos resultados, podemos decir que uno de cada tres pacientes que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital, lo hace por un RNM.

Estos elevados porcentajes de RNM en pacientes que acuden a los Servicios de Urgencias, corroboran que estamos ante un problema de Salud Pública. La detección de estos datos en nuestro propio medio tiene gran interés, ya que resulta poco útil, extrapolar datos obtenidos en otros entornos sanitarios, que pueden diferir mucho del nuestro. Esto debe tenerse muy en cuenta para investigaciones futuras⁷⁵ y plantear las soluciones más adecuadas. El conocimiento de lo que está pasando realmente en nuestro entorno sanitario, es fundamental a la hora de planificar estrategias para mejorar estos resultados. Dicha información además, facilitará sin duda la cooperación y

apoyo de los profesionales sanitarios, de los responsables del hospital y de las autoridades sanitarias.

Nuestros resultados sin embargo no son únicos, ya que la revisión de la literatura demuestra que éste es un problema en mayor o menor grado en todo el mundo sanitario.

A la hora de comparar resultados se encuentran datos muy dispares, lo cual hace que la comparación de estos resultados entre los diferentes estudios de investigación en este campo, sea difícil. Debe tenerse en cuenta, que las diferencias metodológicas y conceptuales utilizadas en los distintos estudios, son los principales factores que van a influir en los resultados que se obtienen.

Con el fin de obtener una información actualizada, se ha considerado conveniente realizar comparaciones únicamente con trabajos publicados a partir del año 2000. Así mismo se respetarán las definiciones utilizadas en los diferentes estudios (PRM, ADE, RAM, RNM etc.)

Entre los principales aspectos de la metodología utilizada, que pueden influir en los resultados obtenidos están: **ámbito** en el que se lleva a cabo el estudio, **definición de RNM** utilizada, **fuentes utilizadas para obtención de la información** (historia clínica, entrevista con el paciente/ familiar o ambas), **diseño del estudio** según sea prospectivo o retrospectivo, **población de referencia** (pacientes ancianos, pediátricos, con una determinada patología, que incluyan únicamente a los que están recibiendo medicación etc.), así como el **sistema sanitario** del país donde se lleva a cabo el estudio.

Ámbito en donde se lleva a cabo el estudio

Visitas a servicios de Urgencias hospitalarios

Los servicios de urgencias hospitalarios son un escenario adecuado para identificar los problemas de salud relacionados con los medicamentos generados en otros niveles asistenciales que provocan una visita urgente hospitalaria.

Analizando los resultados de los 9 centros hospitalarios españoles que estudiaron la prevalencia de RNM en los servicios de urgencias y que formaron parte del mismo proyecto de investigación, se encontró que la prevalencia de RNM en los 9 hospitales variaba entre 17,9% (IC 95% 14,7-21,1) y 41,2 % (IC 95% 36,5-45,9); siendo la prevalencia global 30,7% (IC 95% 29,5-32,1)¹³⁰.

Otros estudios que investigan la prevalencia de RNM entre los usuarios que acuden a los servicios de urgencias hospitalarios, encuentran prevalencias de RNM que van del 12,9% al 38,2%^{88,131,87,127,132,83,133,67,128,71}. La prevalencia encontrada en el presente trabajo (37,6%) está comprendida en este rango.

Aunque con una metodología algo diferente, Tuneu y cols⁶⁹ en un estudio llevado a cabo anteriormente en el Servicio de Urgencias del Hospital de Sant Pau, encuentran que el 29% de los pacientes que acuden a Urgencias y reciben medicación presentan un PRM. Cabe destacar que de los pacientes que presentan un PRM en el 67% de los casos éste era la causa de acudir a urgencias; en el 33% restante el PRM fue un hallazgo.

La prevalencia de RNM en el presente trabajo, teniendo en cuenta únicamente a los pacientes que recibían medicación, fue del 42,9%.

Área de observación de Urgencias/Unidades de corta estancia

Se han localizado tres estudios realizados en el área de observación de urgencias que encuentran porcentajes de PRM que van del 46% al 78%^{134,89,135}.

Otros autores, en estudios realizados en Unidades Médicas de corta estancia con pacientes procedentes de urgencias, encuentran que el 53% de los pacientes incluidos en el estudio presentan un PRM al ingreso, lo que representa el 29% de los pacientes ingresados en la unidad⁵⁶ o que el 32,5% de los pacientes estudiados presentan un PRM en el momento del ingreso en los cuales el 16,6% es la causa principal del ingreso¹³⁶.

Estas prevalencias algo más altas de algunos de estos estudios, pueden deberse a las características de éstas áreas. En dichas áreas es más frecuente

encontrar pacientes de edad avanzada, con varias patologías, un mayor consumo de fármacos, problemas farmacocinéticos, etc. Todo ello son factores que pueden contribuir al desarrollo de PRM.

PRM en pacientes hospitalizados

Las prevalencias de PRM en los estudios realizados en pacientes hospitalizados también son variables. Mientras que Gorgas y cols⁴⁹ encuentran una prevalencia de PRM entre los pacientes hospitalizados en varias salas médicas y quirúrgicas del 10,8%, Berga y cols⁴⁸ encuentran que el 10,3% presentan al menos un AAM. Estas cifras contrastan con las halladas por Viktil et al¹³⁷, que encuentran que el 81% de los pacientes hospitalizados en salas médicas presentan al menos un PRM.

Definiciones de problemas relacionados con medicamentos utilizadas.

La definición de problema relacionado con medicamentos, que se utiliza en los diferentes estudios, ha de tener obviamente una gran importancia en los resultados que se obtienen. Los autores que sólo estudian las reacciones adversas a medicamentos (RAM) encuentran prevalencias comprendidas entre el 0,75% y el 7,0%^{138,8,9,139,10,5}.

Budnitz et al 2005¹⁴⁰ detectan únicamente PRM relacionados con la seguridad: reacciones alérgicas, efectos adversos, efectos secundarios y sobre dosis no intencionada y encuentran una prevalencia del 2,4%.

Roulet et al¹⁴¹ encuentran que el 22,5% de los pacientes que acuden al servicio de urgencias, lo hacen por problemas de reacciones adversas a medicamentos, interacciones medicamentosas o errores de medicación. Los mismos autores en otro estudio en el que se excluyen los fallos terapéuticos encuentran una prevalencia de problemas relacionados con medicamentos del 19,4%

Los trabajos que en su metodología incluyen una definición más amplia de PRM^{67,71,83,88,127,128,131,132,133,142} son los que globalmente obtienen prevalencias más altas del 12,2% al 38,2%. Todos ellos, al igual que el presente trabajo

incluyen en la definición de PRM aspectos de necesidad, efectividad y seguridad.

Diseño del estudio

Las prevalencias de PRM en los estudios retrospectivos analizados encuentran prevalencias que van del 0,75% al 12,6%.^{138,143,144,145,58,86,64,146,147,148}. Debe destacarse que estos estudios utilizan únicamente como fuente de información la historia clínica o alguno de ellos¹³⁸ datos administrativos, lo cual influye en los resultados como se verá más adelante.

Los estudios retrospectivos, por su diseño, pueden subestimar por tanto la frecuencia de RNM debido a la falta de información importante, información que puede no estar recogida o no suficientemente bien documentada. Las visitas a las urgencias hospitalarias y su asociación con un medicamento es difícil de determinar mediante una revisión retrospectiva. Otro defecto de los análisis retrospectivos es la falta de expertos en fármacos que recoja de forma prospectiva todos los datos pertinentes como es la historia medicamentosa que está recibiendo o ha recibido el paciente.

Entre los estudios retrospectivos sin embargo, hay alguno que obtiene cifras elevadas de PRM. Así Sanchez-Cuervo y cols⁷, en un estudio retrospectivo en el servicio de urgencias de su hospital, con el objetivo de detectar únicamente RAM, encuentran que el 27,3% de los casos atendidos están relacionados con una posible RAM. Los resultados en este tipo de estudios, dependen principalmente de la rigurosidad de los profesionales en la detección y comunicación de las posibles RAM y su correspondiente codificación diagnóstica.

En una revisión realizada por Patel et al 2002⁷⁴ encuentran que en el grupo de estudios retrospectivos analizados, los porcentajes de pacientes que acuden a urgencias hospitalarias por un PRM varían entre el 0,86% y el 10,6%, mientras que en los estudios prospectivos estos porcentajes van del 4,3% al 28,1%.

Fuentes utilizadas para la obtención de la información

Algunos estudios obtienen la información únicamente a partir de la historia clínica del paciente ^{8,9,139,149,150} obteniendo prevalencias de PRM del 2,4% al 6,4%.

La información recogida en la historia clínica en los servicios de urgencias, dada la presión asistencial, puede contener información deficitaria. A menudo no quedan registrados datos importantes sobre los medicamentos que recibe el paciente, lo cual dificulta o impide el poder relacionar el problema de salud que presenta el paciente y los medicamentos que está tomando.

Atendiendo a los estudios que utilizan como fuentes de obtención de la información, la historia clínica y una entrevista con el paciente y/o familiares, encontramos prevalencias que oscilan entre el 12,9%⁸⁸ y el 38,2%¹²⁸. La entrevista clínica si está bien estructurada y realizada, proporciona unas habilidades que van más allá de una toma de datos, para producir una relación entre el profesional sanitario y el paciente de cooperación y confianza¹⁵¹. Esta cooperación y confianza es lo que facilita que el paciente relate sus vivencias respecto a su enfermedad y su tratamiento farmacológico y proporcionan información muy valiosa para una mejor asistencia.

Akwagyriam et al¹⁵² han demostrado como la realización de una historia farmacológica exhaustiva por parte de un farmacéutico, ayuda a la identificación de más fármacos tanto prescritos como OTC, a la identificación de las dosis e inicio de los tratamientos y en definitiva a la detección de PRM.

Asimismo, Viktil et al 2006¹⁵³ en un estudio llevado a cabo en cinco salas de medicina interna y dos de reumatología de 4 hospitales noruegos, demuestran cómo la realización de una entrevista clínica del farmacéutico a los pacientes, detecta un mayor número de PRM que cuando estos se evalúan a través de la revisión de las historias clínicas y la participación en discusión de equipos multidisciplinares. En los pacientes entrevistados se detectó un promedio de 4,4 PRM/paciente frente a 2,4 PRM/paciente en el grupo no entrevistado. De los 431 PRM detectados en el grupo de pacientes entrevistados, 168 PRM (39,9%) fueron detectados durante la entrevista.

Se pone por tanto de manifiesto, que los estudios que utilizan entrevista con el paciente y/o familiares, detectan un mayor número de RNM.

Población estudiada

La población anciana es una población que se supone más propensa a desarrollar problemas relacionados con medicamentos debido a ser una población con más morbilidades y por tanto recibiendo un mayor número de medicamentos. Por ello, algunos autores han realizado estudios en pacientes de edad avanzada, si bien los resultados también son variables.

Algunos autores¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ encuentran cifras de PRM en población de ≥ 65 años del 10,6%, 12,2% y 14,4% respectivamente. Chen et al¹⁵⁷ estudian solamente RAM y encuentran una prevalencia del 1,4%, mientras que Budnitz et al 2011¹⁵⁸ encuentran que un 37,5% de pacientes son hospitalizados a causa de un PRM. Más del 50% de estos PRM se dan en la población de ≥ 80 años.

Doucet et al¹⁵⁹ obtienen una prevalencia de PRM del 15,9% en pacientes de ≥ 70 años, aunque no contemplan la falta de adherencia a los tratamientos. Chan et al¹⁶⁰, encuentran que el 30,4% de las hospitalizaciones en pacientes de ≥ 75 años son el resultado de un PRM.

En el presente trabajo, el porcentaje de RNM que se detectó en la población de ≥ 65 años, fue del 41,7%, fueron los pacientes más graves y los que tuvieron más RNM de seguridad.

Sistema sanitario del país donde se realiza la investigación

Cabria esperar, que dadas las diferencias que existen entre los sistemas sanitarios de los países en donde se han llevado a cabo los estudios, las prevalencias de PRM detectadas en ellos fueran diferentes. Sin embargo, a la vista de los resultados aparecidos en la literatura, las diferencias encontradas se deben más a los aspectos metodológicos citados que al sistema sanitario en donde se realiza el estudio. Todo ello ha sido corroborado por algunos autores. Beijer et al⁷⁶, en una revisión sistemática de estudios publicados sobre visitas a urgencias hospitalarias u hospitalizaciones producidas por PRM, encuentran que dentro de los estudios realizados en un mismo país existen grandes diferencias pero que no difieren de los realizados en otros países.

Igualmente, de Vries et al¹⁶¹, en otra revisión sistemática llevada a cabo para analizar la incidencia de efectos adversos a medicamentos en los pacientes hospitalizados, encuentran resultados similares a pesar de estar realizados en países con sistemas sanitarios distintos.

Todos estos resultados ponen en evidencia las dificultades existentes para para la comparación entre los diferentes estudios. Así mismo se demuestra la necesidad de llevar a cabo estudios diseñados con aquellas características que produzcan datos más exactos sobre la prevalencia de RNM y permitan una comparación entre los estudios más válida y fiable.

Leendertse et al 2010¹⁶², han llevado a cabo una revisión de la literatura, con el fin de analizar la relación entre las características de los estudios y la prevalencia de las hospitalizaciones relacionadas con medicamentos. En lo que hace referencia a los métodos de obtención de la información, concluyen que la revisión de las historias clínicas produce cifras de prevalencia más altas que la obtención de información a partir de bases de datos o comunicación espontánea. Estas dos últimas fuentes de información han demostrado infravalorar la prevalencia de hospitalizaciones relacionadas con medicamentos.

A la vista de los resultados de todos los trabajos analizados en el presente trabajo, puede concluirse que la utilización de una entrevista con los pacientes y/o familiares, es una herramienta fundamental para recabar la información en este tipo de estudios. A menudo, posiblemente debido a la presión asistencial, se hace difícil recoger en la historia clínica aspectos de la medicación que recibe el paciente, que pueden estar relacionados con el problema de salud que presenta. Hay estudios además, que demuestran la infravaloración por parte de los médicos, respecto a los problemas de salud relacionados con medicamentos¹⁶³.

Por lo tanto, las principales características que deberían reunir los estudios sobre problemas de salud relacionados con medicamentos, podrían resumirse en tres aspectos fundamentales: **estudios prospectivos, utilización de la**

historia clínica y entrevista estructurada con el paciente/familiar como fuentes de obtención de la información, **definición de RNM** amplia que contemple aspectos de **necesidad, efectividad y seguridad**.

RNM según dimensión y tipo

Atendiendo a la clasificación de RNM de Necesidad, Efectividad y Seguridad, los tipos de RNM que supusieron el 53,4% del total, fueron de **efectividad**.

