

**PROBLEMAS RELACIONADOS CON  
LOS MEDICAMENTOS COMO CAUSA  
DE CONSULTA EN EL SERVICIO DE  
URGENCIAS DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS  
NIEVES DE GRANADA**

**María Isabel Baena Parejo**

Granada 2003

Proyecto Financiado por la Consejería de Salud  
de la Junta de Andalucía.

|

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>1.1. Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) .....</b>	<b>11</b>
<b>1.2. Tipos de PRM .....</b>	<b>17</b>
<b>1.3. Factores asociados a la aparición de PRM.....</b>	<b>18</b>
1.3.1. PRM con origen en la prescripción .....	19
1.3.2. PRM con origen en el paciente.....	20
1.3.2.1. <i>La conducta del paciente</i> .....	24
1.3.2.2. <i>Características de los pacientes</i> .....	26
1.3.2.2.1- Factores Fisiológicos.....	27
A.- La Edad .....	27
B.- El Embarazo .....	28
C.- Los ritmos circadianos.....	28
D.- El Género.....	28
1.3.2.2.2.- Determinados Hábitos.....	29
A.- La Alimentación.....	29
B.- El Alcohol.....	30
C.- El Tabaco.....	30
1.3.2.2.3.- Factores Genéticos .....	31
1.3.2.2.4.- Factores patológicos.....	31
A.- Insuficiencia Renal .....	32
B.- Insuficiencia hepática .....	32
C.- Otros estados patológicos .....	33
1.3.3- PRM con origen en los medicamentos.....	33
1.3.3.1. <i>Interacciones Medicamentosas</i> .....	33
1.3.3.2. <i>Medicamentos con estrecho margen terapéutico</i> .....	35
<b>1.4. La evitabilidad de los PRM.....</b>	<b>35</b>
<b>1.5. La gravedad de los PRM .....</b>	<b>38</b>
<b>1.6. Los medicamentos implicados en la aparición de PRM.....</b>	<b>38</b>
<b>1.7. Los costes de los PRM.....</b>	<b>39</b>

<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>42</b>
<b>3. MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>43</b>
<b>3.1.- Diseño del estudio .....</b>	<b>43</b>
<b>3.2.- Ámbito temporal .....</b>	<b>43</b>
<b>3.3.- Ámbito espacial .....</b>	<b>43</b>
<b>3.4.- Población.....</b>	<b>44</b>
3.4.1.-Criterios de exclusión:.....	44
3.4.2.-Diseño muestral.....	45
<b>3.5.- Fuentes de información.....</b>	<b>46</b>
3.5.1. El cuestionario .....	47
3.5.1.1- <i>Diseño y validación del cuestionario</i> .....	47
3.5.1.1.1. Diseño y validez de contenido.....	47
3.5.1.1.2. Validez global.....	49
3.5.2.- La historia clínica .....	51
<b>3.6.- Métodos .....</b>	<b>52</b>
3.6.1.- Evaluación de PRM.....	52
3.6.2.- Definición operacional de variables.....	53
3.6.3.- Clasificación de PRM por tipos y dimensiones .....	55
3.6.4.- Clasificación según la evitabilidad de los PRM.....	57
3.6.5.- Clasificación de los PRM según la gravedad.....	57
3.6.6.- Factores asociados a la aparición de PRM .....	57
3.6.7.- Medicamentos implicados.....	59
3.6.8.- Análisis de costes .....	59
3.6.8.1. <i>Metodología de reparto de costes</i> .....	62
3.6.8.2. <i>Definición y clasificación de los tipos de costes</i> .....	63
<b>3.7.- Análisis de datos.....</b>	<b>65</b>
3.7.1 Recogida y tratamiento de la información.....	65
3.7.2. Análisis descriptivo .....	66
3.7.4. Análisis multivariante.....	67
3.7.5. Análisis gráfico.....	67

<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>68</b>
<b>4.1 Descripción de la población de estudio .....</b>	<b>68</b>
<b>4.2 Análisis de la no respuesta.....</b>	<b>77</b>
Lugar de residencia del paciente .....	78
Género .....	79
Edad .....	79
El diagnóstico .....	80
<b>4.3 Resultados de variables de control.....</b>	<b>83</b>
Lugar de residencia del paciente .....	83
Centro .....	84
Turno de Trabajo .....	86
Código del entrevistador.....	89
Grupo evaluador .....	91
Persona entrevistada .....	93
Tiempo de entrevista .....	95
<b>4.4 Resultados de los objetivos.....</b>	<b>97</b>
4.4.1 Objetivo 1: Describir los Problemas Relacionados con los Medicamentos que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.....	98
4.4.1.1. <i>Determinar la prevalencia de PRM en los usuarios del servicio de urgencias</i> .....	98
A. EPISODIOS.....	98
B. INDIVIDUOS.....	102
4.4.1.2. <i>Describir los problemas de salud relacionados con los PRM</i> .....	108
4.4.1.3. <i>Describir los PRM relacionados con el ingreso hospitalario del paciente</i> .....	114
4.4.2 Objetivo 2. Describir la evitabilidad de los PRM que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. ....	117
A. EPISODIOS .....	117
B. INDIVIDUOS .....	119
4.4.2.1 <i>Evitabilidad por edad del paciente</i> .....	122
4.4.2.2 <i>Evitabilidad por número de medicamentos</i> .....	124
4.4.2.3 <i>Evitabilidad e ingreso del paciente</i> .....	125

4.4.2.4 Evitabilidad y gravedad del PRM .....	126
4.4.3 Objetivo 3: Caracterizar, según su gravedad, los PRM encontrados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. ....	128
A. EPISODIOS .....	128
B. INDIVIDUOS .....	134
4.4.3.1 Gravedad por género del paciente .....	141
4.4.3.2 Gravedad por ingreso hospitalario .....	143
4.4.4 Objetivo 4: Describir algunos de los factores asociados a la aparición de los PRM .....	145
4.4.4.1 Edad.....	145
4.4.4.2 Género .....	151
4.4.4.3 Número de medicamentos.....	154
4.4.4.4 Número de prescriptores .....	157
4.4.4.5 Comorbilidad.....	159
4.4.4.6 Estación del año .....	159
4.4.4.7 Hábito tabáquico .....	163
4.4.4.8 Resultados del análisis multivariante.....	165
4.4.4.9 Otros resultados de descripción de los PRM. ....	172
4.4.6 Objetivo 5. Identificar los medicamentos que más frecuentemente están relacionados con los PRM detectados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.....	178
4.4.7 Objetivo 6. Evaluar coste asociado al tratamiento de los PRM evitables en el periodo de estudio en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves.....	193
4.4.7.1 Coste total.....	193
4.4.7.2 Coste por Ingreso .....	196
4.4.7.3 Costes de los servicios intermedios prestados en el servicio de urgencias por las atenciones de PRM evitables. ....	198
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>205</b>
<b>5.1 La población de estudio.....</b>	<b>206</b>
<b>5.2 La no respuesta.....</b>	<b>209</b>
<b>5.3 Validez externa.....</b>	<b>212</b>

<b>5.4 Validez interna .....</b>	<b>216</b>
<b>5.5 Discusión por Objetivos .....</b>	<b>220</b>
5.5.1 Objetivo 1. Describir los Problemas Relacionados con los Medicamentos que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.....	220
5.5.1.1 Según diagnóstico.....	231
5.5.1.2 Por ingreso hospitalario.....	235
5.5.2 Objetivo 2. Describir la evitabilidad de los PRM que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. ....	238
5.5.3 Objetivo 3. Caracterizar, según su gravedad, los PRM encontrados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. ....	245
5.5.4 Objetivo 4. Describir algunos de los factores asociados a la aparición de los PRM. ....	249
<i>Edad</i> .....	249
<i>Género</i> .....	253
<i>Número de medicamentos que toma el paciente.</i> ....	256
<i>Número de prescriptores diferentes.</i> ....	258
<i>Comorbilidad</i> .....	259
<i>Tabaco</i> .....	260
<i>Análisis multivariante</i> .....	261
<i>La estación del año</i> .....	265
5.5.5 Otros resultados .....	266
5.5.6 Objetivo 5. Identificar los medicamentos que más frecuentemente están relacionados con los PRM detectados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.....	270
5.5.7 Objetivo 6. Evaluar coste asociado al tratamiento de los PRM evitables en el periodo de estudio en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves.....	281
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>294</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>296</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>308</b>

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital  
Universitario Virgen de las Nieves de Granada

|

## 1. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son la herramienta terapéutica más utilizada en la lucha contra la enfermedad, de entre las que disponen los médicos en su práctica clínica<sup>1</sup>. La evolución de la medicina va inevitablemente unida al desarrollo del medicamento. Los grandes avances en la prevención, en el diagnóstico y en el tratamiento eficaz de numerosas patologías están relacionados casi siempre con avances y descubrimientos en el terreno farmacológico.

Es un hecho demostrado el creciente uso de los medicamentos en los países desarrollados, que ha provocado que en las últimas décadas los sectores implicados en la producción, utilización y consumo de medicamentos: como son los gobiernos, los gestores sanitarios, los profesionales de la salud, la industria farmacéutica, etc., hayan mantenido una preocupación constante por aspectos tales como el abuso en el consumo de medicamentos, el incremento continuo del gasto farmacéutico o la automedicación. Esto ha generado multitud de estudios y propuestas para una mejor ordenación del sector y del uso del medicamento. De hecho la política farmacéutica es hoy un componente esencial en la política sanitaria de cualquier país<sup>2</sup>.

El interés por mejorar la calidad de la prestación farmacéutica en los sistemas sanitarios modernos en las últimas décadas, ha propiciado el desarrollo creciente de políticas de uso racional de medicamentos, que han venido perfilándose a nivel mundial a través de las diferentes



conferencias y documentos de la Organización Mundial de la Salud<sup>3-7</sup>. Sin embargo, estas aproximaciones al mejor uso del medicamento suelen dejar de lado al paciente y a su conducta con los medicamentos; de hecho, las políticas de uso racional del medicamento implementadas centran sus actuaciones en los aspectos económicos de la prestación y en la adecuación de las prescripciones a las indicaciones autorizadas por las correspondientes agencias de evaluación, dejando de lado la observación de los resultados de las terapias farmacológicas en los pacientes. No se puede hablar con rigor de un uso racional del medicamento<sup>8</sup>, dejando al margen el análisis tanto de la efectividad como de la seguridad de los tratamientos farmacológicos en los pacientes concretos.