Esta cifra es similar a la obtenida por otros autores en estudios que utilizan una metodología igual o similar a la utilizada en el presente trabajo. Así Baena⁸³ obtiene un 59,6%, Calderon y cols¹³⁴ un 56,5%, Martinez y cols¹⁶⁴ un 53,6%, Cubero Caballero y cols⁸⁹ un 50%, García V⁹¹ un 48,1% y Medeiros⁷¹ un 31,8%. Estos porcentajes son muy superiores a los obtenidos por Tuneu y cols⁶⁹ (12,4%). Debe tenerse en cuenta que en este último estudio, los PRM por incumplimiento se clasifican de forma independiente, mientras que en los otros estudios y en el presente proyecto se clasifican dentro de efectividad. Esto podría explicar estas diferencias. La clasificación del no cumplimiento como un PRM independiente es frecuente en muchos estudios.

Entre los RNM consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación (RNM 4), hubo un 9,3% de mal cumplimiento. Este porcentaje es superior al encontrado por Bednall⁶⁴ (3,8%) y similar al encontrado por Baena (10,6%)⁹⁰, o Climente⁵⁶ (11,0%).

Estos datos, a pesar de utilizar un cuestionario para obtener la información de los pacientes, son inferiores a los obtenidos por otros autores que encuentran porcentajes que van del 16,2% al 46,6%^{165,88,147,163,166}.

El establecimiento de un seguimiento farmacoterapéutico así como de medidas para promover el cumplimiento de los pacientes posiblemente hubieran evitado estos casos.

Son varios los factores que se han asociado con el mal cumplimiento, tales como nº de fármacos que toma el paciente y/o nº de administraciones diarias,

características del producto, dificultad para seguir el horario de las distintas tomas, los efectos adversos que produce el medicamento, etc.¹⁶⁷

Hay una amplia experiencia en el mundo sanitario en el establecimiento de programas de información y educación sanitaria para mejorar el cumplimiento de los tratamientos.

El farmacéutico de hospital puede aprovechar el momento del alta hospitalaria para asegurar que el paciente recibe toda la información acerca de su tratamiento y así mejorar el cumplimiento. Asimismo, la dispensación de determinados tratamientos en la farmacia ambulatoria, ofrece la oportunidad de realizar un seguimiento farmacoterapéutico en ciertas patologías.

Las Oficinas de Farmacia son los establecimientos sanitarios más próximos a los pacientes. Según el informe de la PGEU de 2014¹⁶⁸. España es el tercer país europeo con mayor número de Farmacias. El 58% de los europeos tiene una Oficina de Farmacia a menos de 5 minutos de su domicilio y un 98% a menos de 30 minutos. Por tanto, es sumamente importante aprovechar este recurso sanitario, para mejorar la utilización de medicamentos. Algunas Oficinas de Farmacia mediante el programa “Adhiérete”¹⁶⁹ han demostrado el papel crucial que tienen de cara a incrementar el cumplimiento terapéutico de los pacientes y reducir los costes asociados a la falta de adherencia.

Es importante involucrar a los otros profesionales sanitarios (médicos y enfermería) en estos programas a fin de aumentar la confianza del paciente en todos los profesionales que le atienden.

Para obtener éxito, es necesario no proporcionar únicamente información acerca de cómo usar los medicamentos, sino también dar la oportunidad para que pacientes y profesionales intercambien sus puntos de vista respecto al tratamiento. Esto requiere que los pacientes se involucren en el proceso de toma de decisiones.

Esta es un área no obstante, que precisa mayor investigación. Una revisión sistemática de la colaboración Cochrane¹⁷⁰, concluyó que mejorar el

cumplimiento a corto plazo es relativamente fácil con intervenciones simples. Sin embargo, los métodos para mejorar la adherencia en problemas de salud crónicos son complejos en su mayoría y no muy efectivos, por lo que es difícil notar beneficios en el tratamiento. Por ello debería darse prioridad a la investigación básica y aplicada en términos de innovación con el fin de ayudar a los pacientes a seguir las prescripciones sobre sus tratamientos en condiciones médicas de larga duración.

Asimismo, la coordinación de la información y el establecimiento de programas conjuntos de seguimiento de los pacientes entre los diferentes niveles asistenciales: Atención Primaria, Oficina de Farmacia, Hospitales, son aspectos fundamentales para que los pacientes estén informados, formados y comprometidos con el fin de conseguir una mejor utilización de los medicamentos por parte de los pacientes.

Aunque con porcentajes variables, los RNM de efectividad suponen en la mayoría de estudios una de las principales causas de visitas a urgencias e ingresos hospitalarios.

Los fallos de la farmacoterapia, por ineffectividad, son una causa más importante de ingresos en el hospital que las reacciones adversas, como se demuestra en este y otros trabajos⁸³. Cuando se prescribe un medicamento se persiguen unos objetivos específicos, que de no alcanzarse, hacen que la farmacoterapia fracase, pudiendo provocar problemas de salud más importantes, llevar a la automedicación, etc. Este fracaso puede ser debido a múltiples factores relacionados con el propio paciente, el medicamento, el sistema sanitario o el profesional implicado.

En base a los resultados de este estudio, podemos decir que los RNM de efectividad se producen por una monitorización inadecuada de los medicamentos que recibe el paciente (a veces por falta de coordinación/integración entre niveles asistenciales o profesionales), dosis inapropiadas para ese paciente en concreto, inercia terapéutica de los profesionales o incumplimiento terapéutico del propio paciente. Es importante

resaltar por tanto, que dentro de los RNM de efectividad, hay un alto porcentaje de RNM evitables, especialmente los que son cuantitativos.

En cuanto a los RNM de **necesidad**, las urgencias periféricas que presentaron mayor porcentaje de RNM 1 (consecuencia de no buscar atención médica a pesar de haber transcurrido ≥ 7 días desde que debutó el problema de salud) fueron las de los servicios de Oftalmología y Cirugía Vasculosa (75% en cada uno de ellos), mientras que en las Urgencias Generales, los RNM 1 supusieron el 33,6% de los RNM identificados.

Aunque algunos autores no consideran este tipo de RNM^{60,74}, otros muchos sí lo hacen encontrando frecuencias de RNM por indicación no tratada que van del 4,2% al 32,7%^{166,150,136,165,88,131,64,134,69,54}. Si en nuestra serie no tenemos en cuenta los RNM de necesidad clasificados como RNM 1, la prevalencia pasa a ser del 22,6%.

Entre los RNM de necesidad, algunos autores hacen referencia también a aquellas situaciones que, aunque tratadas, precisan de un fármaco o tratamiento adicional o terapia sinérgica, obteniendo cifras que van del 14,8% al 37,0%^{171,147,56}.

Si bien en estos últimos casos, la responsabilidad de asociar otros fármacos a la terapia establecida para resolver el problema de salud es del médico, los RNM 1 detectados en nuestro estudio son debidos a la falta de búsqueda de atención médica por parte de los pacientes.

Dado que el porcentaje de RNM 1 detectados en el estudio es considerable, se precisa el establecimiento de programas educativos para los pacientes, a fin de que atendiendo a los síntomas que presenten, busquen atención médica.

Las Farmacias Comunitarias podrían jugar también un papel fundamental en estos programas.

Sorprende los pocos casos detectados de RNM 2 [N=3 (1,4%)], dada la creencia general, respecto a la frecuencia con la que la población

generalmente se automedica, si bien nuestros datos no difieren mucho de los publicados en la literatura.

En los trabajos revisados encontramos porcentajes de automedicación que van del 0,6% al 10,1%^{136,172,87,166,52,173}.

Al igual que lo que ocurre en los casos de mal cumplimiento, estas cifras pueden ser inferiores a la realidad al depender de lo que relata el paciente o a la anamnesis realizada.

El porcentaje de PRM de **seguridad** encontrado (5,4%) es bajo, si se compara con otros descritos en la literatura, como los encontrados por algunos autores^{54,69,71,89,123,147,53,165,148,88} que van del 25% al 57,2%, aunque similar a los encontrados por Baena⁸³ (8,6%), Campos¹²⁸ (4,0%), Climente⁵⁶ (7,0%), Martínez¹⁶⁴ (5,6%), Santamaría Pablos¹³⁶ (4,9%), Ramos-Linares¹³³ (3%), o Budnitz¹⁴⁰ (2,4%). En el análisis de los 9 hospitales que participaron en el proyecto, teniendo en cuenta toda la población estudiada, se obtiene un porcentaje de RNM de seguridad del 2,4%¹³⁰. En nuestro trabajo este porcentaje es del 2,1%.

Los porcentajes de RAM, obtenidos en estudios sobre visitas a urgencias que sólo detectan este tipo de PRM, van del 0,75% al 42,0%^{138,157,8,9,139,10,5,174,6,7,175}

5.4 Problemas de salud asociados a la aparición de RNM

Los problemas de salud que se dieron con mayor frecuencia en los pacientes que acudieron a Urgencias y presentaron un RNM (Tabla I) fueron aquellos que afectan al sistema respiratorio (15,4%) como asma, EPOC, bronquitis, infección respiratoria o faringitis y las dolencias englobadas en síntomas y signos mal definidos (15,4%) como síncope, náuseas, vómitos, dolor abdominal, palpitaciones y cefaleas, entre otros.

Las enfermedades del sistema nervioso y órganos sensoriales como epilepsia, miastenia gravis, migraña, conjuntivitis, uveítis, otitis, etc., se dieron en un 14,0%. La alta proporción de enfermedades de los órganos sensoriales en el presente estudio se explica, ya que entre las urgencias periféricas se encuentran las de los servicios de Oftalmología y ORL, siendo nuestro centro

uno, de los pocos hospitales públicos de la ciudad que dispone de urgencias Oftalmológicas y de O.R.L.

Los problemas de salud en dónde la población con RNM fue superior a la que no desarrolló RNM fueron las enfermedades infecciosas principalmente infecciones por herpes, candidiasis y otras micosis (5,0% vs 2,2%), osteoarticulares como lumbalgias, cervicalgias, artrosis, tendosinovitis entre otras (13,1% vs 6,5%), dermatológicas como celulitis, hidradenitis, prurito, o eczema (11,3% vs 5,7%) y respiratorias (15,4% vs 8,7%).

Las lesiones y envenenamientos, a pesar de ser junto con las enfermedades del sistema nervioso, las patologías más frecuentes entre los pacientes del estudio, al tratarse de esguinces, fracturas, luxaciones etc., su relación con los medicamentos es menos frecuente. En estos problemas de salud, el porcentaje de pacientes sin RNM fue muy superior al de la población con RNM 25,3% y 4,1% respectivamente.

Atendiendo a las diferentes dimensiones de los RNM detectados, encontramos que las frecuencias de los problemas de salud variaron según la dimensión (Tabla). Los RNM de **necesidad** se dieron principalmente en los síntomas y signos mal definidos con una frecuencia prácticamente igual a las enfermedades del sistema nervioso y órganos sensoriales. Estos RNM de necesidad, a excepción de los tres casos que fueron problemas por automedicación, fueron problemas de salud que padecían los pacientes durante más de 7 días sin buscar atención médica.

Los RNM de **efectividad** se dieron más frecuentemente en las enfermedades osteoarticulares, en las del aparato respiratorio y sistema nervioso y órganos sensoriales, si bien el orden de frecuencia varió según se tratara de RNM de ineffectividad no cuantitativa o cuantitativa (Tabla).

De los 53 pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias con patología osteoarticular 29 (54,7%) presentaron un RNM. Un aspecto a destacar es que un 75,8% de los RNM que presentaron los pacientes que acudieron al servicio

de urgencias por un problema osteoarticular, fueron RNM de efectividad. Un mayor número de casos fue por tratamientos inefectivos, pero también hubo un alto porcentaje de pacientes tratados con dosis insuficientes. Los casos de no cumplimiento fueron muy pocos, lo cual no es de extrañar al tratarse de tratamientos antiinflamatorios y antiálgicos. Se pone por tanto de manifiesto, que el dolor continúa siendo una situación clínica no suficientemente bien tratada. De nuevo un correcto seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, hubiera podido evitar el acudir a urgencias al poderse solucionar más rápidamente la inefectividad de los tratamientos prescritos bien con un aumento de dosis, bien con un cambio de tratamiento según el caso.

Los RNM de **seguridad** se dieron principalmente en los problemas digestivos y en los síntomas y signos mal definidos, seguido de las enfermedades dermatológicas y lesiones y envenenamientos.

Analizando la relación entre problemas de salud y tipos de RNM, encontramos que los **RNM 1** se dieron principalmente en los síntomas y signos mal definidos y en las patologías del sistema nervioso y órganos sensoriales. Fueron pacientes que experimentaron dolores abdominales, cefaleas, conjuntivitis, otros problemas oculares, otitis, etc., durante más de una semana sin acudir al médico al ser problemas que consideraban banales, pero que al no resolverse, finalmente acabaron en urgencias.

Los 3 pacientes que se automedicaron (**RNM 2**) fueron un paciente con dolor abdominal, uno con una micosis oral y otro con una gastritis que se automedicaron con metoclopramida, ibuprofeno y paracetamol, respectivamente.

Los **RNM 3** (inefectividad no cuantitativa) se asociaron especialmente a las enfermedades respiratorias y osteoarticulares. Las enfermedades respiratorias fueron EPOC, infecciones respiratorias, bronquitis y faringitis que recibían tratamiento broncodilatador que acabó siendo insuficiente y hubo que asociarle otro fármaco o antibióticos que al no conseguir solucionar el problema hubieron de cambiarse por otro. Las patologías óseas fueron principalmente lumbalgias

y artrosis en diferentes localizaciones, en las que los analgésicos o antiinflamatorios prescritos no consiguieron controlar el dolor.

Los **RNM 4** (inefectividad cuantitativa) se dieron principalmente en patologías osteoarticulares como dolores articulares, ciática y lumbociatalgia y en las enfermedades nerviosas y de los órganos sensoriales como otalgia, dolor neuropático, conjuntivitis. En el caso de los problemas osteoarticulares la mayoría fueron por dosis de analgésicos o antiinflamatorios insuficientes, mientras que en los problemas del sistema nervioso y órganos sensoriales se dieron más casos por cumplimiento deficiente de su tratamiento.

Los **RNM 5** (inseguridad no cuantitativa) estuvieron en su mayoría asociados a problemas digestivos como epigastralgia o hemorragia GI producida por AINEs y dermatológicos como prurito y toxicodermia.

Los **RNM 6** (inefectividad cuantitativa) fueron los que se presentaron en menor número (sólo 5 casos) y fueron epistaxis en un paciente recibiendo acenocumarol y un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) que aumentaba sus efectos o náuseas y vómitos y otros trastornos por dosis altas de mórficos en pacientes con muy mal estado general.

A la vista de estos resultados, podemos concluir que la población que acude a las urgencias de nuestro hospital por un RNM, lo hace principalmente por problemas de salud relacionados con el sistema respiratorio y problemas osteoarticulares y que fundamentalmente son consecuencia de ineffectividad de los tratamientos. A destacar también la alta frecuencia de pacientes que acuden por problemas de necesidad (pacientes sin tratamiento farmacológico prescrito porque el paciente no ha buscado atención médica a pesar de tener un problema de salud de ≥ 7 días de evolución) dándose estos problemas principalmente en pacientes con enfermedades clasificadas en síntomas, signos y estados mal definidos y en de enfermedades de los órganos sensoriales

Comparando nuestros resultados con los encontrados por otros autores que han realizado el mismo estudio de investigación^{83,128,127}, encontramos que las patologías que afectan al sistema osteoarticular y las englobadas en síntomas, signos y estados mal definidos, se encuentran entre los 5 problemas de salud más frecuentemente descritos en la población con RNM. En el estudio de Baena⁸³ los problemas osteoarticulares figuran en primer lugar (28,4%), seguido de lesiones y envenenamientos (12,7%) y de síntomas, signos y estados mal definidos (12,4%). Campos¹²⁸ encuentra como diagnóstico más asociado a la producción de RNM las enfermedades respiratorias (17,2%), seguido de las patologías osteoarticulares (16,7%) y de los síntomas, signos y estados mal definidos (11,5%), mientras que en el estudio de García¹²⁷ en primer lugar figuran las patologías del sistema circulatorio (16,1%) y lesiones y envenenamientos (16,1%) seguido de problemas osteoarticulares (12,4%) y síntomas, signos y estados mal definidos (11,7%).

En otros trabajos analizados, los diagnósticos que con más frecuencia se asocian a RNM son los que afectan a los sistemas circulatorio, digestivo y nervioso^{51, 53, 71, 87, 88, 149, 176, 177, 178}.

En el presente trabajo, la presencia de diagnósticos dermatológicos es mayor que en los otros trabajos, hecho fácilmente explicable al ser las urgencias dermatológicas una de las puertas de entrada de urgencias periféricas.

5.5 RNM e ingreso hospitalario

El porcentaje de pacientes con RNM de nuestra población que hubo de ser hospitalizado fue del 10,4% y el de los pacientes sin RNM del 9,8%. De acuerdo con los resultados obtenidos, presentar un RNM no supuso un mayor riesgo de ingresar en el hospital que no presentar RNM en el grupo de población estudiada. Otros autores sin embargo encuentran que los pacientes cuya visita al servicio de urgencias está relacionada con un medicamento, presentan una mayor frecuencia de ingresos que aquellos cuya visita no tiene relación con un medicamento. Así, Trifiro¹⁷⁹ encuentra que el porcentaje de pacientes con un PRM que ingresan es del 30,7% y los que ingresan sin PRM

es del 23,7% ($p < 0,0001$) y Zed⁸⁸ que los pacientes con PRM que ingresan son el 36,9% y los que ingresan sin PRM son el 21,0% ($p < 0,001$).

El porcentaje de pacientes con RNM que ingresaron en nuestro estudio, es similar al obtenido por otros autores que obtienen cifras que van del 5,3% al 16,1%^{128,149,140,51,83,180,67,133,178,144,127}.

Otros estudios, sin embargo, encuentran cifras de hospitalización en los pacientes con RNM muy superiores que van desde el 20,0% al 56,7%^{7,176,138,177,160,157,179,61,148,142,86,89,71,181}.

Estos estudios con cifras de ingresos hospitalarios más altas entre los pacientes con RNM, tienen en común el mayor número de RNM clasificados como graves respecto a las encontradas en el presente trabajo y en los trabajos con cifras de hospitalizaciones más bajas.

Otros presentan características que podrían explicar estas altas cifras de ingreso hospitalario. Así por ejemplo, el estudio de Cubero et al⁸⁹, en dónde encuentran que la mitad de los pacientes con RNM ingresan, es un estudio realizado en el área de observación de urgencias (área que normalmente ya es un pre-ingreso hospitalario) y Medeiros et al⁷¹, en cuyo estudio los pacientes presentan con frecuencia comorbilidades, lo cual contribuye sin duda al ingreso hospitalario.

De los pacientes que ingresaron y tenían un RNM, el mayor porcentaje fue por un RNM de efectividad, seguido de RNM de necesidad y de seguridad. Sin embargo, los RNM con un mayor porcentaje de ingresos fueron los de seguridad, ya que de los 12 pacientes con RNM de seguridad, ingresaron 2 pacientes (34,3%), mientras que de los RNM de ineffectividad ingresaron el 20,0% y de los de necesidad el 10,2%. Nuestros datos coinciden con los de Malhotra Postg¹⁵⁶ que encuentra que los pacientes con PRM que ingresaron lo hicieron por RAM (seguridad) y no cumplimiento (inefectividad), pero difieren de los de Ramos-Linares¹³³ que encuentra que los PRM de necesidad ingresan más que los de ineffectividad (20% vs 10% $p = 0,011$).

El alto porcentaje de pacientes que ingresaron por un RNM 1 (consecuencia de presentar un problema de salud de ≥ 7 días de evolución sin buscar atención médica), o abandono total del tratamiento farmacológico por parte del paciente, hace necesaria la búsqueda de estrategias que eviten este tipo de RNM. Esto es especialmente importante teniendo en cuenta que los RNM 1 deberían ser en teoría totalmente evitables.

Entre los RNM de efectividad, hubo cuatro casos que requirieron ingreso de los pacientes. Tres de estos casos fueron debidos a mal cumplimiento (RNM 4): un paciente en tratamiento con verapamilo para el control de las arritmias que padecía tuvo que ser hospitalizado 1 día, otro fue un paciente con una exacerbación de su insuficiencia respiratoria crónica secundaria a una infección que se reagudizó por no cumplir bien el tratamiento antibiótico y hubo de permanecer 3 días en el hospital y otro en tratamiento con fenitoína que desarrolló una crisis comicial secundaria al mal cumplimiento del tratamiento antiepiléptico, por lo que hubo de permanecer varias horas en el hospital de día.

El otro caso de RNM de efectividad, consecuencia de ineffectividad no cuantitativa (RNM 3) fue un paciente que tenía hipertensión como patología de base, en tratamiento con una asociación de captopril e hidroclorotiazida, dinitrato de isosorbide, dipiridamol y triflusal, que desarrolló varios episodios de dolor torácico, desembocando en un síndrome coronario agudo que requirió 13 días de hospitalización.

Todos estos casos hubieran podido ser evitables.

El mayor porcentaje de ingresos que se produjeron en la población de más edad y en la población de género masculino, con RNM se explica por la mayor gravedad que presentaron los RNM en dichos grupos de población.

5.6 Gravedad de los RNM detectados

En relación a la gravedad de los RNM, se encontró que los RNM clasificados como leves fueron el 59,3%, los moderados el 34,4% y los graves el 6,3%. A destacar el alto porcentaje de RNM leves como causa de consulta al Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel. Estos datos son similares a los de la mayoría de estudios, como se verá más adelante.

Teniendo en cuenta que aproximadamente el 60% de los RNM detectados fueron leves, con la consiguiente carga y uso indebido de la estructura sanitaria más compleja para problemas de salud menores, se consideró de interés realizar la discusión desde el punto de vista de la gravedad de los RNM. Para ello se analizaron los RNM leves en primer lugar y posteriormente de forma conjunta los RNM moderados y graves.

5.7 RNM leves

Atendiendo a la dimensión de los RNM, se encontró que los RNM de **necesidad** fueron leves en un 73,6%. Atendiendo al tipo de RNM, los **RNM 1** fueron leves en un 72,7%. La mayoría fueron casos de faringitis, eczema, prurito, conjuntivitis, lumbalgias, etc. Todos los RNM 1 fueron evitables, ya que estos problemas de salud se hubieran podido resolver fácilmente, si los pacientes hubieran solicitado atención médica en un centro de asistencia primaria o una primera valoración en por ejemplo las Farmacias Comunitarias, teniendo en cuenta que son los establecimientos sanitarios más accesibles a la población.

Entre los RNM 1 al ser problemas de salud sin tratamiento, no hubo ningún medicamento implicado en la producción de estos RNM excepto en aquellos casos de incumplimiento total de su tratamiento. Esto sucedió en 2 casos. Los fármacos implicados en estos casos pertenecían al grupo C y N. Uno fue un paciente con trastornos del ritmo cardíaco que tenía prescrito verapamilo y una paciente con un estado de ansiedad en tratamiento con alprazolam, que abandonaron sus tratamientos.

El abandono por parte de los pacientes de los tratamientos prescritos, es también un hecho evitable. La puesta en marcha de programas formativos e informativos, así como el establecimiento de un seguimiento farmacoterapéutico que detecte si el paciente se toma o no la medicación, ayudarían al paciente a involucrarse y responsabilizarse de sus tratamientos. Con ello se evitarían muchos de estos abandonos. Este seguimiento farmacoterapéutico requiere la colaboración de todos los profesionales sanitarios que trabajan en los diferentes niveles asistenciales (médicos, enfermeras y farmacéuticos de Atención Primaria, Farmacéuticos de Oficina de Farmacia, médicos y farmacéuticos de Atención Especializada, etc.).

La demanda de servicios como son las Urgencias de un hospital de nivel tres, para procesos banales, requiere una revisión de la forma en como se utilizan los recursos sanitarios y el planteamiento de modelos alternativos más eficientes. Ello implica una educación de los pacientes, ya que la asistencia sanitaria actual se sigue caracterizando, como viene ocurriendo desde hace mucho tiempo, por la cultura del “más es mejor” de tal forma que parece que es mejor acudir a los servicios de urgencias por cosas banales, que acudir al médico de familia¹⁸². Posiblemente, también puede ser necesario un cambio en la forma de prestar servicios dentro de la sanidad pública

Estos cambios se están implementando actualmente en nuestra Comunidad Autónoma mediante el Plan de Salud de Cataluña para los años 2011-2015¹⁸³. Este programa tiene como objetivo desarrollar un sistema que refuerce la atención primaria para que sea la atención fundamental de los pacientes crónicos. Actualmente ya se está discutiendo el nuevo Plan de Salud para los años 2016-2020, el cual sigue insistiendo en este enfoque.

Los 3 casos de RNM de necesidad, consecuencia de tomar un medicamento innecesario (**RNM 2**), fueron leves, lo cual es razonable al ser en las dolencias leves donde es más frecuente que los pacientes se automediquen. La toma de medicamentos no necesaria, ya sea por una automedicación incorrecta o por continuar tomando un medicamento que el médico ya ha suspendido, son hechos también evitables. Todos los casos de automedicación se dieron en población de < 65 años.

Estos casos obviamente fueron también evitables. Consistieron en un paciente con candidiasis bucal que se automedicó con ibuprofeno (M), uno con gastritis que tomó paracetamol (N) y un tercero con dolor abdominal que se automedicó con metoclopramida (A).

En la población estudiada recibiendo medicación, únicamente un 5,2% de pacientes admitió automedicarse, siendo la automedicación responsable de RNMs en un 1,4% de los casos. La automedicación, por tanto no mostró ser un problema destacable en la población estudiada. Debe tenerse en cuenta que quizá el servicio de urgencias no es el ámbito más idóneo para detectar este tipo de problemas. Nuestros resultados de automedicación son similares a los encontrados por otros autores como Zargarzadeh et al¹⁷² (1,7%), García¹²⁷ (2,2%) o Santamaría Pablos et al¹³⁶ que en su estudio encuentran que la automedicación, si bien no es la causa, si puede haber contribuido al ingreso de los pacientes con RNM en un 0,6%.

Otros estudios obtienen porcentajes de RNM por automedicación más elevados (3,2 %-10,1%) (Baena⁸³, Campos¹²⁸, Otero¹⁷³). Es de interés destacar, que en el análisis global de los 9 hospitales que participamos en el proyecto multicéntrico¹³⁰, se encontró que los pacientes que se automedicaban tenían un mayor riesgo de desarrollar un RNM que los pacientes cuya medicación estaba prescrita por un médico. Esto no se puso en evidencia en el presente trabajo.

El porcentaje de RNM leves entre los RNM de **efectividad** (47,5%). fue inferior al de los RNM de necesidad. Dentro de los RNM de efectividad, aquellos que se produjeron como consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa (RNM 3), fueron leves en un 46,0%.

Los problemas de salud asociados a los RNM de efectividad leves, consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa (**RNM 3**), fueron principalmente problemas osteoarticulares como lumbalgias, cervicalgias y otros dolores articulares con tratamiento antiinflamatorio o analgésico que no resultaron eficaces y tuvieron que cambiarse. Otros problemas de salud frecuentes entre los RNM 3 leves fueron los problemas dermatológicos como quistes, infecciones cutáneas, eczemas, pruritos y úlceras cutáneas en los que

los tratamientos instaurados no resolvieron el problema. De nuevo se pone en evidencia el uso “ineficiente” de los Servicios de Urgencias Hospitalarios.

Entre los RNM 3 leves encontrados, los grupos terapéuticos principalmente implicados fueron los grupos M, N, J y R.

La evitabilidad de los RNM 3 leves fue del 45,0%. Dado que los tratamientos pueden no ser eficaces, la evitabilidad en este caso es esperable que sea inferior. Aún así, hay que señalar de nuevo, que un seguimiento farmacoterapéutico adecuado hubiera podido resolver antes el problema en muchos de estos casos mediante un cambio ágil de tratamiento.

El porcentaje de RNM leves consecuencia de una ineffectividad cuantitativa (**RNM 4**) (38,7%), fue algo menor que aquellos consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa. Estos fueron principalmente problemas osteoarticulares como dolor articular, ciática o espasmo muscular y del sistema nervioso y órganos sensoriales como otitis, conjuntivitis, epiescleritis o leucoma corneal.

La alta evitabilidad encontrada en los RNM 4 leves (87,5%) es explicable ya que entre los RNM 4 están los RNM por mal cumplimiento. Los RNM de ineffectividad dependientes de dosis hubieran podido evitarse mediante un seguimiento más cercano del paciente con el fin de comprobar si el problema de salud mejoraba, si la dosis prescrita era la adecuada y detectar si el paciente cumplía correctamente o no con su tratamiento. Así mismo, una correcta formación e información a los pacientes, podría haber contribuido a mejorar su adherencia a los tratamientos prescritos como ya se ha comentado en los casos de abandono de los tratamientos..

Los grupos terapéuticos más implicados en los RNM 4 leves fueron los grupos M y N.

Los RNM de **seguridad** fueron globalmente los menos frecuentes, como ya se ha comentado. De los 12 RNM de seguridad detectados 8 fueron clasificados como leves (66,7%). Entre los RNM de seguridad, aquellos consecuencia de

una inseguridad no cuantitativa (**RNM 5**), fueron leves 5 (71,4%). Ninguno de los RNM 5 leves detectado fue evitable y consistieron principalmente en problemas dermatológicos como prurito y toxicodermia, síntomas como epigastralgia y epistaxis y xerostomía.

Los fármacos implicados fueron clopidogrel (B), amoxicilina clavulánico (J), diclofenaco (M) y risperidona (N). La no evitabilidad de estos RNM es explicable ya que estos son efectos adversos asociados a estos medicamentos pero difícilmente prevenibles.