Aunque la exigencia de los estudios de efectividad y seguridad<sup>9</sup>, requeridos por las agencias de evaluación para la autorización y comercialización de un medicamento, han contribuido a la mejora de la calidad de los mismos, esto no significa que estos sean inocuos o siempre efectivos<sup>8</sup>. El uso clínico es el que pone de manifiesto, por un lado que los medicamentos no son igualmente efectivos en todos los pacientes<sup>10</sup>, dando lugar a variabilidad en la respuesta a los mismos y por otro que, desgraciadamente, muchas reacciones adversas son puestas de manifiesto, tras el uso continuado del medicamento.

Los profesionales sanitarios que se plantean como meta curar las enfermedades, detener o ralentizar el proceso, eliminar o reducir la sintomatología de las mismas en los pacientes, así como prevenir su aparición, utilizan para ello los medicamentos, entre otras tecnologías

sanitarias. No sería desenfocar la realidad decir que en el incremento de la esperanza de vida de la población en los países desarrollados, en concreto en España, y Andalucía y en la mejora de la calidad de vida en términos globales<sup>11</sup>, los medicamentos han jugado y juegan hoy un papel protagonista. Parafraseando al I Plan Andaluz de Salud<sup>12</sup> han conseguido dar años a la vida y vida a los años.

Sin embargo, la terapia farmacológica no siempre consigue llegar a dar el resultado esperado. A veces la farmacoterapia falla<sup>13</sup>, en otras ocasiones puede producir efectos no deseados, originando otros problemas de salud para el paciente, las reacciones adversas, o bien puede que no consiga el resultado esperado en el paciente, algo no menos importante<sup>14</sup>.

La responsabilidad de que no se consigan los resultados esperados al prescribir una terapia farmacológica no tiene sólo un motivo. Son múltiples las causas y los factores que pueden afectar a la seguridad y/o a la efectividad de un tratamiento farmacológico. Muchos problemas de los conocidos como reacciones adversas son inevitables, incluso son una especie de peaje que la sociedad está dispuesta a pagar por conseguir el efecto del medicamento. Pero en otras ocasiones, la no consecución del objetivo del medicamento tiene que ver con un uso inadecuado del mismo o una falta de vigilancia de sus efectos, y en muchos casos éstas situaciones podrían evitarse con un adecuado seguimiento del paciente<sup>1-15,16</sup>.

## **1.1. Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)**

El conjunto de estas experiencias no deseables cuando se instaura una terapia farmacológica, se identifican como problemas relacionados con los medicamentos (PRM), de forma que siempre que el paciente esté experimentando una enfermedad o sintomatología y ésta tenga una relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica<sup>17</sup>, el paciente tendrá un PRM.

**Un PRM es un problema de salud, consecuencia de fallos de la farmacoterapia que producidos por diversas causas, conducen a que no se alcancen los objetivos terapéuticos o se produzcan efectos no deseados<sup>18</sup>.**

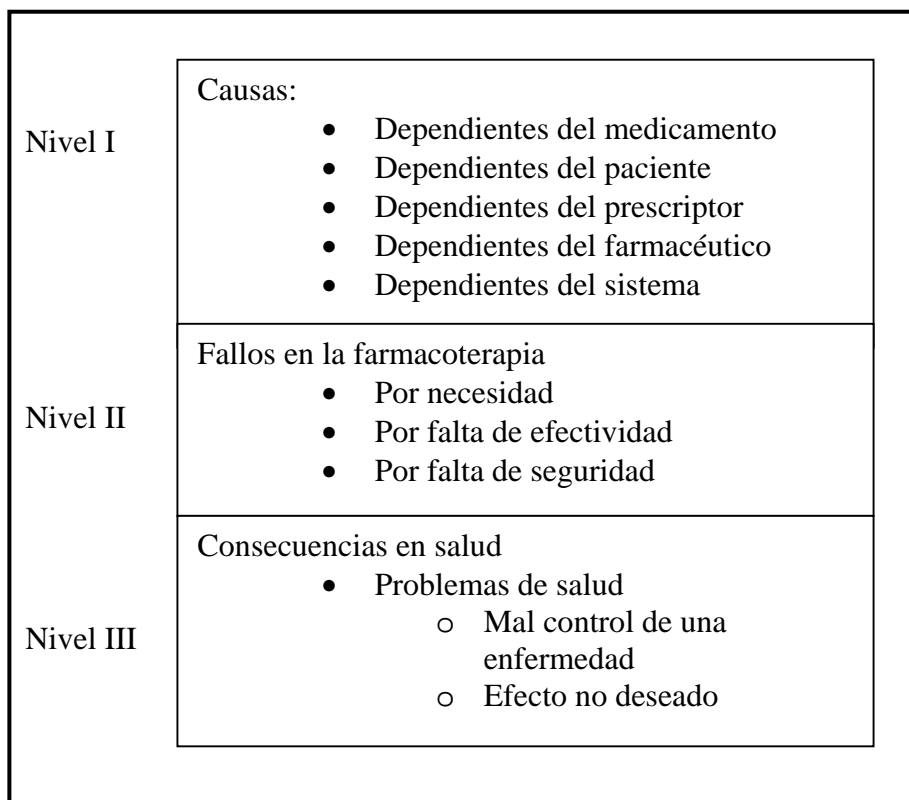


Figura 1: Cadena de acontecimientos relativa a los fallos de la farmacoterapia (PRM).

Fuente: Espejo J, Fernandez-Llimós F, Machuca M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. Pharm Care Esp 2002; 4:122-127

Numerosos estudios ponen de manifiesto la existencia de problemas de salud relacionados con los medicamentos, ya sean exclusivamente de seguridad o debidos a otras causas. Estos estudios han sido realizados en diferentes ámbitos: en servicios de urgencias hospitalarios, en pacientes hospitalizados, en atención primaria o incluso en farmacias

comunitarias. Además utilizan diferente metodología y definen los problemas relacionados con la farmacoterapia de los pacientes de diferente forma y esto hace que se encuentre, a veces, poca coincidencia en los resultados presentados. La revisión de estas investigaciones pone de manifiesto, que el número de efectos indeseables producidos por los medicamentos que requieren atención médica es bastante variable, encontrando cifras de prevalencia que van del 1,1% al 47%<sup>19-36</sup>

Esta disparidad de cifras puede ser debida a diferentes motivos: variantes en la metodología utilizada en los diversos estudios, al distinto ámbito sanitario que sirvió de escenario de la investigación, pero también se debe a la no coincidencia en lo que los investigadores consideran PRM. Los estudios referenciados analizan aspectos tales como el incumplimiento, las interacciones de medicamentos, los fracasos terapéuticos, los errores de medicación, inadecuada terapéutica y/o las reacciones adversas entre otros muchos aspectos.

De todos los PRM posibles, la aparición de reacciones adversas<sup>37</sup> son las más descritas y cuantificadas. Las RAM se consideran responsables del 2,5% de las consultas de Atención Primaria<sup>38</sup>, aproximadamente entre el 0,4% y el 3,9% de las atenciones en los servicios de urgencias fueron por éstas<sup>39-43</sup>, y se asocian al 3% de los ingresos hospitalarios<sup>36</sup>.

Respecto a los problemas de seguridad, todos los fármacos pueden producir efectos nocivos, relacionados o no con el efecto farmacológico

principal, así como relacionados o no con la dosis. En general se pueden clasificar estos problemas de seguridad<sup>44-46</sup> en:

- Intoxicaciones, son todos aquellos signos o síntomas causados por una sobredosificación del medicamento, pudiendo ser a su vez absoluta o relativa.
- Reacciones Adversas, son todos aquellos efectos no deseados que aparecen tras la utilización de un fármaco a dosis terapéuticas. Estas RAM se clasifican en 6 tipos (A, B, C, D, E y F)<sup>47</sup>

Los efectos adversos relacionados con su efecto principal son predecibles, más frecuentes y suelen ser dependientes de la dosis. Son las reacciones adversas de tipo A.

Otros efectos adversos no están relacionados con el efecto principal, siendo impredecibles y poco frecuentes. Estas reacciones se denominan adversas de tipo B y son independientes de la dosis. En este grupo se encuentran las reacciones idiosincráticas, que se producen como consecuencia de una dotación genética del paciente específica que conduce a la aparición de reacciones inesperadas.

Otra forma frecuente de respuesta adversa tipo B son las reacciones alérgicas, variando su incidencia de un 2 a un 25%<sup>48</sup>. La alergia es una modificación de sensibilidad del organismo al fármaco después de un primer contacto con el medicamento, se manifiesta por reacciones de hipersensibilidad que corresponden a manifestaciones inmunológicas, sin relación con las propiedades farmacológicas del medicamento. Hace

falta un periodo de incubación (entre 7 y 15 días) después del cual un nuevo contacto con el fármaco dispara una reacción alérgica<sup>49</sup>.

Las reacciones de tipo C, se producen tras la administración repetida, prolongada o continua de un fármaco a la misma dosis, son conocidas y previsibles. Un ejemplo de ellas es la tolerancia adquirida que se observa durante el uso repetido de ciertos fármacos, se manifiesta por una disminución generalmente gradual de los efectos farmacológicos. Esta tolerancia puede conducir a la dependencia del medicamento<sup>49</sup>. La taquifilaxia es un tipo de tolerancia aguda que se caracteriza por manifestarse en un corto tiempo (minutos) después de la administración repetida de un fármaco. Esta tolerancia desaparece al disiparse los efectos farmacológicos del medicamento.

La tolerancia se caracteriza por la necesidad de aumentar la dosis administrada de un fármaco para conseguir el mismo efecto, los efectos secundarios no se atenúan sino que se incrementa la posible toxicidad<sup>49</sup>.