La proporción de RNM de seguridad leves, consecuencia de una inseguridad cuantitativa (**RNM 6**), también fue elevada ya que de los cinco RNM 6 detectados, 3 (60,0%) fueron clasificados como leves. Entre ellos hubo 1 RNM evitable (33,3%) ya que el efecto adverso (epistaxis) se produjo por estar recibiendo el paciente acenocumarol y citalopram. Ninguno de los otros dos RNM 6 leves fueron evitables

Los grupos terapéuticos implicados en la producción de los RNM 6 clasificados como leves fueron los grupos B, J y N.

Ninguno de los RNM leves ingresó.

Un factor que podría haber contribuido a este porcentaje considerable de RNM leves en nuestro estudio, podría ser la estructura de las urgencias de nuestro hospital. La existencia de puertas de urgencias periféricas de distintas especialidades, hace que en muchas ocasiones sea una vía rápida y muy resolutive de atención médica de casos leves.

Como ya se ha comentado antes, los porcentajes de RNM leves comunicados en la literatura revisada también son elevados. En general, las cifras más altas de RNM leves que optan por la atención hospitalaria urgente, se dan en los estudios realizados en el Estado Español. Dichas cifras van desde un 22,5% a un 78,6%^{178,7,89,128,127,83}.

En el análisis global de los resultados del estudio multicéntrico de los 9 hospitales que realizamos el mismo proyecto¹³⁰, los RNM leves detectados suponen el 68,2%, cifra incluso algo superior a la obtenida en el presente trabajo. Al estar realizados todos estos trabajos con la misma metodología, las

pequeñas diferencias pueden deberse a las diferencias entre el tipo de población que acude a las Urgencias de los diferentes hospitales y a la organización local.

Cuando se barajan las cifras publicadas en la literatura, otro factor que debe tenerse en cuenta respecto a la gravedad de los distintos RNM encontrados, es el ámbito donde se realizan los estudios. Así, Calderon et al¹³⁴, obtienen un porcentaje muy bajo de RNM leves (8,7%), ya que su estudio está realizado en el área de observación de urgencias, en donde los pacientes están más graves al haber pasado previamente un filtro en las urgencias. Por el contrario Martinez et al¹⁶⁴, obtienen un porcentaje muy alto (92,9%), al haberse llevado a cabo el estudio en las Urgencias de un centro de Atención Primaria por lo que los RNM graves son derivados directamente al hospital. Este estudio tiene gran interés, ya que demuestra como pueden resolverse los casos leves en urgencias extrahospitalarias, evitando la llegada a las Urgencias hospitalarias de casos que no precisan ese nivel de asistencia. Este modelo de funcionamiento evitaría en gran parte el colapso que tan a menudo se produce en los SUH, lo cual dificulta la atención a los casos graves y aumenta el gasto sanitario.

Los estudios realizados en países como USA y Canadá, con sistemas sanitarios muy distintos al nuestro, en donde los pacientes con dolencias leves no acostumbran a utilizar tan frecuentemente los servicios de Urgencias de los hospitales, obtienen cifras más bajas. Así Patel 2007¹⁸⁴ et al, obtienen un 18,5% de PRM leves y Hohl 2010 et al¹⁶³ un 20,3%.

Por último, en relación a los RNM leves hallados, se encontró que a menor edad, menor gravedad de los RNM. Así, los pacientes de edad inferior a 65 años tuvieron un mayor número de RNM leves que los pacientes de ≥ 65 años ($p=0,004$).

5.8 RNM moderados y graves

Los RNM clasificados como moderados y graves supusieron el 41,3% de los RNM identificados, siendo el 34,4% moderados, el 5,8% graves y el 1,1 % fatal.

Comparando nuestro datos de gravedad con otros estudios, encontramos que algunos autores obtienen porcentajes de gravedad que oscilan entre un 16,1% y un 38,8%^{91,176,138,171,179}. Esto puede explicarse porque estos trabajos consideran RNM graves aquellos que precisan ingreso hospitalario, mientras que en el presente trabajo, algunos ingresos están asociados a RNM moderados. Otra razón podría ser, como se ha comentado en el apartado de los RNM leves, la influencia que tiene el modelo sanitario del país donde se realiza el estudio, en el tipo de pacientes que acuden a los servicios de urgencias hospitalarias.

Obviamente, donde se encuentran claramente cifras mayores de RNM graves es en aquellos trabajos cuyo objetivo es el estudio de los RNM que causan ingreso hospitalario. En dichos estudios los porcentajes de RNM graves van del 15,7% al 78,9%^{160,174,159,175,58,139,11,173,136,54,52}.

En el presente proyecto, analizando los RNM moderados y graves según su dimensión es de destacar que si bien los RNM de **necesidad** fueron leves en un alto porcentaje (73,6%) como ya se ha visto, hubo 6 RNM graves (6,6%) y 1 RNM fatal (1,1%). De estos 6 RNM de necesidad graves, 5 fueron consecuencia de que el paciente no recibe la medicación que necesita por no buscar atención médica a pesar de tener un problema de salud de ≥ 7 días de evolución (no hubo medicamento asociado). Fueron pacientes que sufrieron reagudizaciones de su insuficiencia respiratoria, falta de control de sus arritmias, dolores torácicos que desembocaron en un SCA o hipotiroidismo no tratado. En estos casos por tanto no hubo medicamento asociado y todos fueron RNM evitables.

El único caso de RNM 1, consecuencia de abandono total de su tratamiento, fue un paciente con una reagudización de su insuficiencia respiratoria que requirió ingreso hospitalario de 14 días de duración y que finalmente fue exitus.

El grupo terapéutico implicado en este caso fue el grupo R y el caso fue evitable.

La evitabilidad de estos casos, especialmente de aquellos que requirieron ingreso hospitalario, es de gran relevancia tanto desde el punto de vista de la salud del paciente, como del coste que supone para el sistema sanitario.

Los RNM de **seguridad**, si bien se trata de muy pocos casos, fueron, de entre las distintas dimensiones de RNM, los que tuvieron un porcentaje de gravedad más alto: 16,7% (Graves+Exitus) frente al 7,7% que presentaron los RNM de necesidad. Ninguno de los pacientes con RNM de seguridad grave fue exitus.

Se encontró por tanto, que los RNM leves se dieron con mayor frecuencia en los RNM de necesidad y los RNM graves en los RNM de seguridad. El alto porcentaje de RNM leves entre los RNM de necesidad es lógico, ya que los RNM 1 (consecuencia de que el paciente no está siendo tratado, por no buscar atención médica, a pesar de presentar un problema de salud de > 7 días de evolución), se da normalmente en dolencias leves. En el caso de dolencias más graves, lo habitual es que el paciente busque atención médica lo antes posible. Algo parecido ocurre con los RNM 2 (automedicación), pues es más frecuente que los pacientes se automediquen en caso de dolencias leves.

La mayor gravedad de los RNM de seguridad se explica, especialmente en el caso de los RNM 6 (inseguridad cuantitativa), al ser efectos adversos causados por dosis altas o reacciones que implican una mayor gravedad.

Aunque son pocos los estudios encontrados en los que se comunica la gravedad de los RNM en relación con su dimensión, nuestros resultados coinciden con los de Baena⁸³ y García¹²⁷, que encuentran también que los RNM leves se dan más en los RNM de necesidad y los graves en los de seguridad.

En relación a la gravedad de los RNM detectados y la edad del paciente, se observó una clara tendencia, a que los RNM graves se dieran con mayor

frecuencia en los pacientes de ≥ 65 años respecto a los que tenían < 65 años, si bien, esta diferencia no llegó a alcanzar significación estadística ($p=0,0533$).

De forma similar a nuestros resultados, Alexopoulou et al¹⁷⁴ que también analiza la gravedad de las RAM en relación con la edad, encuentra que las RAM graves se dan en igual proporción entre los pacientes ancianos y los de mediana edad.

Contrariamente a estos resultados, Sanchez-Cuervo y cols,⁷ en su estudio sobre pacientes con RAM que acuden a Urgencias encuentran que el 83,9% de las RAM graves se dan en ancianos o Wu et al¹³⁸ y Onder et al¹³⁹ que también comunican que los pacientes con RAMs graves son mayores que los que presentan RAMs moderadas o leves.

A destacar, que en la población de ≥ 65 años los RNM graves se dieron en una mayor proporción en los RNM de seguridad, mientras que en la población de < 65 años los RNM graves se dieron más frecuentemente en los RNM de necesidad, no presentando este grupo de población ningún RNM de seguridad grave.

En el presente trabajo se encontró, que los pacientes de género masculino, presentaron con mayor frecuencia RNM graves que los de género femenino. Esto puede estar en relación con la gravedad de los diagnósticos que presentaron los pacientes de la población estudiada. Los pacientes de género masculino presentaron diagnósticos más graves que los de género femenino de forma estadísticamente significativa ($p=0,0198$).

Como era esperable, donde hubo una clara asociación fue entre la gravedad del RNM y el ingreso hospitalario, ya que un 92,9% de los pacientes con RNM grave ingresaron.

5.9 Evitabilidad de los RNM detectados

La evitabilidad global encontrada en nuestro trabajo es alta, pero se encuentra dentro de los porcentajes comunicados en la mayoría de estudios revisados que estudian la evitabilidad de los RNM que causan visitas a Urgencias o ingreso hospitalario. Estos porcentajes van del 52% al 83,9%^{90,130,134,89,91,142,180,164,71,88}.

Las diferencias en evitabilidad encontradas pueden deberse a la metodología utilizada en los diferentes estudios, la definición de RNM empleada y también en parte a los criterios utilizados para establecer la evitabilidad.

En relación a la evitabilidad y gravedad, el 36,3% de los RNM evitables fueron de gravedad moderada y grave, incluyendo el paciente que fue exitus. La evitabilidad por tanto en los RNM moderados y graves es menor que la de los RNM leves. Esta tendencia a una menor evitabilidad, a medida que aumenta la gravedad del RNM, se observa también en otros trabajos. Baena⁸³, encuentra, que de los PRM evitables detectados, el 83,0% son de gravedad leve, el 9,7% moderada, el 6,6 grave y el 0,7% fatal. En el análisis de los resultados globales del estudio multicéntrico del que formó parte este trabajo, se demuestra también esta relación de a mayor gravedad del RNM menor evitabilidad. En dicho análisis global los RNM leves son evitables en un 82,5%, los moderados en un 77,6% mientras que los graves lo son en un 70,6%¹³⁰.

Curiosamente, otros autores en cambio encuentran mayor evitabilidad a mayor gravedad del RNM^{173,86}.

Volviendo a los resultados del presente trabajo, el porcentaje de pacientes que ingresaron y tenían un RNM evitable fue algo inferior al de los pacientes con RNM que no ingresaron. Esto guarda relación con la mayor evitabilidad que se encontró en los RNM leves.

No se encontró ninguna relación entre la evitabilidad y la edad, ni entre la evitabilidad y el género de los pacientes.

Si se encontró en cambio relación entre la evitabilidad y el nº de medicamentos que tomaba el paciente, siendo más evitables cuando no hay medicamento implicado. Sin embargo, si bien el porcentaje de RNM evitables en los pacientes que estaban entre 1 y 4 medicamentos fue algo superior respecto a los que tomaban tomando ≥ 5 medicamentos, estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

5.10 Grupos terapéuticos implicados en la aparición de RNM

En cuanto a los medicamentos implicados en la aparición de RNM, encontramos que los clasificados en el grupo terapéutico N (anticonvulsivantes, antipsicóticos, benzodiazepinas y analgésicos opioides), antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) fueron los asociados con una mayor frecuencia con la producción de RNM. Otros grupos también frecuentemente implicados fueron el R y C.

Los fármacos del Sistema Nervioso Central (SNC) están entre los grupos terapéuticos más citados asociados con la producción de RNM. En nuestro caso, supusieron un 22% de todos los grupos terapéuticos. En la población estudiada, uno de cada tres pacientes recibiendo un fármaco del grupo N, tuvo un RNM.

Los fármacos del SNC se encuentran también entre los más frecuentemente asociados a la producción de RNM en otros estudios que han utilizado la misma metodología que el presente trabajo. Baena⁸³ encuentra que el grupo N es responsable del 28,9% de los PRM, Campos¹²⁸ de un 29,2% y García¹²⁷ de un 21,9%.

Dentro del grupo M una gran proporción fueron AINE. Los AINE, son también un grupo de fármacos citado con gran frecuencia cuando se habla de RNM^{67,71,53,173,180,185}, siendo muy a menudo responsables de problemas de seguridad^{186,187}, pero también por problemas de efectividad como fue en nuestro caso y en el de Viktil et al¹³⁷. Los AINE están entre los fármacos más

ampliamente utilizados y asociados frecuentemente a automedicación. Sin embargo, a pesar de ser fármacos muy bien conocidos y tan a menudo asociados a la producción de RNM, continúan apareciendo entre los más implicados en la producción de los mismos.

El 57,1% de los pacientes de nuestra población que estaban tomando un AINE, tuvieron un RNM.

El grupo de fármacos incluido en terapia antiinfecciosa sistémica (J) fue el tercer grupo asociado a la producción de RNM (17,6%). Estos datos son similares a los de otros autores que encuentran que este grupo se asocia a la producción de PRM en porcentajes que van del 10,4% al 23,5%^{44, 21, 40,25}.

En relación a si algunos grupos terapéuticos se daban con mayor frecuencia en una u otra dimensión de los RNM detectados. Se encontró que el grupo N fue el más frecuente en los RNM de necesidad (sin embargo sólo hubo medicamento implicado en 6 casos). En los RNM de efectividad los grupos más frecuentemente implicados fueron J, M y N, mientras que en los de seguridad, también con muy pocos casos, los más implicados fueron el grupo B y N. Por lo tanto, no obtuvimos una conclusión clara a este respecto.

Tampoco se encontró relación alguna entre grupo terapéutico y gravedad de los RNM detectados.

5.11 Factores asociados a la aparición de los RNM detectados en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias del HSCSP

5.11.1 Edad

En nuestra población, la media de edad de los pacientes con RNM fue superior de forma estadísticamente significativa a la de los pacientes que no desarrollaron un RNM.

Cuando se establecieron dos grupos de edad, dividiendo la población en < 65 años y ≥ 65 años, si bien se observó que el porcentaje de RNM en la población de ≥ 65 años, era superior al de los pacientes de < 65 años, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Al analizar otros grupos de edad, se observó que a partir de los 41 años el porcentaje de pacientes con RNM era superior al porcentaje de pacientes sin RNM en todos los grupos de edad.

La edad como factor de riesgo independiente en el desarrollo de RNM, es un tema debatido. La población de mayor edad, presenta una serie de características que la hacen más susceptible al desarrollo de efectos negativos de la medicación. Entre dichas características pueden citarse la presencia de comorbilidades, muchas veces crónicas, lo cual conlleva la toma de un mayor número de medicamentos, aspectos fisiológicos del paciente anciano que hacen que los márgenes de seguridad de los medicamentos sean menores, el pobre cumplimiento de los tratamientos farmacológicos que puede producirse, etc.