Las reacciones de tipo D son poco frecuentes y aparecen un tiempo después de la administración del fármaco, incluso aunque éste se haya retirado, ejemplos son la teratogénesis o la carcinogénesis.

Las de tipo E se producen a consecuencia de la interrupción brusca de la administración de un fármaco que se utilizaba de forma prolongada, y las de tipo F son fallos inesperados de la farmacoterapia, son dosis dependientes y ocurren a menudo por interacción<sup>47</sup>, algunos autores se

refieren a ellas cuando hablan de los efectos causados por agentes ajenos al principio activo como son los excipientes o las impurezas.

Los problemas de ineffectividad de un fármaco en un paciente concreto pueden deberse a problemas cuantitativos, es decir estar relacionados con la dosis, y por tanto, con la cantidad de medicamento en el lugar de acción, lo cual puede ser debido a diferentes causas que se analizan en capítulos siguientes. La no respuesta también puede ser independiente de la cantidad de medicamento, sencillamente el paciente no responde a ese fármaco por su propia idiosincrasia.

Todo este amplio abanico de problemas de salud que tiene que ver con la farmacoterapia quedaron agrupados en el término PRM, y aunque el término PRM había sido utilizado anteriormente por otros<sup>50</sup>, éstos fueron definidos y clasificados de manera exhaustiva y por primera vez por Strand y col en 1990<sup>17</sup>.

Bajo este concepto se incluyen todas las posibles interferencias en los resultados esperados y que estuvieran relacionadas con la medicación, por tanto también se incluyeron, además de los efectos no deseados de los medicamentos, los fracasos en la consecución de los resultados farmacoterapéuticos esperados.

El Consenso de expertos de Granada<sup>51</sup> y sus posteriores modificaciones<sup>52-53</sup>, recogidas en el II Consenso de Granada<sup>54</sup>, aporta una herramienta de trabajo fundamental en el campo de los problemas relacionados con los medicamentos, que podría ayudar a evitar las



divergencias en los resultados encontrados en las diferentes investigaciones antes referenciadas, ya que:

- Recoge una definición única de PRM
- Aporta 3 dimensiones de PRM: Necesidad, Efectividad y Seguridad, indicando que para que un paciente no sufra un PRM, el medicamento tiene que ser necesario, efectivo y seguro
- Aporta una clasificación de los mismos en 6 tipos que es exhaustiva, ya que todos los posibles PRM están incluidos en uno de los 6 tipos, donde además las categorías son autoexcluyentes: cada problema de salud relacionado con un medicamento solo puede ser debido a un único PRM
- Ofrece una sistemática de trabajo para la clasificación<sup>50</sup>.

## **1.2. Tipos de PRM**

Los PRM fueron clasificados en 6 categorías por el Consenso de Granada<sup>51</sup>, que tras las modificaciones posteriores<sup>52-53</sup> quedaron recogidos de la siguiente forma en el Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos<sup>54</sup>:

- **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 un medicamento 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 si 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 del paciente.
- un PRM es cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

### **1.3. Factores asociados a la aparición de PRM**

Son muchas las causas que pueden provocar un PRM, ya que pueden producirse en algún momento desde que el medicamento es seleccionado por un facultativo hasta que el medicamento es eliminado

del organismo. En general estas causas se podrían agrupar según su origen en tres grandes grupos:

- las que se deben a la prescripción
- las que se deben al paciente
- las que se deben al propio medicamento.

### **1.3.1. PRM con origen en la prescripción**

Para conseguir el objetivo de un tratamiento farmacológico es decisiva la elección del medicamento adecuado para un paciente concreto y para la situación clínica específica, tal como indica la OMS en la definición de Uso Racional del Medicamento<sup>37</sup>. Puede existir un problema derivado del uso de un medicamento si se está utilizando un fármaco a priori no adecuado para el paciente concreto, si existen otras alternativas más efectivas o más seguras. Esto puede originar un problema de salud, bien de ineffectividad o bien de inseguridad.

Por tanto, a la hora de elegir la terapia farmacológica se ha de tener en cuenta, no solo qué medicamento es el adecuado, sino también aquellas características del paciente, de la propia patología e incluso la observancia de otros tratamientos farmacológicos que tome el paciente, que puedan influir en la elección de la dosis correcta, su posología y la duración del tratamiento.

Estos PRM con origen en la prescripción, han sido estudiados y descritos por algunos autores con diferentes acepciones como:

- **prescripción inapropiada**<sup>21</sup>.

- **inadecuada terapéutica**<sup>22</sup>.
- **errores de medicación**, entendiéndose como tales: medicamentos no recomendados para la indicación que pretende tratar, historia previa de reacción alérgica, medicamento contraindicado, dosis excesivas para el peso, edad o situación clínica del paciente<sup>29</sup>.
- **tratamientos inadecuados**<sup>30</sup>.
- **PRM 2 y PRM 8** encontrado por Tafreshi MJ<sup>28</sup>, utilizando la clasificación de PRM de Strand et al.<sup>17</sup> que describe 8 categorías.

En este mismo apartado, dependientes de la prescripción, se incluyen aquellos PRM debidos a la existencia de un problema de salud no tratado con medicamentos, existiendo tratamiento para ello.

- **PRM 1** encontrado por Tafreshi MJ et al<sup>28</sup>, utilizando la clasificación de PRM de Strand et al.<sup>17</sup>.
- **PRM 1** de Tuneu L. et al<sup>32</sup> en estudio realizado en el servicio de urgencias del hospital Sant Pau de Barcelona, utilizando la clasificación de PRM propuesta por Cipolle et al. que se divide en 7 categorías<sup>55</sup>.

### 1.3.2. PRM con origen en el paciente

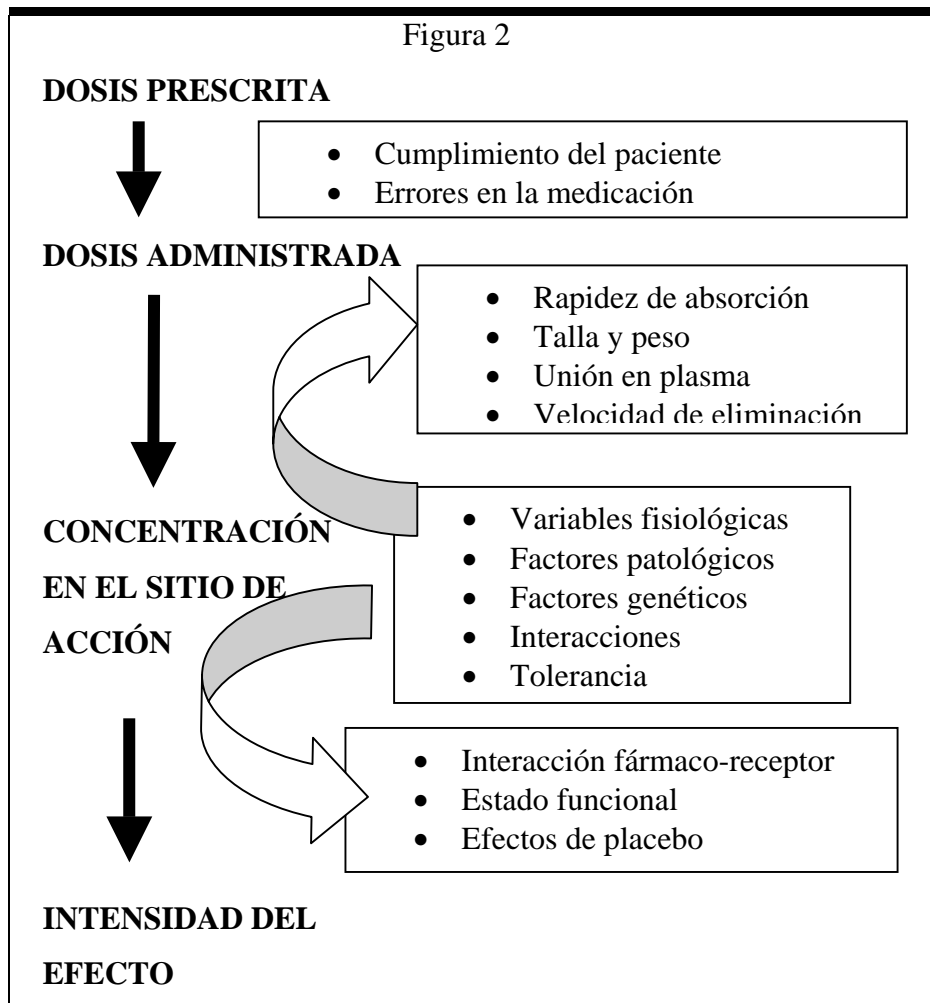
Una vez prescrito o indicado un medicamento, el paciente juega un papel central en su efectividad y seguridad, ya sea de forma activa, con su conducta, ya sea por sus características específicas, que serán tratadas más adelante.

Son muchos los autores que describen la variabilidad que existe en la respuesta a un fármaco o tratamiento farmacológico entre los diferentes pacientes. Esta variabilidad puede estar provocada por<sup>48</sup>:

- variaciones en la concentración de un fármaco en su lugar de acción, a ésta se le conoce como variabilidad farmacocinética
- modificaciones en la respuesta a la misma concentración del fármaco, conocida como variabilidad farmacodinámica.

En la mayoría de los casos la variabilidad es cuantitativa. Lo que provoca que el efecto deseado de un fármaco y su intensidad dependa en definitiva de la cantidad de fármaco o de su concentración en el sitio de acción, y ésta está afectada no solo por la dosis administrada sino por determinados factores o variables asociadas al paciente o al propio fármaco<sup>48,44</sup>. (Figura 2)

Cuando el efecto es cualitativamente diferente se habla de reacciones idiosincrásicas, causadas por diferencias genéticas entre los pacientes.



Factores que rigen la relación entre la dosis prescrita de un fármaco y su efecto.

Fuente: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. 3ª ed. Masson SA.

Respecto a la variabilidad cuantitativa, el efecto terapéutico guarda mayor relación con la concentración plasmática que con la cantidad total existente en el organismo, de esta forma podemos diferenciar entre:

- un nivel terapéutico por debajo del cual no se aprecia actividad farmacológica, estaríamos ante un fracaso terapéutico

- un nivel superior o tóxico por encima del cual aparecen los efectos indeseables
- una zona intermedia, denominada intervalo terapéutico, en el cual las concentraciones son a la vez activas y no tóxicas<sup>56</sup>, esta es la dosis correcta para el paciente en cuestión

El índice terapéutico (relación entre la concentración activa y la tóxica) es variable. Algunos fármacos tienen un índice terapéutico muy reducido, y éste debe ser conocido para mantener la concentración de medicamento dentro del intervalo terapéutico, no obstante es importante tener presente que el intervalo terapéutico es propio de cada paciente y que las condiciones fisiológicas y patológicas de cada uno, hacen que exista variabilidad entre lo que describe la bibliografía de un medicamento y su comportamiento en un paciente concreto, hecho que obliga a un acercamiento, lo más próximo posible, a la realidad del intervalo terapéutico del paciente en cuestión.

En términos generales las pautas de dosificación pretenden tres objetivos:

- obtener una rápida eficacia terapéutica
- mantener una concentración plasmática activa y constante dentro del intervalo terapéutico
- evitar fenómenos de acumulación que puedan dar lugar a efectos tóxicos

Para conseguir estos objetivos no solo es importante la dosis, la frecuencia de administración es clave para la consecución de los

mismos, el ritmo debe marcarlo el hecho de que la cantidad absorbida debe ser igual a la cantidad eliminada en cada intervalo de dosificación, consiguiendo una concentración plasmática constante. Una administración demasiado frecuente hace que se sobrepase las concentraciones tóxicas. Si la pauta de administración es inferior a la necesaria se producirá el efecto de balanceo, donde se alternan fases de actividad e inactividad terapéutica<sup>56</sup>.

Al igual que ocurre con la dosis, una frecuencia de administración apta para unos pacientes no tiene por que ser buena para otro, requiriendo una adaptación de la misma.

#### **1.3.2.1. La conducta del paciente**

Por todo lo anteriormente señalado el incumplimiento de las pautas del tratamiento, puede ser un factor decisivo en la aparición de problemas de salud en el paciente, ya sea porque no lo toma nunca o porque al incumplir el tratamiento no consigue la dosis terapéutica, asistiendo a una terapia subóptima y por tanto a un incumplimiento de los objetivos terapéuticos. O bien por tomar más cantidad o con mayor frecuencia que la adecuada para él.

Muchos son los autores<sup>20-23,28,32</sup> que, junto a otros problemas relacionados con los medicamentos, estudiaron el incumplimiento como causa asociada a éstos, resultando que suele ser una de las causas más frecuentemente asociada a la aparición de PRM.



El incumplimiento del tratamiento es un claro factor de riesgo para la aparición de un efecto no deseado en un paciente<sup>20</sup>, a lo cual hay que añadir la alta incidencia de incumplimiento, encontrando cifras que pueden llegar hasta el 80% de los pacientes que incumplen las indicaciones médicas<sup>57,58</sup>.

Otro aspecto a tener en cuenta, respecto a la conducta de los pacientes ante los medicamentos, es la automedicación, que define aquella situación en la que los pacientes consiguen y utilizan los medicamentos sin ninguna intervención por parte del médico<sup>59</sup>, también podrá aparecer un problema relacionado con los medicamentos si se están tomando medicamentos no indicados o no prescritos por ningún facultativo y que pueden ser potencialmente perjudiciales.

Algunos autores<sup>28,32</sup> también ofrecen resultados en este sentido, significando que la automedicación supone también un factor de riesgo<sup>17</sup> adicional para la aparición de posibles problemas de salud relacionados con los medicamentos, ya que puede conllevar no solo problemas por si mismo, como la aparición de efectos adversos, sino provocar interacciones no controladas con otros medicamentos prescritos.

Tratándose de una práctica bastante habitual en la población debería ser considerada a la hora de establecer una terapia farmacológica. En concreto en España, las cifras de prevalencia de automedicación se sitúan entre un 40 y un 75%, de los cuales casi el 40% de los medicamentos son de prescripción<sup>59</sup>.

El grado de conocimiento de la medicación que los pacientes tienen parece que favorece el cumplimiento y la automedicación responsable, por tanto es de esperar que una buena información de su farmacoterapia minimice la aparición de PRM.

Esta variabilidad en los factores que habría que tener en cuenta y controlar ante la administración de un tratamiento farmacológico, puede explicar también que los diferentes estudios publicados sobre problemas de salud relacionados con la medicación presenten cifras difícilmente comparables.

Una vez que el medicamento es administrado y pasa al organismo ha de tenerse en cuenta la farmacocinética y la farmacodinámica del mismo, así como los factores que pueden modificarlas.

#### 1.3.2.2. Características de los pacientes

En general se puede decir, que la variabilidad entre pacientes en la respuesta a un fármaco es debido entre otros aspectos a:

1. Factores fisiológicos
2. Determinados hábitos
3. Factores genéticos
4. Diferentes estados patológicos

### *1.3.2.2.1- Factores Fisiológicos*

#### **A.- La Edad**

La edad es un factor esencial en la variación de los parámetros farmacocinéticos de los fármacos. Deben distinguirse varios periodos con diferentes comportamientos fisiológicos que afectan a éstos parámetros: el nacimiento, la infancia, la edad adulta y la vejez.

Los recién nacidos y los jóvenes son más susceptibles a los fármacos, especialmente los recién nacidos ya que la función metabólica es menos activa.

Por otra parte los ancianos presentan un metabolismo más lento que el adulto, por lo que igualmente son más susceptibles a ciertos fármacos<sup>49</sup>. Se puede decir que los fármacos tienden a producir mayores efectos y más prolongados en los extremos de la vida<sup>48</sup>.

Además no se puede olvidar que las personas mayores suelen consumir más medicamentos lo cual hace, al menos en potencia, que aumente el riesgo de interacciones<sup>60-65</sup>.

La edad del paciente es una característica a tener en cuenta a la hora de establecer un tratamiento tanto para la elección del medicamento como para la elección de la dosis y posología más adecuada. Muchos son los estudios que describen la relación entre la edad del paciente y la aparición de PRM<sup>29,32,40,42,43,66-69</sup>

### **B.- El Embarazo**

Debido al riesgo que entraña, son pocos los estudios realizados para conocer como se comportan desde el punto de vista farmacocinético los medicamentos. Sin embargo los cambios producidos durante el embarazo parecen que afectarían a los parámetros farmacocinéticos.

### **C.- Los ritmos circadianos**

La actividad biológica, metabólica y fisiológica de un individuo varía según el momento del día, de igual forma que puede variar según la estación del año. Estas variaciones afectan o pueden afectar a la farmacocinética de los medicamentos<sup>49</sup>

La estación del año, pese a que no se ha encontrado en la bibliografía revisada ninguna referencia sobre esta variable como factor asociado a la aparición de un PRM, parece que puede afectar al uso de algunos medicamentos. Así los diferentes movimientos naturales de algunas enfermedades, sobre todo estacionales (alergias, gripe...) puede llevar a la utilización de mayor número de medicamentos e incluso automedicaciones, por tanto debería de tomarse en consideración al menos como un indicador de riesgo.

### **D.- El Género**

Las mujeres pueden presentar una mayor susceptibilidad a algún fármaco. Este hecho parece estar relacionado con su peso,

generalmente inferior al del hombre y a las diferencias hormonales, especialmente dependiendo del momento del ciclo menstrual<sup>49</sup>.

En la bibliografía consultada el género presenta resultados dispares, algunos autores lo relacionan claramente con la aparición de PRM<sup>23,27,36,40,42,43,68-71</sup>, y en otros parece no existir asociación con el evento investigado<sup>29,66,72,73</sup>. En todos aquellos donde se observó asociación entre el género y la aparición de eventos no deseables derivados de los medicamentos, está lo fue con el género femenino.

#### ***1.3.2.2.2.- Determinados Hábitos***

##### **A.- La Alimentación**

Respecto a los alimentos se ha de señalar dos aspectos diferentes:

a) La ingesta simultánea de alimentos y medicamentos puede afectar a las propiedades farmacocinéticas de los últimos, en especial a la biodisponibilidad. La ingesta de alimentos puede modificar la velocidad del vaciado gástrico o la estimulación de la secreción biliar.

El ayuno aumenta la velocidad de absorción de los medicamentos administrados por vía oral<sup>49</sup>, de forma general podría afirmarse que la forma más adecuada de tomar un medicamento es con el estómago vacío y con la ayuda de un vaso de agua<sup>74</sup>. Sin embargo la modificación de la absorción de los fármacos por los alimentos no suelen tener consecuencias clínicas espectaculares<sup>56</sup>.

b) Las interacciones alimentos – medicamentos

Al igual que ocurre con las interacciones entre medicamentos, determinados alimentos pueden modificar la acción de los medicamentos como consecuencia de una sinergia o un antagonismo, provocando un efecto diferente al esperado de la terapéutica<sup>74</sup>.

**B.- El Alcohol**

La influencia del alcohol suele afectar principalmente al metabolismo de los medicamentos.

Suele distinguirse entre la ingesta crónica de alcohol, que suele traducirse en una reducción de la vida media de la mayor parte de los medicamentos, disminuyendo el efecto terapéutico; mientras que el consumo puntual de alcohol junto a la toma de medicamentos suele conllevar un aumento de la vida media de los fármacos, por inhibición enzimática y por tanto actúa potenciando el efecto terapéutico del mismo<sup>74</sup>.

**C.- El Tabaco**

Los compuestos del tabaco pueden producir efectos tanto de inducción como de inhibición enzimática, por lo que resulta difícil establecer reglas precisas de comportamiento terapéutico<sup>56</sup>.

Parece ser que suele afectar al metabolismo de los medicamentos, aunque la mayoría de los autores afirman que es difícil prever el efecto

del tabaco, algunos indican que puede verse comprometida la eficacia terapéutica del fármaco<sup>74</sup>.