Son muchos los estudios que encuentran que existe una fuerte asociación entre la edad avanzada de los pacientes y la producción de RNM o RAM^{90,134,177,91,128,61,71,149,9,67,133,136,86,69,157,10,8,188}. Debe tenerse en cuenta, que algunos de estos estudios^{134,61,71,9,10,188,8} no han realizado un análisis multivariante por lo que esta asociación puede no ser muy concluyente. Así por ejemplo, Alexopoulou et al¹⁷⁴, Caamaño et al¹⁴⁶, Leendertse¹⁴⁹ o Chen¹⁵⁷, cuando en sus trabajos realizan el análisis bivariante de los factores de riesgo para el desarrollo de RNM, encuentran que la edad es un factor asociado a la aparición de RNM, sin embargo, al realizar el análisis multivariante observan que se pierde dicha asociación.

En otros estudios se encuentra también una relación de mayor frecuencia de RNM a medida que avanza la edad pero haciendo referencia únicamente a los RNM graves^{139,179,138} o a los RNM evitables^{173,150,189}.

Otros autores, no encuentran que la edad sea un factor de riesgo independiente para el desarrollo de RNM^{56,190,160,147,54,52,191,165,166,88}.

Martin et al⁵³, no encuentran asociación entre edad y PRM pero cuando analizan por separado los ingresos por efectos adversos y por mal cumplimiento, encuentran que los ingresos por efectos adversos se asocian más frecuentemente a los pacientes de > 65 años que a los de 15 a 65 años, como ocurre en el presente trabajo en el que los RNM de seguridad se asocian a la población de más edad.

Contrariamente, aunque son los menos, algunos autores han encontrado una mayor frecuencia de acontecimientos adversos de la medicación en la población más joven. Medina et al¹⁷⁸ encuentra en su estudio que las RAM se dan con mayor frecuencia en los menores de 65 años y Malhotra¹⁸⁰ los porcentajes más altos de ADE se dan en los menores de 20 años, aunque también en los mayores de 80 años. Capuano et al¹⁷⁶, encuentra que las frecuencias más altas de RNM se dan en las poblaciones de 30 a 39 años y de 60 a 69 años, pero al realizar el análisis multivariante sólo conserva asociación el grupo de 30 a 39 años. En este estudio los autores lo justifican por la alta frecuencia de automedicación, principalmente con AINEs que detectan en ese grupo de población.

Cuando se agrupó a los pacientes en dos grupos de edad < 65 años y ≥ 65 años, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de las dimensiones de los RNM detectados. Los RNM de seguridad se dieron con una mayor frecuencia en la población de ≥ 65 años ($p=0,01$). Esto fue especialmente relevante en los RNM 6 (inseguridad cuantitativa) los cuales se dieron únicamente en este grupo de población. La población por debajo de 40 años no presentó ningún RNM de seguridad. Esta presencia mayor de RNM de seguridad en la población de más edad es esperable por las características propias de este grupo de población como se ha comentado antes. Por el contrario, los RNM de necesidad se dieron con mayor frecuencia en la población más joven. La mayoría de RNM de necesidad, fueron aquellos consecuencia de no buscar atención médica a pesar de sufrir un problema de

salud de ≥ 7 días de evolución. Esta forma de actuación es más propia de la población joven al ser población no aquejada normalmente de ninguna patología, con poco hábito de acudir al médico y por ser además frecuentemente problemas de salud banales que se espera sean auto limitantes.

De ello se deduce la importancia de establecer sistemas educativos de formación e información hacia la población, especialmente hacia la población más joven, con el fin de que conozcan los recursos sanitarios disponibles a los que acudir ante problemas de salud de carácter leve.

5.11.2 Género

En nuestro grupo de población el género tampoco fue un factor asociado a la presencia de RNM. La frecuencia de aparición de RNM en las mujeres de nuestra serie, fue algo superior a la de los hombres pero sin alcanzar significación estadística ($p=0,68$). Analizando las diferentes dimensiones y tipos de RNM tampoco se observaron diferencias, siendo lo más destacable que los RNM 6 (inseguridad cuantitativa) se dieron en su totalidad en la población femenina.

Que el género de los pacientes sea un factor de riesgo en el desarrollo de RNM, es también un tema controvertido. Los resultados publicados no son concluyentes. Algunos autores encuentran una mayor frecuencia de RNM en mujeres que en hombres^{176,91,61,133,10,9,184}. Mientras que otros^{160,52}, al igual que en el presente trabajo, encuentran una aparición más frecuente en mujeres pero las diferencias con los hombres no son estadísticamente significativas. En los estudios de Caamaño et al¹⁴⁶, y Martín et al⁵³ la asociación con RNM en relación a la mayor frecuencia de RNM en mujeres encontrada en el análisis univariante, pierde significación cuando realizan el análisis multivariante.

Analizando los trabajos que han utilizado una metodología como la del presente trabajo, Baena⁸³ y García¹²⁷ encuentran que el género está asociado a la existencia de PRM con significación estadística, siendo la presencia de PRM más frecuente en la mujer que en el hombre.

En el estudio de Malhotra et al¹⁵⁶, encuentran que la presencia de PRM se da con mayor frecuencia en la mujer pero solo en el caso de PRM por mal cumplimiento.

Otros autores, al igual que ocurrió en nuestro trabajo, no encuentran asociación entre el género de los pacientes y la aparición de RNM^{188,56,177,149,87,165,136,86,166,88}.

Así mismo, en el análisis multivariante de los resultados globales del estudio multicéntrico de los 9 hospitales que participaron en el mismo proyecto que el presente trabajo, el género no apareció como factor de riesgo para la aparición de RNM¹³⁰.

En una proporción casi anecdótica, algunos autores han encontrado mayor presencia de PRM en hombres que en mujeres como es el caso de Calderon y cols¹³⁴. Wu et al¹³⁸ encuentran que los PRM graves se dan más en los hombres que en las mujeres, con una diferencia significativa, igual que ocurre en el presente trabajo y Trifiro et al¹⁷⁹ que los PRM graves se dan más en hombres que en las mujeres, pero en su caso la diferencia no es estadísticamente significativa.

5.11.3 Número de medicamentos

La media de medicamentos que tomaban los pacientes que tuvieron un RNM, fue más alta que la de los pacientes que no desarrollaron un RNM, de forma estadísticamente significativa. Este hallazgo es consistente con los resultados de otros autores^{188,160,91,133,165,88,69,164,177,157,11,139,156,61}.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de un RNM entre los pacientes que tomaban de 1 a 4 medicamentos y los que tomaban ≥ 5 medicamentos ($p=0,129$). La polifarmacia definida como ≥ 5 medicamentos se ha asociado con un aumento de los RNM en varios estudios^{67,149,69}, sin embargo, no existe una cifra exacta a partir de la cual puede ser considerada un factor de riesgo para el desarrollo de RNM. Así,

Baena et al⁹⁰, encuentran que la toma de ≥ 3 medicamentos dobla (e incluso triplica en pacientes de 45 a 64 años) la aparición de RNM respecto a los pacientes que toman de 1 a 2 medicamentos.

García V y cols⁹¹ encuentran que la media del nº de medicamentos de los pacientes con RNM es superior a la de los pacientes sin RNM de forma estadísticamente significativa. Cuando buscan asociación entre polimedicación (≥ 5 medicamentos) y RNM encuentran que no hay asociación estadísticamente significativa entre ser un paciente polimedicado y presentar un RNM. Cuando consideran polimedicado el paciente tomando ≥ 6 medicamentos, si encuentran una asociación estadísticamente significativa entre estas variables.

Mannesse et al¹⁷⁵, encuentran que los pacientes tomando ≥ 3 medicamentos tienen una mayor frecuencia de aparición de RAM graves.

Calderon et al¹³⁴, encuentran que los pacientes polimedicados (≥ 5 medicamentos) tienen un mayor riesgo de desarrollar un RNM pero la diferencia no es estadísticamente significativa.

Viktil et al¹⁸⁷ han investigado si la polifarmacia, definida como un nº definitivo de medicamentos, es un indicador apropiado para describir el riesgo de aparición de RNM en pacientes hospitalizados. Concluyen que hay una fuerte relación entre el aumento del nº de fármacos y el nº de RNM, pero cuestionan el valor de utilizar el corte de 5 medicamentos para definir la polifarmacia, si el propósito es identificar los pacientes con un riesgo particular de desarrollo de un RNM.

Atendiendo de nuevo a nuestros resultados, a resaltar las diferencias que se encontraron entre el nº de medicamentos que tomaban los pacientes y las dimensiones de RNM que desarrollaron. Los pacientes que desarrollaron un RNM de inseguridad cuantitativa (RNM 6) eran los pacientes con una media de medicamentos más alta ($5,2 \pm 2,7$).

Baena⁸³ encuentra que el nº medio de medicamentos en pacientes con PRM es significativamente superior respecto a los individuos sin PRM. Así mismo

encuentra que los RNM de seguridad se dan en los pacientes con una media mayor de medicamentos.

5.11.4 N° de prescriptores

La media de prescriptores en la población con RNM fue superior a la de los pacientes sin RNM, siendo la diferencia de medias estadísticamente significativa.

Donde se encontró una mayor proporción de pacientes con RNM, respecto a los que no presentaron RNM, fue en los pacientes que tuvieron dos prescriptores. El hecho de haber más de un prescriptor, puede contribuir a una mayor frecuencia de RNM, ya que de no haber una buena comunicación entre los diferentes niveles sanitarios es más fácil que se produzcan errores.

Cabe resaltar por tanto, la importancia de que la prescripción de medicamentos sea responsabilidad, en la medida de lo posible, de un único profesional sanitario. Dentro de nuestro sistema sanitario, ese responsable ha de ser el médico de Atención Primaria. Para ello es imprescindible el uso de la Historia Clínica Compartida.

Un aspecto a destacar, es que se encontró que los RNM de seguridad son los que tuvieron una media más alta de prescriptores, lo cual indica que la presencia de más prescriptores en nuestra población incide más en la seguridad del paciente que en la efectividad de los tratamientos.

Es importante también destacar que los pacientes de edad ≥ 65 años tuvieron una media de prescriptores superior a la población de < 65 años. Este hecho si bien era lo esperable, por ser el grupo de población con más comorbilidades y por tanto con un mayor consumo de medicamentos, es en la población en donde más debería evitarse. Los pacientes de edad avanzada suelen tener más dificultad de comprensión de sus tratamientos, más problemas de adherencia y por tanto es en el grupo en el que más deberían evitarse las situaciones que pueden contribuir a la inseguridad de los tratamientos.

Son pocos los estudios que contemplan como factor de riesgo de aparición de RNM el n° de prescriptores. Entre los que sí lo hacen algunos no encuentran dicha asociación^{149,165} y otros sí lo encuentran al realizar el análisis bivariante

^{83,88,127,128},sin embargo, cuando realizan el análisis multivariante, dicha asociación se pierde. Martínez et al¹⁶⁴ encuentra también asociación entre nº de prescriptores y RNM, pero no realiza análisis multivariante. Al ser el número de medicamentos el otro factor con el que encuentra asociación con la aparición de RNM, el nº de prescriptores puede estar confundido con este otro factor. Malhotra et al¹⁵⁶ encuentran asociación con la aparición de PRM cuando el nº de médicos que visitan los pacientes regularmente es > 3 ($p<0,01$) y según el nº de medicamentos de prescriptor diferente ($p<0,01$).

5.11.5 Enfermedades crónicas

La presencia de una enfermedad crónica de las consideradas en el presente trabajo, no supuso un aumento del riesgo de padecer un RNM respecto a la población sana. La presencia de una comorbilidad parece que tendría que influir en el desarrollo de RNMs pero en la población de nuestro estudio no fue así.

Las únicas enfermedades crónicas en donde los pacientes con RNM superaron a los que no tenían RNM, fueron la HTA y EPOC.

En nuestro grupo de población por tanto, los pacientes con HTA y aquellos con una EPOC han de considerarse grupos de pacientes diana para el establecimiento de estrategias de prevención de RNM.

La presencia de comorbilidades se ha asociado a la aparición de RNM en varios trabajos manteniéndose dicha asociación cuando los autores realizan un análisis multivariante ^{56,138,141,149,176}.

En otros trabajos, la presencia de comorbilidades se asocia a la aparición de RNM en el análisis bivariante pero no en el multivariante ^{86,88,174}, no realizan este último ¹³⁸, o la diferencia no resulta estadísticamente significativa ^{133,160}.

Otros autores encuentran asociación entre padecer enfermedad renal y aparición de RNM^{146,157}, entre presencia de ADR graves y comorbilidades¹³⁹ o mayor presencia de RNM cuando el paciente presenta comorbilidades, especialmente en los RNM de infratratamiento¹⁵⁰.

5.12 Costes derivados de la producción de RNM evitables

El coste total de los RNM evitables que motivaron una consulta en el Servicio de Urgencias del HSCSP, durante los días de estudio, ascendió a 65.920,1 €.

La extrapolación de los resultados obtenidos en el presente trabajo, a las Urgencias atendidas en el hospital durante el año 2003, nos permitió estimar que el coste de tratar los RNM evitables hubiera ascendido a 17.999.600,5 €.

No todas las dimensiones de RNM tuvieron el mismo coste, siendo los RNM de necesidad los que supusieron un mayor coste (43.195 €), prácticamente el doble que los de efectividad y seguridad juntos (22.725 €).

El coste medio de un RNM evitable fue de 419,9 €, siendo el coste medio de los RNM de necesidad muy similar (474,7 €), mientras que los RNM de seguridad fueron los que tuvieron el coste medio más elevado (1.769,9 €). Los RNM de seguridad fueron los que tuvieron un mayor porcentaje de RNM graves, lo cual explica ese coste medio más alto.

Los RNM 1 (el paciente presenta un problema de salud de > 7días de duración y no busca atención médica) fueron los que tuvieron el mayor coste total. Estos RNM se dieron con una alta frecuencia y fueron evitables en el 100% de los casos. Un factor que contribuyó al elevado coste de los RNM 1 fue que el 39% de los pacientes que ingresaron con un RNM tenían un RNM 1.

Los RNM 2 (el paciente toma una medicación no necesaria) fueron pocos casos y problemas de salud leves, por lo que su coste fue muy bajo. No hubo ningún caso de ingreso hospitalario.

Entre los RNM de efectividad, si bien los RNM 4 (inefectividad cuantitativa) tuvieron un porcentaje de evitabilidad mucho más alto que los RNM 3 (inefectividad no cuantitativa) se dieron con una frecuencia menor que los RNM 3, por lo que éstos supusieron un mayor coste. Influyó también el número de ingresos ya que al igual que en el caso de los RNM 1, de los pacientes ingresados con un RNM, el 39% tuvieron un RNM 3 mientras que sólo un 13% tuvieron un RNM 4.