#### ***1.3.2.2.3.- Factores Genéticos***

La influencia de los factores genéticos en la farmacocinética y el metabolismo de los fármacos no se conoce por completo, no obstante esta bien documentado que los individuos de la misma especie pueden presentar diferencias de susceptibilidad a los fármacos. En algunos casos, generalmente raros, estas variaciones pueden dar lugar a respuestas atípicas y exageradas, no esperadas, las cuales constituyen las respuestas idiosincrásicas a los fármacos<sup>49,75,76</sup>.

La mayoría de las respuestas idiosincrásicas corresponden a:

- una perturbación en la fase farmacocinética del medicamento
- una modificación del efecto farmacológico, frecuentemente como aumento de algún efecto secundario del fármaco.
- la aparición de un efecto diferente.

#### ***1.3.2.2.4.- Factores patológicos***

La coexistencia de patologías asociadas en un paciente es una circunstancia que puede facilitar la no observancia del tratamiento por parte de los pacientes, además la polimedicación que conlleva esta situación favorece la interacción entre medicamentos y con ello la aparición de problemas relacionados con la medicación. La prevalencia

de la pluripatología en Andalucía oscila entre las diferentes áreas hospitalarias, entre un 21 y un 73% de la población<sup>77</sup>.

La pluripatología en los pacientes requiere una especial atención, ya que el alto número de medicamentos consumidos por los pacientes pueden ser origen de PRM, sobre todo hay que prestar atención en determinados casos:

#### **A.- Insuficiencia Renal**

La influencia esencial de la insuficiencia renal se produce en el aclaramiento renal de los fármacos, prolongando el efecto de los mismos<sup>49</sup>. Esto requiere una adaptación posológica, disminuyendo la frecuencia de la administración sin modificar la dosis, reduciendo la dosis sin modificar el intervalo de administración o reduciendo dosis y frecuencia de administración, de forma que se consiga la concentración plasmática de medicamento necesaria<sup>56</sup>.

#### **B.- Insuficiencia hepática**

La insuficiencia hepática se produce en determinados estados patológicos como la cirrosis, la hepatitis vírica o alcohólica. En general ante esta insuficiencia se ve afectado el flujo sanguíneo hepático y/o la actividad enzimática que alteran los parámetros farmacodinámicos. Las consecuencias clínicas son el resultado de la disminución del aclaramiento total, el aumento del volumen de distribución y el aumento de la vida media, esto es lo suficientemente importante para que se adapte la dosificación del paciente con insuficiencia hepática<sup>56</sup>,



ya que el resultado suele ser una prolongación del efecto del medicamento<sup>49</sup>.

### **C.- Otros estados patológicos**

Otros estados patológicos pueden igualmente afectar a las características farmacocinéticas del fármaco<sup>56</sup>.

Hay que tener en cuenta que muchos medicamentos solo presentan acción ante el estado patológico para el cual está indicado, por ejemplo determinados antihipertensivos solo actúan en los pacientes hipertensos<sup>49</sup>, pero en ocasiones esto no es así, y debe observarse a fin de evitar problemas con los medicamentos.

## **1.3.3- PRM con origen en los medicamentos**

### **1.3.3.1. Interacciones Medicamentosas**

Las interacciones pueden ser clasificadas como:

- Interacciones farmacocinéticas, son las más frecuentes y difíciles de prever. La interacción provoca una alteración de los parámetros farmacocinéticos de uno de los fármacos, cuya consecuencia se traducirá en un aumento o disminución del efecto farmacológico, debido a una presencia mayor o menor de la concentración plasmática del fármaco en cuestión.

- Interacciones farmacodinámicas, en este caso se modifica el efecto de un medicamento sin alterar su concentración en el lugar de acción<sup>48</sup>.

Para que estas interacciones sean importantes desde el punto de vista clínico, es necesario que la ventana terapéutica del medicamento en cuestión sea muy pequeña. Por lo general los medicamentos tienen un margen de seguridad suficiente, como para que incluso ante la administración de dos medicamentos que puedan interactuar, esto no se traduzca en una manifestación clínica. Muchos estudios hablan de la incidencia potencial de interacciones<sup>60-65</sup>

No obstante cuando existe polimedicación el riesgo de que aparezcan las interacciones crece. Son muchos los estudios que relacionan el número de medicamentos que el paciente toma (polimedicación) con la aparición de PRM<sup>29,32,67-69,72,73,78,79</sup>, sobre todo si los medicamentos pertenecen a grupos especialmente implicados en la aparición de interacciones como son los diuréticos, antiinflamatorios, benzodiazepinas, glucósidos cardiacos, antihipertensivos y antidiabéticos orales<sup>80</sup>. Además, si el paciente tiene enfermedades crónicas, se automedica frecuentemente o recibe prescripciones de diferentes facultativos<sup>60,61</sup>. Algunos autores presentan entre los factores asociados a la evitabilidad de un PRM la prescripción del Médico Especialista, debido a la especificidad de las prescripciones de estos facultativos, sin tener en cuenta otras posibles prescripciones<sup>29</sup>.

Cuando las interacciones entre medicamentos se manifiestan pueden dar como consecuencia clínica el aumento o disminución del efecto terapéutico, la aparición de un mayor número de efectos indeseables o la aparición de efectos tóxicos<sup>56</sup>. Muchos autores describen las interacciones como causa de PRM<sup>20,21,27,62</sup>.

### **1.3.3.2. Medicamentos con estrecho margen terapéutico**

Se habla de estrecho margen cuando la dosis terapéutica y la dosis tóxica están muy cercanas, cuando esto ocurre la posibilidad de que aparezca un PRM aumenta<sup>29</sup>.

## **1.4. La evitabilidad de los PRM**

Aún siendo importante la investigación sobre los PRM en los diferentes ámbitos sanitarios donde el paciente acuda, el problema se hace más llamativo desde el punto de vista de la Salud Pública, debido a que la mayoría de los PRM detectados podrían haberse evitado con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes. Dicho de otra forma, parece que de forma bastante frecuente, se podría evitar la aparición de un problema de salud con la vigilancia de la efectividad y la seguridad de los tratamientos farmacológicos de los pacientes.

La revisión bibliográfica<sup>28,36,39,70,81-83</sup> pone de manifiesto que las cifras de evitabilidad no son nada despreciables. Así encontramos cifras de evitabilidad que van del 19% al 70.4%. Cuando se habla de evitabilidad

se maneja la hipótesis de que estos problemas no se producirían si el paciente estuviese en seguimiento farmacoterapéutico.

El concepto Pharmaceutical Care aparece como tal en el año 1990 de la mano de dos farmacéuticos estadounidenses Hepler y Strand<sup>15</sup>. En España se define como seguimiento farmacoterapéutico<sup>85</sup> la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación. Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar los resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

Para hacer un adecuado seguimiento farmacoterapéutico se hace imprescindible una buena información de dos aspectos claves, los problemas de salud del paciente y los medicamentos que éste utiliza. Profundizar en los aspectos de utilización de esos medicamentos por parte del paciente hace imprescindible la entrevista con el paciente, como método más adecuado para obtener la información más fiel a la realidad. Se ha de tener en cuenta aspectos tales como la pauta seguida, la existencia o no de automedicación, los olvidos o incumplimientos, las duplicidades y un largo etc. que tiene que ver con la conducta o el conocimiento de la medicación del paciente que influyen de forma decisiva en el resultado de la farmacoterapia.

La Metodología Dáder<sup>86</sup> ha puesto a punto una serie de herramientas para la consecución de un seguimiento farmacoterapéutico adecuado de los pacientes, cuya base es la entrevista con el paciente. De forma que una vez conseguida esta información, mediante su evaluación permitirá establecer la relación entre los problemas de salud del paciente y los medicamentos que el mismo utiliza, o debería utilizar.

Respecto a los problemas de salud, el paciente es un fuente importante de información sobre todo porque aporta su propia percepción<sup>87</sup>, si bien es cierto que las historias clínicas del paciente deben constituir la fuente de información principal en este aspecto cuando sea posible.

Los servicios de urgencias de los hospitales se configuran como un buen escenario para conocer la magnitud de un problema sanitario que, dada las características descritas, podría considerarse como de salud pública. A priori, son muchos los servicios sanitarios a los que el ciudadano puede acudir ante un problema de salud: su médico de cabecera, la farmacia comunitaria, la medicina privada o las urgencias de su hospital, pero igualmente puede optar por no acudir a ninguno. Sin embargo y asumiendo la dificultad de inferir los resultados a población general, las urgencias hospitalarias en España, hoy por hoy, se comportan como una puerta de entrada al sistema sanitario utilizada por la población voluntariamente sin ningún tipo de filtro.

Los servicios de urgencias de hospital permiten acceder a un número importante de pacientes y es una buena representación de lo que ocurre en la población general respecto al uso de medicamentos<sup>29</sup>. Han sido

utilizados como escenario en numerosos estudios que pretenden conocer la magnitud de este problema. Este hecho permitirá conocer la prevalencia entre los usuarios de este servicio, que puede ser una buena aproximación al problema en la población.

### **1.5. La gravedad de los PRM**

Ante una situación como la descrita es interesante describir la gravedad de los PRM que se detecten, esto dará claves que apoyen en las estrategias para el abordaje del problema.

Las diferentes clasificaciones utilizadas para determinar la gravedad de los PRM o las RAM varía de unos trabajos a otros, no obstante podemos considerar que los más frecuentemente encontrados son los de gravedad leve o moderada<sup>21,28,42,88-90</sup>, cuando la población de estudio no son pacientes ingresados por esta causa, donde lógicamente la gravedad aumenta en proporción<sup>19,79,91</sup>.

### **1.6. Los medicamentos implicados en la aparición de PRM**

Respecto a los medicamentos relacionados con la aparición de episodios no deseados, encontramos bastante coincidencia en los grupos de medicamentos relacionados en los estudios referenciados, pese a las diferencias de metodología utilizada:

- Analgésicos y AINEs<sup>21,29,32,92,93</sup>.

- Antiinfecciosos.<sup>30,40,42,39</sup>
- Cardiovasculares.<sup>28,67,88,89</sup>
- Sedantes<sup>72,80</sup>.
- Antidiabéticos<sup>22,78</sup>.

### **1.7. Los costes de los PRM**

Desde la perspectiva de que los PRM son problemas de salud que sufren los pacientes, se ha de analizar el problema asumiendo que éstos requieren atención sanitaria adecuada para su resolución.

Existen estudios que describen los costes estimados producidos por la morbilidad de los PRM en Estados Unidos en más de \$136 billones<sup>94</sup> en 1995, cifra de morbilidad que se incrementa en el año 2000<sup>95</sup>, y de hecho sitúan a los PRM como la cuarta causa de ingresos hospitalarios evitables en este país<sup>26</sup>.

El seguimiento farmacoterapéutico aparece como la práctica profesional tendente a detectar, resolver y prevenir estos PRM; en esta línea, la bibliografía revisada ofrece una aproximación a diferentes evaluaciones económicas de esta práctica profesional, y pese a que utilizan metodologías de evaluación de costes poco comparables, vienen a concluir que la práctica del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes, tiene como resultado la disminución de los costes asistenciales<sup>96-100</sup>. No obstante es difícil establecer este parámetro.

Este trabajo pretende conocer, en un ámbito determinado, un hospital regional, la magnitud de un problema de salud como son los PRM. Este trabajo no pretende hacer una evaluación económica de ninguna tecnología sanitaria, como pudiera ser el seguimiento farmacoterapéutico, por el contrario pretende conocer el coste total<sup>101</sup>, directos e indirectos, que han supuesto para el hospital las atenciones evitables por esta causa. Se contabilizará los recursos económicos dedicados a aquellas consultas en el servicio de cuidados críticos y urgencias, cuya causa fue un PRM que no debió llegar a este servicio sanitario por haber sido considerado evitable.

La evaluación económica contempla los costes a tener en cuenta como<sup>102</sup>:

- costes directos, aquellos que soporta el sistema sanitario por la atención prestada
- costes indirectos, los derivados del coste social que puede suponer una enfermedad como las bajas laborales
- costes intangibles, aquellos relacionados con el dolor y el sufrimiento del paciente debido a la enfermedad.

En este trabajo serán analizados los costes directos que supone la atención en urgencias de los PRM evitables; estos costes a su vez se clasifican de la siguiente manera:

- costes directos, que recogen los costes dedicados a la asistencia:
  - de personal
  - de fungible
  - de farmacia



## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- pruebas complementarias
- costes indirectos, que recogen aquellos costes que no pueden ser asignados de forma individualizada a cada asistencia, como son:
  - limpieza
  - servicios
  - contratas
  - amortizaciones
  - administración.

## 2. OBJETIVOS

1. Describir los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada
  - Determinar la prevalencia de PRM en los usuarios del servicio de urgencias
  - Describir los problemas de salud relacionados con los PRM
  - Describir los PRM relacionados con el ingreso hospitalario del paciente
2. Describir la evitabilidad de los PRM que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.
3. Caracterizar, según su gravedad, los PRM encontrados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.
4. Describir algunos de los factores asociados a la aparición de los PRM.
5. Identificar los medicamentos que más frecuentemente están relacionados con los PRM detectados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.
6. Evaluar coste asociado al tratamiento de los PRM evitables en el periodo de estudio en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

### **3. MATERIAL Y METODOS**

#### **3.1.- Diseño del estudio**

Es un estudio observacional descriptivo transversal con componente analítico

#### **3.2.- Ámbito temporal**

El periodo de estudio fue de un año.

Del 1 de Noviembre 2000 a 30 de Octubre de 2001.

#### **3.3.- Ámbito espacial**

El estudio se realizó en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

El Hospital Universitario Virgen de la Nieves de Granada es un Complejo Hospitalario, Universitario<sup>103</sup>, con 1031 camas de media. Cuenta con algunos servicios de carácter supraprovincial y una cartera de servicios que contempla todas las especialidades de cualquier hospital de sus características, para una población asignada de más de 300.000 Hab. (312.475) y de más de 1.200.000 Hab. para los servicios regionalizados.

Cuenta con tres puntos de atención urgente: pabellón médico-quirúrgico, el materno-infantil y traumatología. En su organización

funcional el médico-quirúrgico (CMQ) y el de traumatología (CRT) dependen del mismo servicio asistencial, el servicio de cuidados críticos y urgencias, mientras que las asistencias urgentes de maternidad o infantiles dependen de sus servicios asistenciales respectivos.

Atiende en su servicio de cuidados críticos y urgencias una media de aproximadamente 650 pacientes/día, entre las dos puertas de CMQ y CRT.

### **3.4.- Población**

La población de estudio fueron todos los usuarios del servicio de urgencias (sección del servicio de cuidados críticos y urgencias) del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

No se incluyeron en el estudio los usuarios de urgencias del pabellón materno-infantil, debido a que organizativamente dependen de diferentes servicios asistenciales, de forma que se excluyeron por cuestiones de homogeneidad de los resultados y de los datos hospitalarios recogidos.

#### **3.4.1.-Criterios de exclusión:**

1.- Pacientes cuya causa de consulta en el servicio de urgencias fueron intoxicaciones de medicamentos agudas voluntarias

2.- Pacientes que no esperan a la consulta médica. En este caso no existe diagnóstico.

Para la determinación de la prevalencia de PRM en pacientes, se excluirán aquellos

pacientes que acuden dos o más veces al servicio de urgencias con el mismo PRM en el mismo día. En este caso se incluirá el paciente por una sola vez, la primera visita desde el inicio del estudio.

### **3.4.2.-Diseño muestral**

De entre los distintos métodos probabilísticos de selección de las unidades muestrales se escogió un muestreo de conglomerados con estratificación, por las razones que a continuación se exponen.

De entrada, el tamaño de la población de estudio era desconocido (la única referencia era el número de personas atendidas en el servicio de urgencias en años anteriores), con lo que un muestreo aleatorio simple de personas no era factible. Además, la identificación y observación de cada unidad muestral hubiese requerido grandes recursos (prácticamente la disponibilidad de todo el personal entrevistador las veinticuatro horas del día, durante todo el periodo de estudio).

Así pues, se consideraron como unidades primarias de muestreo (conglomerados) los días del periodo de estudio, utilizando como

variable de estratificación cada estación del año, siendo la selección aleatoria con probabilidades iguales y sin reemplazo en cada estrato.

- el número de días a muestrear se fijó en 16
- los días se repartieron por estaciones del año con afijación constante (4 días por estación) y seleccionando, según muestreo aleatorio simple en cada estación, y
- dentro de cada día se seleccionó una muestra sistemática

Tras finalizar el trabajo de campo y obtenido el tamaño muestral final, se conocieron los parámetros necesarios para ajustar el error máximo admisible. Así pues, para una proporción  $P=0,3302$  de una población de tamaño  $N=179.965$ , un nivel de confianza del 95%, una muestra  $n=2304$  urgencias y un efecto de diseño de 1,22; el error máximo admisible es de  $E=0,0211$ .

### **3.5.- Fuentes de información**

Las fuentes de información para el estudio de la prevalencia de PRM en este estudio fueron:

- Para obtener los casos de PRM se procedió a la evaluación de la información contenida en:
  - los cuestionarios realizados a los pacientes
  - las historias clínicas de los mismos
- Las características de la población finalmente atendida, fueron suministrados por el servicio de estadística del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

- Los datos económicos fueron facilitados por la subdirección económica del hospital

### **3.5.1. El cuestionario**

Para obtener la información necesaria para la detección de PRM en el servicio de urgencias, se utilizó un cuestionario diseñado y validado<sup>104</sup> por el grupo investigador, en el mismo servicio de urgencias hospitalario sobre una población de 222 casos. El mismo permitió obtener la información necesaria para identificar PRM, con la metodología que se propone y la prevalencia obtenida en el pilotaje<sup>34</sup> del 24,3%, fue utilizada para el diseño de la muestra final. Las pérdidas por no colaboración fueron del un 2,05%.

#### **3.5.1.1- Diseño y validación del cuestionario**

##### ***3.5.1.1.1. Diseño y validez de contenido***

Para el diseño y la validez de contenido del cuestionario se siguieron los siguientes pasos:

- Se procedió a una revisión bibliográfica que permitió la identificación de aquellos aspectos cuyo conocimiento era imprescindible para la detección de problemas relacionados con los medicamentos.<sup>17,19-32,38-42,50-52,57-60,69-71,82-84,105,106.</sup>
- De manera específica se analizó la entrevista utilizada en las oficinas de farmacia para hacer seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes<sup>87</sup>.

- Con esta información se procedió a la redacción de un primer borrador de cuestionario<sup>107-109</sup>, en el que además de los aspectos relativos a la farmacoterapia, se incorporaron determinadas preguntas: sobre datos demográficos del paciente así como sobre determinados hábitos como el de fumar, beber o el cumplimiento de la terapia farmacológica.
- El borrador fue sometido a un panel de jueces, expertos en diversas áreas relacionadas con los medicamentos:
  - Profesores de Universidad. Facultad de Farmacia.
  - Farmacéuticos especialistas en Farmacia Hospitalaria.
  - Farmacéuticos comunitarios expertos en Atención Farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico.
  - Farmacéuticos y médicos del Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME).
- El resultado del panel de expertos fue analizado y valorado por el grupo investigador y se procedió a la redacción del segundo borrador del cuestionario, valorando el orden de las preguntas y su redacción.

El cuestionario constaba de cuatro partes fundamentales:

- Relativa a los problemas de salud del paciente
  - Síntomas
  - Enfermedades del paciente
  - Diagnóstico médico de la consulta en urgencias
- Relativa al tratamiento farmacológico del paciente
  - Medicamentos que toma, dosis, pauta, vía, ...