El coste total de los RNM evitables de seguridad fue bajo, a pesar de ser la dimensión con el coste medio más elevado, los RNM de seguridad fueron los que se dieron con una menor frecuencia. Dentro de los RNM de seguridad, los RNM 5 fueron los responsables del coste medio elevado ya que su coste fue de 3.420,1 € frente a 119,6 € que fue el coste medio de los RNM 6. Un paciente con RNM 5 ingresó igual que un paciente con RNM 6, sin embargo este último no fue evitable, lo cual explica el mayor coste medio del RNM 5 frente al RNM 6.

Como se ha observado, el factor que tiene mayor peso, a la hora de analizar los costes, es el ingreso hospitalario. El coste total de los RNM evitables que requirieron ingreso hospitalario fue de 50.754,2 €.

El coste medio de un RNM evitable con ingreso hospitalario fue de 3.172,1 € frente a 107,6 € que costó de media un RNM evitable sin ingreso hospitalario.

En nuestra población, el coste medio más elevado, fue el de los RNM evitables de necesidad con ingreso hospitalario (3.829,1 €) seguido de los RNM de seguridad (3.420,1 €), mientras que el coste medio de los RNM de efectividad evitables con ingreso hospitalario fue algo menor (2.145,3 €).

Respecto a los diferentes tipos de RNM evitables con ingreso hospitalario, los RNM 3 fueron los de mayor coste (3.834,8 €) seguidos de los RNM 1 (3.829,1 €) y de los RNM 5 (3.420,1 €), mientras que los RNM4 tuvieron un coste medio de 455,8 €. Ningún paciente con RNM 2 o RNM 6 evitable, requirió ingreso hospitalario.

Los costes medios de las diferentes dimensiones de RNM evitables sin ingreso hospitalario fueron muy similares. Lo mismo ocurrió con los diferentes tipos de RNM, a excepción del RNM 5 que tuvo un coste 0 al haber un único paciente con RNM 5 evitables pero que requirió ingreso hospitalario.

La comparación de los costes derivados de los RNM con otros estudios es también difícil, al depender de cómo se ha realizado el análisis económico o el sistema sanitario en donde se ha realizado el estudio, entre otros factores. Tiene interés sin embargo el realizar alguna comparación, ya que lo que se pone en evidencia es el coste que los resultados negativos de la farmacoterapia suponen para los sistemas sanitarios.

Patel et al¹⁸⁴, en un estudio llevado a cabo en 2005, encuentran que el coste medio de un paciente hospitalizado por RAM es de \$ 150. El coste total de las hospitalizaciones por RAM de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias durante las 6 semanas de estudio es de \$ 27.358.

Beijer et al⁷⁶ en un metaanálisis para establecer el porcentaje de RAM que producen ingreso hospitalario, estiman que los costes de las hospitalizaciones debidas a RAM evitables aplicando los datos internacionales encontrados a la situación de Holanda pueden estar entre 186 millones y 430 millones de €/año.

Wu et al¹³⁸, en un estudio realizado en el año 2007, comunican que el coste de la asistencia en Urgencias de 7.222 pacientes con RAM cuesta al sistema sanitario de Canadá \$2.408.325. Mientras que 5.660 pacientes con RAM leves cuestan \$235/paciente, el coste medio para los que tienen una RAM grave es de \$691. Además los pacientes que requieren ingreso hospitalario, cuestan una media de \$7.529/paciente durante la hospitalización. El coste anual de las visitas a urgencias por RAM y posterior hospitalización asciende a \$13,6 millones.

En un entorno más próximo al nuestro, Climente et al⁵⁶, en un estudio realizado en 1999, encuentran que los pacientes hospitalizados por morbilidad relacionada con medicamentos general un coste de 10.014.009 pesetas (60.084 €) durante los 3 meses de estudio. Estos datos permiten estimar un impacto económico anual de aproximadamente 60 millones de pesetas (360.000 €), correspondiendo 21 millones de pesetas (126.000 €) a los ingresos cuya causa directa ha sido un PRM.

Rodríguez-Monguió et al¹⁹², llevaron a cabo una revisión de la literatura para identificar los estudios publicados conteniendo información sobre el impacto económico de efectos adversos causados por fármacos. Encuentran que las visitas a Urgencias sin hospitalización tiene un coste entre 329 y 422 \$, mientras que el coste medio estimado que resulta de tratar un efecto adverso que produce ingreso hospitalario excede los 3.066 \$ y puede llegar a ser de 7.062 \$ (valor año 2000). Los costes pueden variar entre los diferentes países de acuerdo al sistema sanitario y a los incidentes estudiados. Sin embargo, en todos los estudios revisados, el coste medio de las visitas a urgencias por los efectos adversos a fármacos, incluyendo las admisiones, supone un coste de al menos 1286 \$ USA para el sistema sanitario Español y 809 \$ USA para Estados Unidos.

Alonso et al⁷⁷ en una revisión encuentran que en los diferentes estudios encontrados, el coste medio por ingreso causado por PRM evitables oscila entre 466.024 y 528.020 pesetas (2.800 € y 3.173€).

Comparando los costes obtenidos en el presente trabajo con los obtenidos en estudios que han utilizado la misma metodología, encontramos que nuestros costes son superiores. Baena⁸³ encuentra que el coste total anual de los PRM evitables asciende a 11.869,345 €, mientras que en el estudio de García¹²⁷ el coste estimado de los RNM evitables es de 10.500.625 €. En el presente trabajo la estimación de este coste fue de 14.785.158 €.

Igual que ocurre en el presente trabajo, Baena⁸³ y Campos¹²⁸ encuentran que la dimensión que presenta el coste medio de RNM evitable con ingreso más alto es la dimensión de necesidad. En el trabajo de García el coste medio más alto corresponde a la dimensión de seguridad.

Analizando el coste medio de un ingreso evitable, nuestros resultados muestran un coste más elevado (3.172,1€) que el de Baena⁸³ (2.871 €) y el de García¹²⁷ (2.671€), pero inferior al de Campos¹²⁸ (5.681 €).

La necesidad por tanto de implantar estrategias encaminadas a disminuir el desarrollo de RNM en todos los ámbitos del sistema sanitario, se hace evidente a la vista de los resultados mostrados en este trabajo y en todos los que se han referenciado.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El 37,6 % de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias en el periodo de estudio presentaron resultados negativos asociados a la medicación (RNM), poniendo de manifiesto que se trata de un problema de salud pública de primer orden en nuestro entorno.
2. El tipo de RNM más prevalente fue el asociado a la efectividad de los tratamientos, en un porcentaje del 20,1 %.
3. La mayoría de los RNM detectados (59,3 %) fueron de carácter leve y se asociaron fundamentalmente a la necesidad de los tratamientos. Los RNM de carácter grave afectaron al 6,3% de los pacientes y estuvieron relacionados principalmente con la seguridad. Se evidenció una mayor prevalencia de RNM graves en hombres que en mujeres
4. Aproximadamente 7 de cada 10 RNM podrían haberse evitado.
5. Los grupos terapéuticos principalmente implicados en la aparición de RNM fueron los del Sistema Nervioso, Aparato Locomotor, y Antiinfecciosos por vía sistémica.
En la población estudiada, la mayoría de los pacientes que acudieron a Urgencias en tratamiento activo con un AINE experimentaron un RNM y uno de cada 3 pacientes recibiendo un medicamento del grupo N tuvo un RNM.
6. El único factor de riesgo asociado a los RNM, fue el número de médicos de diferentes ámbitos que atendían simultáneamente a los pacientes del estudio.

7. El coste de los RNM evitables identificados que motivaron una consulta en el Servicio de Urgencias del HSCSP, durante el período de estudio, fue de 65.920 €. Teniendo en cuenta el número de urgencias atendidas durante todo el año, el ahorro estimado de los RNM evitables hubiera sido de 17.999.600 €.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiaín JM, Gutierrez G, Aguirre C. Monitorización en un Servicio de Urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 92-98.
2. San Miguel MT, Vila MN, Azorín MD, Sanz JA, Díaz MS, De la Rubia A y cols. Atenciones en puerta de urgencias por reacciones adversas a medicamentos. *Farm Clin* 1992; 9: 672-7.
3. Güemes Artiles M, Sanz Alvarez E, García Sanchez-Colomer M. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73: 511-8.
4. de Abajo FJ, Frías J, Lopo CR, Garijo B, Castro MAS, Carcas A, Juarez S, Gil A. Las reacciones adversas a medicamentos como un motivo de consulta al servicio de urgencias de un hospital general. *Med Clin (Barc)* 1989 ; 92 : 530-5.
5. Wasserfallen JB, Livio F, Buclin T, Tillet L, Yersin B, Biollaz J. Rate, type, and cost of adverse drug reaction in emergency department admissions. *Eur J Intern Med* 2001; 12: 442-7.
6. Capuano A, Motola G, Russo F, Avolio A, Filippelli A, Rosi F, Mazzeo F. Adverse drug events in two emergency departments in Naples, Italy: an observational study. *Pharmacol Res* 2004; 50: 631-6.
7. Sanchez Cuervo M, Delgado Tellez de Cepeda L, Delgado Silveira E, Prieto Moix S, Bermejo Vicedo T. Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general. *Farm Hosp.* 2006; 30: 78-84.
8. Schneeweiss S, Hasford J, Gottler M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58(4): 285-91.
9. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B; for the French Pharmacovigilliance Centres. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000; 320:1036.
10. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ et al. Adverse drug reactions as a cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004; 329: 15-9.
11. Mjörndal T, Boman MD, Hagg S, Bäckström M, Wilholm BE, Wahlin A et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002; 11: 65-72.

12. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP Ann Pharmacother* 1990; 24 : 1093-7.
13. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice*. New York: McGraw-Hill, 1998: 78-9.
14. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con medicamentos/Consensus of Granada on Drug-Related Problems. Panel de consenso *ad hoc*. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 107-12.
15. Equipo CESCA. *Los sistemas de registro en Atención Primaria*. Madrid: Díaz de Santos; 1987.
16. Alvarez de Toledo F, Dago AM, Eyaralar T. Problemas relacionados con los medicamentos. En *Master de Atención Farmacéutica Comunitaria. Volumen VII*. Valencia. Universidad de Valencia; 1999, p 15-38.
17. Faus MJ, Gastelurrutia MA. Necesidad social del Seguimiento Farmacoterapéutico. En: *Master de Farmacia Asistencial. Volumen IV: Seguimiento Farmacoterapéutico*. Valencia: Universidad de Valencia; 2000: 7-32.
18. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and Responsibilities in the Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
19. Donabedian A. Evaluating the quality of of medical care. *Milbank Mem Fund Q*. 1966; 44: 166-203.
20. Farris KB, Kirking DM. Assessing the quality of pharmaceutical care. II. Application of concepts of quality assessment from medical care. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 215-23.
21. WONCA Classification Committee. An international glossary for general/family practice. *Fam Pract* 1995; 12: 341-69.
22. Espejo J, Fernández-Llimós F, Machuca M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: definición y propuesta de inclusion en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP de la WONCA. *Pharm Care Esp* 2002; 4: 122-7.
23. Sanchez Navarro A. Régimen posológico inadecuado: Problema relacionado con medicamentos (PRM) no clasificado. *Pharm Care Esp* 1999; 1(5): 382.

24. Díez MV. Clasificación de problemas relacionados con la medicación según el consenso de Granada. Sugerencia de definición para el PRM 3. *Pharm Care Esp* 2000; 2: 139-140.
25. Martínez-Romero F; Fernández-Llimós F, Faus MJ. Régimen posológico inadecuado: Problema relacionado con medicamentos (PRM) si clasificado. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 458.
26. Fernández-Llimós F. Los problemas relacionados con medicamentos como indicador de morbilidad. En :Master de Farmacia Asistencial. Volumen IV: Seguimiento Farmacoterapéutico. Valencia: Universidad de Valencia; 2000. p. 35-52.
27. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Second Consensus of Granada on Drug Therapy Problems*. *Ars Pharmaceutica* 2002; 43: 175-84.
28. FORO. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacéuticos* 2006; 315:28-9.
29. Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci* 2002; 24: 120-7.
30. Fernández-Llimós F, Faus MJ. From "drug-related problems" to "negative clinical outcomes". *Am J Health-Syst Pharm*. 2005 Nov 15;62(22):2348, 2350.
31. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17.
32. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE Classification for Drug related problems. The PCNE Classification V6.2 (2010).
33. van Mil JWF, Westerlund T, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-Related Problem Classification Systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 859-67.
34. Meyboom RHB, Lindquist M, Flygare AK, Biriell C, Edwards IR. The value of reporting therapeutic ineffectiveness as an adverse drug reaction. *Drug Saf* 2000; 23:95-9..
35. ASHP guidelines on a standardized method for pharmaceutical care: In Deffenbaugh J ed. *Best Practices for health-system pharmacy*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1996:109-11.

36. [Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis UIK et al.](#) A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1045-51.
37. Krska J, Jamieson D, Arris F, McGuire A, Abbott S, Hansford D et al. A classification system for issues identified in pharmaceutical care practice. *Int J Pharm Pract* 2002 ; 10 : 91-100.
38. Mackie CA. Randomised controlled trial of medication review. In: Repeat prescribing in general practice: the development and evaluation of methodologies to improve the quality and cost-effectiveness of repeat prescribing (thesis). University of Strathclyde, Glasgow, UK, 2002.
39. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). About medication errors. www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm
40. van Mil JWF, Tromp ThFJ. Coding frequently asked questions during the pharmaceutical care process with the Pas System. *J Appl Ther* 1997; 1: 351-5.
41. Pharmaceutical Care Network Europe. DRP-classification V4.0. www.pcne.org/dokumenter/PCNE%20scheme%20V400.htm
42. Proposals for adaptation of the SEP-codes] Dutch. Houten, the Netherlands: SHB PlusPunten, Jan 14 2003:15.
43. Westerlund T, Almarsdóttir AB, Melander A. Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. *Int J Pharm Pract* 1999; 7: 40-50.
44. Basger BJ, Moles RJ, Chen TF. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70: 799-815.
45. Pintor-Mármol A, Baena MI, Fajardo PC, Sabater-Hernández D, Sáez-Benito L, García-Cárdenas MV et al. Terms used in patient safety related to medication: a literature review. *Pharmacoepidemiology Drug Saf* 2012; 21: 799-809.
46. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen IA, Small SD, Servi D et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274: 29-34.
47. Otero- López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Garrido-Corro B, Dominguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 81-7.

48. Berga Culleré C, Gorgas Torner MQ, Altimiras Ruiz J, Tuset Creu M, Besalduch Martin M, Capdevila Sunyer M, et al. Detección de acontecimientos adversos producidos por medicamentos durante la estancia hospitalaria. *Farm Hosp* 2009; 33(6):312-323.
49. Gorgas-Torner MQ, Odena-Estradé E, Pastor-Solernou F. Atención Farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farm Hosp* 2003; 27: 280-9.
50. Abdelaziz K, Abdelrahim ME. Identification and categorisation of drug-related problemas on admission to an adult intensive care unit. *Eur J Hosp Pharm* 2015 ; 22 : 138-41.doi :10.1136/ejhpharm-2014-000566.
51. Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care* 2003; 12: 280-5.
52. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D, et al. Adverse Drug Events Associated with Hospital Admission. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 5-11.
53. Martin MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 205-10.
54. Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo, T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2011; 35: 236-43.
55. McKenney JM, Harrison WL. Drug-related hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 1976; 33: 792-5.
56. Climente Martí M, Quintana Vargas I, Martínez Romero G, Atienza García A, Jiménez Torres NV. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2001; 3 (1): 9-22.
57. Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabile M. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 45: 301-8.
58. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital Admissions Resulting from Preventable Adverse Drug Reactions. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 1331-6.

59. Schneitman-McIntire O, Farnen TA, Gordon N, Chan J, Toy W A. Medication misadventures resulting in emergency department visits at an HMO medical center. *Am J Health-Sys Pharm* 1996; 53: 1416-22.
60. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 796-805.
61. Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2002; 39: 258-67.
62. Prince BS, Goetz CM, Rihn TL, Olsky M. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 1696-1700.
63. Dennehy CE, Kishi DT, Louie C. Drug related illness in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 1422-6.
64. Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A & E Department. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2003; 28: 41-5.
65. Smith KM, McAdams JW, Frenia ML, Todd MW. Drug related problems in emergency department patients. *Am J Health-Sys Pharm* 1997; 54: 295-8.
66. Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, La Guidara C. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 54: 959-63.
67. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana JM, Bouget J, Trombert B et al. Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET). Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf* 2007; 30: 81-8.
68. Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 1252-57.
69. Tuneu L, García-Pelaez M, Lopez S, Serra G, Alba G, de Irala C, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2(3): 177-192.

70. Baena MI, Faus MJ, Marin R, Zarzuelo A, Jiménez J, Martínez J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 250-5.
71. Medeiros Netto A da S, Melo Barcelos de F, Silva Barros da W. Frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitaron el servicio de urgencia de un hospital regional. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3: 213-24.
72. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 832-840.
73. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence on Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. A Meta-analysis of Prospective Studies. *JAMA* 1998; 279 (15): 1200-5.
74. Patel P and Zed PJ. Drug-Related Visits to the Emergency Department: How Big Is the Problem ?. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 915-23.
75. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable Drug-Related Admissions. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 1238-48.
76. Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational Studies. *Pharm World Sci* 2002; 24(2): 46-54.
77. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp.* 2002; 26:77-89.
78. Classen DC, Pestotnik SL, R. Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse Drug Events in Hospitalized Patients Excess Length of Stay, Extra Costs, and Attributable Mortality. *JAMA.* 1997;277:301-306.
79. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, Small SD, Sweitzer BJ, Leape LL, for the Adverse Drug Events Prevention Study Group The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. *JAMA.* 1997;277:307-311.
80. Johnson JA and Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1949-56
81. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41: 192-9.

82. Goettler M, Schneeweiss S, Hasford J. Adverse drug reaction monitoring: cost and benefit considerations. Part II: cost and preventability of adverse drug reactions leading to hospital admissions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1997; 6 Suppl. 3 : S79-90.
83. Baena I. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Tesis Doctoral, Granada 2003.
84. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1992; 27: 538.
85. Baena MI, Marín R, Martínez Olmos J, Fajardo P, Vargas J, Faus M^aJ. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. Una revisión actualizada a partir de la experiencia con 2.558 personas. *Pharm Care Esp* 2002; 4: 393-6.
86. Sikdar KC, Alaghebandan R, MacDonald D, Barrett B, Collins KD, Donnan J, Gadag V. Adverse drug events in adult patients leading to emergency department visits. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 641-9.
87. Queneau P, Trombert B, Carpentier F, Trinh-Duc A, Bannwarth B, Bouget J. Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique. Adverse drug effects: a prospective study by Apnet performed in seven emergency care units in France: propositions for preventive measures. *Ann Pharm Fr* 2005; 63: 131-42.
88. Zed PJ, Abu-Laban RB, Balen RM, Loewen PS, Hohl CM, Brubacher JR et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *CMAJ* 2008; 178: 1563-9.
89. Cubero-Caballero S, Torres-Murillo JM, Campos-Pérez MA, Gómez del Río S, Calleja-Hernández MA. Problemas relacionados con los medicamentos en el área de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp*. 2006; 30: 187-92.
90. Baena MI, Faus MJ, Fajardo P, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 387-93.
91. García V, Marquina I, Olabarri A, Miranda G, Rubiera G, Baena MI. Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farm Hosp* 2008; 32: 157-62.

92. Grupo de Expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2002.
93. Baena MI; Martínez Olmos J, Faus MJ, Martínez Martínez, F. Seguimiento farmacoterapéutico integral de pacientes en el sistema sanitario. *Pharm Care Esp* 2002; 4: 325-32.
94. Martín Calero M, Machuca M, Murillo MD, Casino J, Gastelurrutia MA, Faus MJ. Structural Process and Implementation Programs of Pharmaceutical Care in different countries. *Curr Pharm Design* 2004; 10: 3947-67.
95. Grupo de Investigación en Atención farmacéutica. Universidad de Granada. Seguimiento Farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión:2005). *Pharmacy Practice* 2006; 4: 44-53.
96. Fajardo P, Baena MI, Alcaide-Andrade J, Martínez-Olmos J, Faus MJ, Martínez-Martínez F. Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. *Seguim Farmacoterapéutico* 2005; 3: 158-64.
97. Aguas Y, de Miguel E, Fernández-Llimós F. El seguimiento farmacoterapéutico como innovación en las farmacias comunitarias de Badajoz (España). *Seguim Farmacoter* 2004; 3: 10-6. Aguas Y, de Miguel E, Fernández-Llimós F. Pharmacotherapy follow-up as an innovation in community pharmacies of Badajoz (Spain). *Seguim Farmacoter* 2004; 3: 10-6.
98. Silva-Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. *Seguim Farmacoter* 2003; 1: 73-81.
99. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care. *A Systematic Review*. *Arch Intern Med*. 2006;166:955-64.
100. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Interrelationship among mortality rates, drug costs, total cost of care, and length of stay in United States hospitals: summary and recommendations for clinical pharmacy services and staffing. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 129-41.
101. Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 134-47.
102. Izco García N, Codina Jané C, Tuset Creus M, Manasanch Dalmau L, Gotsens Vila R, Ribas Sala J. Evaluación de la integración del farmacéutico en equipos de atención en unidades de hospitalización. *Farmacia Hospitalaria* 2002; 26 (1): 18-27.

103. Silva-Castro MM, Tuneu-Valls L, Faus MJ. Revisión sistemática sobre la implantación y evaluación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados. *Farm Hosp* 2010; 34: 106-24.
104. WHO. The World Health Report 2000. Health systems: improving performance. Geneva: WHO; 2000.
105. Henao-Martinez D, Vázquez-Navarrete ML, Vargas-Lorenzo, I. Factores que influyen en la coordinación entre niveles asistenciales según la opinión de directivos y profesionales sanitarios. *Gac Sanit* 2009; 23: 280-6. (papel)
106. Vázquez ML, Vargas I. Organizaciones sanitarias integradas. Un estudio de casos. Barcelona: Consorci Hospitalari de Catalunya; 2007.
107. Terraza Núñez R, Vargas Lorenzo I, Vázquez Navarrete ML. La coordinación entre niveles asistenciales: una sistematización de sus instrumentos y medidas. *Gac Sanit* 2006; 20: 485-95.
108. Colaboración entre profesionales sanitarios, clave en la sanidad del futuro. Informe. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Abril 2015: 52-61.
109. Tudela P, Mòdol JM. Urgencias Hospitalarias. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:711-6.
110. Aranaz Andrés JM, Martínez Noguera R, Gea Velázquez de Castro MT, Rodrigo Bartual V, Antón García P, Gómez Pajares F. ¿Porqué los pacientes utilizan los Servicios de Urgencias Hospitalarios por iniciativa propia?. *Gac Sanit* 2006; 20: 311-5.
111. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estadística de Establecimientos Sanitarios con Régimen de Internado. Datos básicos de la salud y los servicios sanitarios en España 2003 [citado 25 agosto 2012]. Disponible en: http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/Datos_basicos_salud.pdf
112. Sempere Selva T, Peiró S, Sendra Pina P, Martínez Espin C, López Aguilera I. Validez del protocolo de adecuación de urgencias hospitalarias. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73: 461-75.
113. Sempere Selva T, Peiró S, Sendra Pina P, Martínez Espín C, López Aguilera I. Inappropriate use of an accident and emergency department: magnitude, associated factors and reasons. *Ann Emerg Med.* 2001;37:568-79.
114. Sesma Sánchez, J. Saturación en los servicios de urgencias hospitalarios. Editorial. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2012; 35: 195-8.

115. Oterino D, Peiró S, Calvo R, Sutil P, Fernández O, Pérez G, et al. Utilización inadecuada de un servicio de urgencias hospitalario. Una evaluación con criterios explícitos. *Gac Sanit.*1999;13:361-70.
116. Ochoa J, Ramalle-Gómara E, Villar A, Ruiz JI, Bragado L, Gimeno C. Visitas inapropiadas al servicio de urgencias de un hospital general. *Med Clin (Barc).* 2000;115:377-8.
117. Aranaz JM, Buil JA. Gestión sanitaria: acerca de la coordinación entre niveles asistenciales. *Med Clin (Barc).* 1996; 106:182-4.
118. Moreno E. Atención urgente o consulta rápida: necesidad de un modelo de respuesta a la demanda social. *Med Clin (Barc)* 1996;106:478.
119. Lloret J, Puig X, Muñoz J. Urgencias médicas. Análisis de 18.240 pacientes atendidos en el servicio de urgencias de un hospital general en el período de un año. *Med Clin (Barc)* 1984;83:135-41.
120. Millá J. Urgencias médicas: algo más que una serie televisiva. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 295-6.
121. Torné Vilagrasa E, Guarda Rojas A, Torras Boatella MG, Pozuelo García A, Pasarin Rúa M, Borrell Thio C. Análisis de la demanda en los servicios de urgencia de Barcelona. *AtenPrimaria.* 2003;32:423-9.
122. Baena MI, Calleja MA, Romero JM, Vargas J, Zarzuelo A, Jiménez-Martin, Faus M^a J. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharmaceutica* 2001; 42: 147-71.
123. Clasificación Internacional de Enfermedades. 9^a Revisión Modificación Clínica CIE-9-MC. 8^a edición. Enero 2012. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
124. Madurga M, de Abajo FJ, Martín-Serrano G, Montero D. El sistema Español de farmacovigilancia. En: Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea. Grupo IFAS; Madrid 1998: 37-62.
125. World Health Organization, Expert Committee 2000. The use of essential drugs. Techniques Report Series n° 895: 1-16. Geneva: WHO.
126. Instituto de estadística de Cataluña. www.idescat.cat
127. Resultados negativos asociados a la medicación como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias. García V. Tesis Doctoral. Granada 2008.

128. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Campos M^a A. Tesis Doctoral. Granada 2007
129. Sans S, Paluzie G, Puig T, Balañá L, Balaguer-Vintró I. Prevalencia del consumo de medicamentos en la población adulta de Cataluña. *Gac Sanit* 2002; 16: 121-30.
130. Baena MI, Fajardo P, Pintor-Marmol A, Faus MJ, Merin R, Zarzuelo A et al. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70: 79-87.
131. Al-Arifi M, Abu-Hashem H, Al-Meziny M, Said R, Aljadhey H. Emergency department visits and admissions due to drug related problems at Riyadh military hospital (RMH), Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2014; 22: 17-25.
132. Andreazza RS, Silveira de Castro M, Köche PS, Heineck I. Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. *Gaceta Sanitaria* 2011; 25: 501-6.
133. Ramos-Linares S, Diaz-Ruiz P, Mesa-Fumero J, Nuñez-Díaz-S, Suarez-González M, Callejo-Callejo G, Tevar-Alfonso E, Plasencia-García I, Martin-Conde A, Hardisson-de la Torre A, Aguirre-Jaime A. Incidencia de resultados negativos de medicación en un servicio de urgencias hospitalario y factores asociados. *Farm Hosp* 2010; 34: 271-8.
134. Calderon Hernanz B, Calleja Hernández MA, Faus Dader MJ. Detección de problemas relacionados con medicamentos del paciente de la unidad de observación del área de urgencias. *Rev O.F.I.L.* 2005; 15: 39-47.
135. Campos Pérez MA, Torres Murillo JM, Calleja Hernández MA, López Malo de Molina MD, Gago Sánchez A, Albornoz López R et al. Detección de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes hospitalizados en la unidad de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp* 2003; 27 (Supl. 1): 25.
136. Santamaría-Pablos A, Redondo-Figuero C, Baena MI, Faus MJ, Tejido R, Acha O, Novo FJ. Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Farm Hosp* 2009; 33: 12-25.
137. Viktil KK, Blix HS, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Walseth EK, Vraalsen TF, Pretsch P and Jorgensen F. Comparison of Drug-Related Problems in Different Patient Groups. *Ann Pharmacother* 2004;38:942-8.
138. Wu C, Bell CM, Wodchis WP. Incidence and economic burden of adverse drug reactions among elderly patients in Ontario emergency departments: a retrospective study. *Drug Saf* 2012; 35:769-81.

139. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, Gambassi G. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002; 50 (12): 1962-8.
140. Budnitz DS, Pollock DA, Mendelsohn AB, Weidenbach KN, McDonald AK, Annett JL. Emergency department visits for outpatient adverse drug events: demonstration for a national surveillance system. *Ann Emerg Med* 2005; 45:197-206.
141. Roulet L, Ballereau F, Hardouin JB, Chiffolleau A, Moret L, Potel G, Asseray N. Assessment of adverse drug event recognition by emergency physicians in a French teaching hospital. *Emerg Med J*. 2013;30(1):63-7.
142. Hohl CM, Nosyk B, Kuramoto L, Zed PJ, Brubacher JR, Abu-Laban RB et al. Outcomes of Emergency Department Patients Presenting With Adverse Drug Events. *Ann Emerg Med* 2011; 58: 270-9.
143. Sekhar MS, Mary CA, Anju PG, Hamsa NA. Study on drug related hospital admissions in a tertiary care hospital in South India. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2011; 19: 273-278.
144. Marco JL, Boscá B, San Martín MD, Borrás J, Díez A. Ingresos hospitalarios por PRM en el Hospital General de Requena (1997-2000) *Pharm Care Esp* 2002; 4: 286-99.
145. Patel H, Bell D, Molokhia M, Srishanmuganathan J, Patel M, Car J, Majeed A. Trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England: analysis of national episode statistics 1998-2005. *BMC Clinical Pharmacology* 2007; 7:9.
146. Caamaño F, Pedone C, Zuccala G, Carbonin P. Socio-demographic factors related to the prevalence of adverse drug reaction at hospital admission in an elderly population. *Arch Gerontol Geriatr* 2005; 40: 45-52.
147. Koh Y, Kutty FBM, Li SC. Therapy related hospital admission in patients on polypharmacy in Singapore: a pilot study. *Pharm World Sci*. 2003; 25: 135-7.
148. Yee JL, Hasson NK, Schreiber DH. Drug-related emergency department visits in elderly veteran population. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1990-5.
149. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, Van der Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008; 168:1890-6.