- Prescriptores
- Alergias
- Conocimiento que el paciente tiene sobre sus medicamentos
- Hábitos
- Tabaco
- Alcohol
- Cumplimiento
- Plantas medicinales
- Datos sociodemográficos del paciente
- Edad
- Género
- Lugar de residencia
- Raza

#### **3.5.1.1.2. Validez global**

Para la validación global<sup>110-112</sup> se procedió de la siguiente forma

- El segundo borrador se utilizó para el estudio de 256 pacientes usuarios de un servicio de urgencias hospitalario, con objeto de evaluar su utilidad como instrumento de medida y si el cuestionario arrojaba información suficiente para la identificación de PRM.
- Previo al estudio con pacientes, los entrevistadores fueron sometidos a una formación homogénea con dos objetivos:
  1. Profundizar en las técnicas de entrevista, para mejorar el manejo y propiciar la homogeneidad de la misma con el paciente, a fin de minimizar el sesgo del entrevistador

2. Profundizar en la evaluación, identificación y clasificación de los PRM. Se les impartió el curso "Programa de Capacitación para realizar Atención Farmacéutica" organizado por el Instituto para el Desarrollo de la Farmacia Comunitaria y la Fundación Empresa Universidad de Granada. (créditos 14,5 otorgados por la Comisión Nacional de Formación Continua del Ministerio de Sanidad y Consumo).

- Los cuestionarios fueron cumplimentados en el servicio de urgencias por 7 farmacéuticos (entrevistadores), con la ayuda del paciente o del familiar. La entrevista se iniciaba en la consulta de filtro y se finalizaba antes de la asistencia al paciente en consulta.

- En algún caso fue necesario realizar un contacto telefónico con el paciente para completar los datos del tratamiento farmacológico que no pudieron obtenerse durante la entrevista.

- Con la información recogida en los cuestionarios y el análisis de las historias clínicas de los pacientes, se identificaron problemas relacionados con los medicamentos entre los usuarios del servicio de urgencias de hospital, siguiendo el método descrito en esta investigación (punto 6).

- Tras este estudio y sus resultados, la entrevista fue nuevamente sometida a examen por el equipo investigador que analizó:<sup>110-112</sup>

- ✓ El orden lógico de las preguntas
- ✓ La redacción de las mismas

- ✓ La categorización de las preguntas
- ✓ El sesgo de deseabilidad social
- ✓ La tendencia de opinión
- ✓ Otros sesgos, como el de memoria

- Tras este análisis, algunas preguntas fueron reformuladas, se les dio una nueva redacción, otras fueron eliminadas por no aportar información relevante y se añadieron otras para que aportaran datos útiles.

Con toda esta información se procedió a la elaboración del cuestionario definitivo.(ANEXO)

### **3.5.2.- La historia clínica**

La historia clínica de cada paciente que fue entrevistado se obtuvieron del servicio de documentación del hospital, donde además de los datos clínicos y el diagnóstico médico que originó la asistencia al servicio de urgencias, se obtenía información acerca de las pruebas complementarias realizadas al paciente así como los relativos a su ingreso en su caso.

### **3.6.- Métodos**

#### **3.6.1.- Evaluación de PRM**

Para el cumplimiento del primer objetivo se procedió a cumplimentar el cuestionario elaborado y validado, a todos los pacientes seleccionados en la muestra. El mismo fue cumplimentado por 10 farmacéuticos entrenados adecuadamente con la ayuda del paciente o el familiar en el servicio de urgencias. La entrevista se iniciaba en la consulta de filtro y se finalizaba, siempre que era posible, antes de la atención en consulta, del mismo modo que se actuó en el pilotaje.

En algunos casos se procedió al contacto telefónico con los pacientes no ingresados para completar los datos del tratamiento farmacológico que no había sido posible obtener durante la entrevista, se trataba de los nombres de los medicamentos y de sus dosis.

Para la evaluación de la información y el análisis de la prevalencia de PRM se procedió a la revisión de las historias clínicas (hoja de asistencia de urgencias), obteniéndose la información clínica necesaria y las pruebas diagnósticas realizadas. Los datos sobre la medicación que tomaba el paciente fue recabada de la entrevista mediante el cuestionario validado. La evaluación de toda esta información permitió la identificación de PRM siguiendo el procedimiento Dáder<sup>86</sup> para el seguimiento farmacoterapéutico. Cuando el paciente era hospitalizado, la evaluación se realizaba con la historia clínica del paciente.

Para esta evaluación se procedió como sigue:

Se formaron 4 grupos, de dos farmacéuticos cada uno, que analizaron primeramente las historias y los cuestionarios haciendo una propuesta de sospechas de PRM, posteriormente todas las sospechas fueron revisadas por un grupo de referencia formado por el investigador principal y un médico que reevaluaron, junto a cada grupo, el trabajo realizado por cada pareja de farmacéuticos. De esta forma cada paciente era evaluado por dos veces. El equipo de referencia era el mismo para los 4 grupos. En definitiva existieron 4 grupos evaluadores formados por 4 facultativos donde dos eran comunes.

### **3.6.2.- Definición operacional de variables.**

En relación con la aparición de PRM se definieron las siguientes variables de estudio:

Variable dependiente PROBLEMA DE SALUD o **Motivo de consulta.**

Es el diagnóstico recogido, en la historia clínica del paciente, por el facultativo médico y que motivó la asistencia en el servicio de urgencias. Se codificará utilizando la clasificación internacional CIE-9<sup>113</sup>

La variable independiente es la FARMACOTERAPIA del paciente. Para el conocimiento de esta variable se recabó información acerca de las siguientes dimensiones:

- **Cuantos medicamentos toma.** Se refiere al nº de medicamentos que en ese momento consumía el paciente.

- **Alergias medicamentosas conocidas.** Aquellas que el paciente manifestaba conocer.
- **Cuales medicamentos toma y sus dosis.** Se refiere al principio activo y su dosis.
- **Cuando los toma.** Posología.
- **Como los toma.** Pauta del tratamiento y vía de administración.
- **Desde cuando los toma.** Tiempo transcurrido desde que el paciente inició su tratamiento hasta el momento de la entrevista.
- **Hasta cuando los debe tomar.** Tiempo que debe tomar la medicación.
- **Para qué se los mandaron.** Conocimiento del paciente de la indicación de la medicación que toma.
- **Prescriptor.** Se pretende conocer el origen de la prescripción: médico de cabecera, médico especialista, indicación del farmacéutico o automedicación, entendiendo por ésta la decisión del propio paciente de tomar la medicación que se analiza (sin prescripción o indicación facultativa).
- **Como le va con el medicamento.** Se pretendía conocer la experiencia personal del paciente con el medicamento, respecto a la enfermedad para la que lo toma o sus síntomas.
- **Medicamentos con estrecho margen terapéutico.** Identificación del farmacéutico entrevistador de la existencia de este tipo de medicamentos en la farmacoterapia del paciente.
- **Control periódico de la medicación con estrecho margen terapéutico.** Se trataba de conocer la existencia de vigilancia, mediante pruebas de laboratorio, de estos medicamentos.

- **Cumplimiento.** Para el conocimiento de la existencia o no de cumplimiento se formularon tres preguntas: P18-19-20 del cuestionario.

Además se tuvieron en cuenta en la evaluación variables como

**El género**

**La edad**

**La existencia de determinados hábitos** (tabaco, alcohol, plantas medicinales)

Así mismo se tuvo en cuenta información como:

- **Síntomas.** Manifestación clínica expresada por el paciente.
- **Enfermedad base.** Otras enfermedades diagnosticadas que el paciente manifiesta padecer y/o el facultativo recoge en la historia clínica del mismo.

### **3.6.3.- Clasificación de PRM por tipos y dimensiones**

Una vez identificados los PRM se clasificaron según sus tipos: 6 y por dimensiones: 3,

Dimensión de necesidad: la suma de los PRM tipo 1 y 2.

Dimensión de efectividad: la suma de los PRM 3 y 4

Dimensión de seguridad: la suma de los PRM 5 y 6.

Para ello se utilizó la clasificación y la sistemática del II Consenso de Granada<sup>54</sup>

- **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 medicamento que no necesita
- **EFFECTIVIDAD**
  - **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

Cada problema de salud debe provocar un único PRM ya que esta clasificación es excluyente. De esta forma se consideró como problema de salud a relacionar con la medicación, aquel diagnóstico que originó la consulta, caso de existir varios se optó por el diagnóstico principal.



### **3.6.4.- Clasificación según la evitabilidad de los PRM**

Una vez identificados y clasificados los PRM, fue caracterizada su evitabilidad siguiendo la escala de Schumock et al<sup>114</sup>. modificada por Otero et al.<sup>29</sup>

Esta escala fue modificada y adaptada en base a la experiencia de este estudio<sup>115</sup>, siendo reclasificados con estos nuevos criterios.

### **3.6.5.- Clasificación de los PRM según la gravedad**

Los PRM identificados como causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, se clasificaron según su gravedad siguiendo la clasificación del SEFV.<sup>8</sup>

### **3.6.6.- Factores asociados a la aparición de PRM**

Para conocer los factores asociados a la aparición de PRM se tuvieron en cuenta las siguientes variables de estudio.

Variable dependiente:

- **PRM**<sup>54</sup>. Variable categórica, 6 tipos

Variables independientes:

- **Edad**; variable numérica continua
- **Género**; con 2 categorías. Mujer y Hombre

- **Nº de medicamentos;** que el paciente está tomando; variable numérica
- **Nº de prescriptores diferentes;** Se refiere al origen de la prescripción o indicación por médico general, médico especialista, o farmacéutico. Variable numérica
- **Comorbilidad;** Cuando existe alguna patología crónica, además del motivo de la consulta a urgencias. Variable categórica:
  - Hipertensión
  - Diabetes
  - EPOC
  - Hipertensión +Diabetes
  - Patología de Hígado
  - Patología de Riñón
- **Estación del año;** Se considerará la estación del año en la que el paciente acude al servicio de urgencias. Variable categórica: Primavera, Verano, Otoño, Invierno.
- **Tabaco;** Mide el hábito tabáquico en los paciente. Variable categórica (4): no fuma, fuma menos de 10 cigarrillos, entre 11 y 20 y más de 20.
- **Automedicación;** Se considerará la existencia de medicamentos no prescritos ni indicados por un facultativo, de los evaluados en la entrevista. variable categórica: SI, NO
- **Cumplimiento;** será el resultado de las preguntas sobre cumplimiento. Variable con 3 categorías. : bien, regular, mal

- **Grado de conocimiento del tratamiento;** se evaluarán las respuesta a las preguntas: P 22-23. Se recodificará en variable categórica: bien, regular, mal

### **3.6.7.- Medicamentos implicados.**

Una vez identificados los PRM causa de consulta en el servicio de urgencias se procedió a identificar los medicamentos implicados, responsables del PRM. Esto se llevó a cabo a través de la información recogida del cuestionario y fueron agrupados según la clasificación anatómica de especialidades, ATC<sup>7</sup>.