150. Rogers S, Wilson DA, Wan S, Griffin M, Rai G, Farrell J. Medication-related admissions in older people. A cross-sectional observational study. *Drugs Aging* 2009; 26: 951-61.
151. Borrell F. Entrevista Clínica. Manual de estrategias practicas. semFYC, Barcelona 2004. Disponible en <http://www.semfyc.es/es/biblioteca/virtual/detalle/EntrevistaClinica>. Consultado el 12 de marzo 2014.
152. Akwagyiam I, Goodyear LI, Khakoo S, Millington H. Drug history taking and the identification of drug related problems in an accident and emergency department. *J Accid Emerg Med* 1996; 13: 166-8.
153. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006 Sep;15(9):667-74.
154. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6): 666-71.
155. Nickel CH, Ruedinger JM, Messmer AS, Maile S, Peng A, Bodmer M et al. Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2013; 21: 15.
156. Malhotra S, Karan RS, Pandhi P, Jain S. Drug-related medical emergencies in the elderly: role of adverse reaction and noncompliance. *Postgrad Med J* 2001; 77: 703-7.
157. Chen YC, Fan JS, Chen MH, Hsu TF, Huang HH, Cheng KW, Yen DH, Huang CI, Chen LK, Yang CC. Risk factors associated with adverse drug events among older adults in emergency department. *Eur J Intern Med.* 2014; 25: 49-55.
158. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. *N Eng J Med* 2011; 365: 2002-12.
159. Doucet J, Jegou A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A et al. Preventable and non-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. A prospective study. *Clin Drug Invest* 2002; 22: 385-92.
160. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admisión in the elderly. *Intern J Med* 2001; 31: 199-205.

161. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ and Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual. Saf. Health Care* 2008;17:216-23.
162. [Leendertse AJ](#), [Visser D](#), [Egberts AC](#), [van den Bemt PM](#). The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations: a literature review and novel analysis. *Drug Saf.* 2010; 33: 233-44.
163. Hohl CM, Zed PJ, Brubacher JR, Abu-Laban RB, Loewen PS, Pursell RA. Do Emergency Physicians Attribute Drug-Related Emergency Department Visits to Medication-Related Problems?. *Annals of Emergency Medicine* 2010; 55; 493-502.
164. Martínez Jiménez M^aV, Flores Dorado M, Espejo Guerrero J, Jiménez Vicente P, Martínez Martínez F, Bernabé Muñoz, E. Resultados negativos asociados a la medicación que son causa de visita al servicio de urgencias de un centro de atención primaria. *Aten Primaria* 2012;44:128-35.
165. Samoy LJ, Zed PJ, Wilbur K, Balen RM, Abu-Laban RB, Roberts M. Drug-related hospitalizations in a tertiary care internal medicine service of a Canadian hospital: a prospective study. *Pharmacotherapy* 2006; 26: 1578-86.
166. Singh H, Nel Kumar B, Sinha T, Dulhani N. The incidence and nature of drug-related hospital admission: A 6-month observational study in a tertiary health care hospital. *J of Pharmacology and Pharmacotherapeutics* 2011; 2: 17-20.
167. Vidal M^a A. Información de medicamentos al paciente y mejora del cumplimiento del tratamiento. En : Errores de Medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Lacasa C, Humet C y Cor R. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y Sociedad Española de Calidad Asistencial, 2001: 257-272.
168. Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU). Annual Report 2014. Disponible en www.pgeu.eu. Consultado el 17 de Julio de 2015.
169. Informe de resultados. Adhiérete. Farmacéuticos nº 407, Julio-Agosto 2015.
170. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Intervenciones para mejorar el cumplimiento con la medicación (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, número 2*, 2006. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd.).

171. Hohl CM, Kuramoto L, Yu E, Rogula B, Stausberg J, Sobolev B. Evaluating adverse drug event reporting in administrative data from emergency departments: a validation study. *BMC Health Services Research* 2013; 13: 473. doi:10.1186/1472-6963-13-473.
172. Zargarzadeh AH, Emami MH, Hosseini F. Drug-related hospital admissions in a generic pharmaceutical system. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007 May-Jun;34(5-6):494-8.
173. Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Ceruelo-Bermejo J, Domínguez-Gil Hurlé A, Sánchez-Rodríguez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp* 2006; 30: 161-70.
174. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, Pitsariotis T, Kandylis A, Deutsch M, Archimandritis AJ. Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: a 6-month experience in a single center in Greece. *Eur J Int Med* 2008; 19: 505-10.
175. Mannesse CK, Dercx FHM, De Ridder MAJ, Man In't Veld AJ, van der Cammen TJM. Contribution of adverse drug reaction to hospital admissions of older patients. *Age and Ageing* 2000; 29: 35-9.
176. Capuano A, Iripino A, Gallo M, Ferrante L, Illiano ML, Rinaldi B et al. Regional surveillance of emergency-department visits for outpatient adverse drug events. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 721-8.
177. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, Seripa D, Paziienza AM, Pepe G et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Safety* 2008; 31: 545-56.
178. Medina MA, Puche E, Luna J de D. Factores asociados con la presentación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acuden al servicio de urgencia de un hospital general: estudio de casos y controles. *Atención Primaria* 2000; 26: 42-4.
179. Trifiro G, Calogero G, Ippolito FM, Cosentino M, Giuliani R, Conforti A et al. Adverse drug events in emergency department population: a prospective Italian study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14: 333-40.
180. Malhotra S, Jain S, Pandhi P. Drug-related visits to the medical emergency department: a prospective study from India. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39: 12-18.

181. Roulet L, Ballereau F, Hardouin JB, Chiffolleau A, Potel G, Asseray N. Drug Event Nonrecognition in Emergency Departments. An Exploratory Study on Factors Related to Patients and Drugs. *J Emerg Med* 2014; 46: 857-64.
182. Humet C. El error en medicina y la seguridad durante la hospitalización. En : Errores de Medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Lacasa C, Humet C y Cor R. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y Sociedad Española de Calidad Asistencial, 2001 : 3-13.
183. Pla de Salut de Catalunya 2011-2015. Disponible en www.gencat.cat/salut. Consultado el 8 de mayo de 2013.
184. Patel KJ, Kedia MS, Balpai D, Mehta SS, Kshirsagar NA, Gogtay NJ. Evaluation of the prevalence and economic burden of adverse drug reactions presenting to the medical emergency department of a tertiary referral centre: a prospective study. *BMC Clinical Pharmacology* 2007;7:8.doi:10.1186/1472-6904-7-8.
185. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, Pirmohamed M. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 63: 136-47.
186. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 1017-25.
187. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 63: 187-95.
188. Ahern F, Sahm LJ, Lynch D, McCarthy S. Determining the frequency and preventability of adverse drug reaction-related admissions to an Irish University Hospital: a cross-sectional study. *Emerg Med J.* 2014;31(1):24-9.
189. Kongkaew C, Hann M, Mandal J, Williams SD, Metcalfe D, Noyce PR, Ashcroft DM. Risk Factors for Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Events. *Pharmacotherapy* 2013; 33(8): 827-37.
190. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med* 2003; 348: 1556-64.
191. Rodríguez-Montguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. *Pharmacoeconomics* 2003; 21: 623-50.

ANEXOS

ANEXO 1

47 Cuestionario nº Código entrevistador: Centro:

1 Fecha:

PRIMAVERA	1
VERANO	2
OTOÑO	3
INVIERNO	4

2 Hora Inicio:

MAÑANA	1
TARDE	2
NOCHE	3

3 Nº Registro:
 Historia clínica: Nº:

4 Ingreso: No Sí

HISTORIA CLÍNICA

5 **Motivo de consulta** (se recogerán los síntomas que relate el paciente o familiar)

	MOTIVO DE CONSULTA
1	
2	
3	
4	

6 **ENFERMEDAD DE BASE** Se recogerán en el filtro las enfermedades que dice padecer el paciente o en su caso el familiar (ej: enfermedades crónicas o intervenciones)

7 **DIAGNOSTICO MÉDICO** (No rellenar durante la entrevista. Se recogerá posteriormente el diagnóstico médico de la ficha de urgencias) **CIE-9**

<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA

8 ¿Está usted tomando medicamentos en estos días? SI NO

9 ¿Conoce usted si tiene alergia a algún medicamento? SI NO NS

↓

MEDICAMENTO

10 ¿Desde cuando presenta los síntomas que le ha comentado al médico?

Igual o Más de una semana	1
Menos de una semana	2

SI NO TOMA MEDICAMENTOS, IR A LA PREGUNTA 27

ANEXO 2

Id:

EVALUACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

Entrevistador: _____

¿TOMA ALGÚN MEDICAMENTO?																																																												
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	ma				ma				ma				ma				ma				ma				ma				ma				ma				ma				ma																			
Y hablando de este medicamento....																																																												
¿QUÉ MEDICAMENTO TOMA?	MA			ME			TA			NO			MA			ME			TA			NO			MA			ME			TA			NO			MA			ME			TA			NO														
¿QUÉ TIPO DE MEDICAMENTO TOMA?	Or			In			Otros			NO			Or			In			Otros			NO			Or			In			Otros			NO			Or			In			Otros			NO														
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	Ani			Dur			¿Tiempo?			NO			Ani			Dur			¿Tiempo?			NO			Ani			Dur			¿Tiempo?			NO			Ani			Dur			¿Tiempo?			NO														
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	Des			¿Tiempo?			NO			Des			¿Tiempo?			NO			Des			¿Tiempo?			NO			Des			¿Tiempo?			NO			Des			¿Tiempo?			NO																	
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	DÍA		SEM		AÑO		NO		DÍA		SEM		AÑO		NO		DÍA		SEM		AÑO		NO		DÍA		SEM		AÑO		NO		DÍA		SEM		AÑO		NO																					
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	CONTINUA DA			INTERMITENTE			NO			CONTINUA DA			INTERMITENTE			NO			CONTINUA DA			INTERMITENTE			NO			CONTINUA DA			INTERMITENTE			NO			CONTINUA DA			INTERMITENTE			NO																	
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3																		
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3																		
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3	SI	NO	NC	1	2	3																		
Entonces, hemos quedado que está usted tomando este medicamento ahora, ¿Verdad?																																																												
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	U	O	ES	FA	AU	1	2	3	4	5	U	O	ES	FA	AU	1	2	3	4	5	U	O	ES	FA	AU	1	2	3	4	5	U	O	ES	FA	AU	1	2	3	4	5																				
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)																																																												
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	DI		SEM		NS		DI		SEM		NS		DI		SEM		NS		DI		SEM		NS		DI		SEM		NS		DI		SEM		NS		DI		SEM		NS																			
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	AN		SEM		NS		AN		SEM		NS		AN		SEM		NS		AN		SEM		NS		AN		SEM		NS		AN		SEM		NS		AN		SEM		NS																			
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	SI		NO		2		SI		NO		2		SI		NO		2		SI		NO		2		SI		NO		2		SI		NO		2		SI		NO		2																			
¿CÓMO SE LE RECETA? (DOSIS)	SI	NO	NS	1	2	3	SI	NO	NS	1	2	3	SI	NO	NS	1	2	3	SI	NO	NS	1	2	3	SI	NO	NS	1	2	3	SI	NO	NS	1	2	3	SI	NO	NS	1	2	3																		

ANEXO 1 (cont.)

<p>27 N° DE MEDICAMENTOS QUE TOMA ACTUALMENTE (A rellenar por el farmacéutico entrevistador) _____</p> <p>¿TOMA USTED ALGUNA PLANTA MEDICINAL? SI NO</p> <p style="text-align: right; margin-right: 50px;">→ Pregunta 31</p> <p>¿QUÉ TOMA? _____</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th rowspan="3" style="width: 70%;">¿CON QUÉ FRECUENCIA LA TOMA?</th> <th colspan="2" style="text-align: center;">FRECUENCIA</th> <th rowspan="3" style="width: 10%;">N° VECES</th> </tr> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">DIARIA</th> </tr> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">OTRAS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">3</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> </tbody> </table> <p>31 ¿FU MA? SI NO 1</p> <p>32 DURANTE EL PERÍODO DE LOS SÍNTOMAS QUE USTED PRESENTA, ¿HA TOMADO ALGUNA BEBIDA, TIPO CERVEZA O SIMILAR?</p> <p style="text-align: right; margin-right: 50px;"> <input type="checkbox"/> NO 1 <input type="checkbox"/> SI 2 </p>	¿CON QUÉ FRECUENCIA LA TOMA?	FRECUENCIA		N° VECES	DIARIA		OTRAS					2				3				4	<div style="background-color: #cccccc; padding: 5px; border: 1px solid black; margin-bottom: 10px;"> DATOS DEMOGRÁFICOS </div> <p>33 Sexo: Mujer 1 → 34 { ¿ESTÁ USTED EMBARAZADA? Hombre 2 } ¿ESTÁ USTED DANDO EL PECHO?</p> <p>35 EDAD: <input style="width: 60px;" type="text"/></p> <p>En caso de que no recuerde algo sobre los medicamentos que toma, preguntarle al paciente:</p> <p>¿Le importaría darnos un teléfono de contacto para preguntarle aquellas cuestiones que usted no recuerda sobre sus medicamentos?</p> <p>Teléfono de contacto: <input style="width: 80px;" type="text"/></p> <p>36 Lugar de residencia:</p> <p>1 Capital _____</p> <p>2 Provincia de _____</p> <p>3 Otras Provincias _____</p> <p>4 Extranjero _____</p> <p>37 Contesta: Paciente 1 Familiar o cuidador 2 ¿Por qué? _____</p> <p>(edad del paciente < 16 años)</p> <p>38 Hora fin: <input style="width: 40px;" type="text"/> : <input style="width: 40px;" type="text"/> : <input style="width: 40px;" type="text"/> : <input style="width: 40px;" type="text"/></p> <p style="margin-left: 100px;">TIEMPO EMPLEADO →</p> <table border="1" style="width: 60px; height: 40px; border-collapse: collapse; margin-left: 10px;"> <tr> <td style="width: 30px; text-align: center;">< 10</td> <td style="width: 30px; text-align: center;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">11-20</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">> 20</td> <td style="text-align: center;">3</td> </tr> </table> <p>39 POR CIERTO, ¿CUÁNDO FUE LA ÚLTIMA VEZ QUE VINO A URGENCIAS? _____</p> <p>40 ¿Con qué motivo? _____</p> <div style="background-color: #cccccc; padding: 5px; border: 1px solid black; text-align: center; margin-top: 10px;"> Fin del Cuestionario </div> <p>OBSERVACIONES: _____</p>	< 10	1	11-20	2	> 20	3
¿CON QUÉ FRECUENCIA LA TOMA?		FRECUENCIA			N° VECES																						
		DIARIA																									
	OTRAS																										
			2																								
			3																								
			4																								
< 10	1																										
11-20	2																										
> 20	3																										