Solo los casos de PRM tipo 1, que respondían a la necesidad de medicamentos por parte del paciente sin haberlo tenido prescrito por un facultativo, no fueron incluidos en este objetivo.

Se describieron los grupos terapéuticos implicados según el tipo de PRM y en función del consumo total de cada subgrupo terapéutico de todos los medicamentos consumidos por los pacientes.

### **3.6.8.- Análisis de costes**

El estudio económico se realizó sobre aquellos PRM que habiendo sido considerados causa de visita al servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, además se clasificaron como evitables.

Para la descripción de costes se diferenciaron entre los pacientes cuya causa de asistencia en el servicio de urgencias del hospital fue un PRM, los que quedaron ingresados y los que tras la asistencia sanitaria en el servicio de urgencias, lo abandonaron por haber sido dados de alta.

Para el análisis de costes se utilizó el Programa de Control de Costes Hospitalaria (COANh)<sup>116</sup>, es un sistema de análisis de costes por servicio, que mediante la identificación de las relaciones entre las diferentes unidades productivas del hospital, permite obtener los costes de las mismas y vincular la producción asistencial a estos costes.

#### Estructura del Sistema: Centros de responsabilidad.

El COANh implantado en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma Andaluza, basa su estructura en la división del hospital en Centros de Responsabilidad.

Los centros de responsabilidad son unidades de gestión hospitalaria y se han agrupado en tres tipos de centros: Básicos, Centrales y Finales, que a su vez se agrupan de la siguiente forma:

1. Centros Intermedios, prestan servicios de apoyo y son de dos tipos:
  - Centros Básicos, no sanitarios.
  - Centros Centrales, sanitarios no asistenciales.
2. Centros Finales, sanitarios asistenciales.
  - Realizan el manejo integral del paciente en su proceso asistencial.

-Articulan los recursos hospitalarios para el tratamiento del paciente.

Los centros de responsabilidad básicos, son centros intermedios de servicios comunes no sanitarios, cuyas prestaciones se dirigen a toda la estructura del hospital, fundamentalmente de administración y gestión de la asistencia sanitaria.

Los centros de responsabilidad centrales: son centros intermedios de carácter sanitario que tienen por finalidad la prestación de servicios de diagnóstico y/o tratamiento a otros centros de responsabilidad.

Los centros de responsabilidad finales se corresponden con los servicios asistenciales, médicos y quirúrgicos del área hospitalaria.

Los centros de responsabilidad intermedios, básicos y centrales, se definen también como centros de coste, ya que sus objetivos económicos se fijan en términos de coste de una producción realizada y no en términos de resultados, por lo que su eficiencia se basa en la relación de los costes de producción con los niveles de producción y estándares de calidad preestablecidos.

Los centros de responsabilidad finales se pueden definir como centros de beneficio, porque en ellos es posible establecer una cuenta de resultados como medida de su eficiencia.

### 3.6.8.1. Metodología de reparto de costes

El método de costes utilizado en el COANh es el denominado Coste Completo o Full-Cost, por el cual los centros de responsabilidad finales acumulan la totalidad de los costes del hospital.

El coste total de un centro de responsabilidad es el resultado de sumar todos sus consumos valorados en euros.

Todos los centros de responsabilidad generan una serie de costes directos en función de su plantilla, consumos, contrataciones, prestaciones económicas y amortizaciones.

Cada centro de responsabilidad está afectado además por los costes indirectos que le son imputados desde aquellos otros centros que le dan servicio.

Se establece entre los tres tipos de centros de responsabilidad: básicos, centrales y finales, una escala de imputaciones denominada Cascada de Costes, mediante la cual los costes totales, directos e indirectos, de cada centro de responsabilidad se imputan siguiendo un orden preestablecido y unidireccional, hacia los centros situados por debajo de él en la cascada de imputaciones.

Los costes totales de los centros de responsabilidad básicos se imputan, siguiendo unos criterios de reparto previamente establecidos, entre los centros de responsabilidad centrales y finales, que serán los costes indirectos no sanitarios de estos centros.

Los costes totales de los centros de responsabilidad centrales se imputan, a su vez, siguiendo unos criterios de reparto previamente establecidos, entre los centros de responsabilidad finales, que serán los costes indirectos sanitarios de estos centros.

De esta forma los centros de responsabilidad finales acumulan la totalidad de los costes del hospital.

En los centros de responsabilidad clínicos (finales), se traduce la actividad realizada (estancias, consultas, intervenciones y urgencias no ingresadas) a Unidades Ponderadas de Asistencia (UPAs) y a unidades ponderadas según la Escala de Valoración Andaluza (EVAs) y a puntos Grupo de Diagnostico Relacionado (GDRs)<sup>117</sup>.

La relación entre el coste de cada centro de responsabilidad clínico y su producción, traducida a unidades relativas, posibilita calcular los costes unitarios de la producción de estos centros.

#### **3.6.8.2. Definición y clasificación de los tipos de costes**

Se utiliza una clasificación de los tipos de costes basada en su naturaleza para explicar en que se utilizaron los recursos productivos.

Los costes directos se clasifican en cinco grupos: personal, consumos, contrata, prestaciones y amortizaciones.

1. Personal: todo tipo de costes relacionados con el personal: nóminas, guardias, gastos sociales, etc.

2. Consumos: recursos utilizados por los profesionales en su actividad diaria: fármacos, fungibles, víveres, etc.
3. Contratas: servicios prestados por terceros al hospital: limpieza, seguridad, cocina, etc.
4. Prestaciones económicas: transporte sanitario, prótesis ortopédicas, etc.
5. Amortizaciones: cantidad destinada a compensar la depreciación anual sufrida por el inmovilizado material e inmaterial debido a su funcionamiento, uso y obsolescencia.

Para la descripción de los costes totales (directos e indirectos) de los casos de **urgencia sin ingreso** se valoraron los costes debidos a:

- Personal de urgencias. Se calculó el tiempo dedicado a cada urgencia de cada categoría de personal que trabaja en este servicio. Para esta valoración se realizó una ponderación en función de las urgencias atendidas y el personal de esta unidad. Las interconsultas realizadas están incluidas en este capítulo.
- Fungible. Para esta valoración se realizó una ponderación en función del gasto asignado al servicio de urgencias del hospital, valorando así el coste del consumo por consulta
- De igual forma que para el cálculo del fungible consumido, se calcularon los costes básicos y los de servicios centrales imputados a cada consulta de urgencias.
- Pruebas diagnósticas. De la evaluación de las historias clínicas de los pacientes muestreados en el estudio y conociendo las unidades relativas de valor del laboratorio de urgencias, hematología y de radiodiagnóstico, se calculó el coste de este ítem para cada paciente.



- Farmacia. Para conocer el consumo de cada tipo de urgencia incluida en el estudio, se procedió al análisis de las historias clínicas, asignando el valor de los medicamentos utilizados por cada paciente según la guía farmacoterapéutica del Hospital Virgen de las Nieves de Granada (2001)<sup>118</sup>

Con toda esta información se calculó el coste de cada urgencia atendidas por PRM evitable y no ingresada. Para el calculo de costes de una **urgencia (PRM evitable) con ingreso**, se procedió a sumarle a los costes de la atención en la fase de urgencia, calculada como se ha descrito anteriormente, el coste de la fase de hospitalización. Para ello se utilizaron los costes de actividad para cada ingreso por grupos relacionados de diagnostico (GDR) del Hospital Universitario Virgen de las Nieves para el año 2001.

### **3.7.- Análisis de datos**

#### **3.7.1 Recogida y tratamiento de la información**

Para procesar las codificaciones de las variables del estudio, se diseñó una base de datos mediante el gestor ACCESS 2000.

Para la recogida de información del estudio económico se elaboró una hoja de cálculo en EXCEL 2000.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SUDAAN 7.5.2 (Shah, BV, Barnwell, BG, and Bieler, GS (1997): Software for

the Statistical Analysis of Correlated Data, SUDAAN User's Manual, Release 7.5. (Research Triangle Park, NC: Research Triangle Institute).

También se utilizó el paquete estadístico SPSS 11.5 para realizar la codificación, etiquetación y definición de variables, para el cálculo de variables agregadas y para la fusión de las distintas bases de datos utilizadas en el estudio.

Para el análisis gráfico se utilizó EXCEL 2000.

### **3.7.2. Análisis descriptivo**

Se realizó un análisis descriptivo univariante de toda la información recogida en el estudio así como de las pérdidas producidas durante el trabajo de campo. Se obtuvieron estimaciones de proporción (prevalencia), de medidas de posición (media y cuartiles), del total y estimaciones poblaciones, así como sus correspondientes errores de muestreo para el cálculo de los intervalos de confianza. El objetivo que se pretende con este primer análisis de los datos es organizar, sintetizar y aclarar/depurar la información contenida en la muestra extraída.

### **3.7.3. Análisis bivariante**

Para la comparación entre variables dicotómicas y cuantitativas se utilizó como contraste el proporcionado por el estadístico T de Student. Para la comparación de variables categóricas con cuantitativas se

utilizó como contraste el proporcionado por el estadístico F de Snedecor. Para contrastar la independencia entre variables categóricas se utilizó el estadístico  $\chi^2$  de Pearson. Como medida de asociación se ha utilizado la razón de ventajas (Odds Ratio).

#### **3.7.4. Análisis multivariante**

Con el objetivo de estudiar factores asociados a los Problemas Relacionados con la Medicación (PRM) y controlar posibles efectos confundentes y de interacción, se ha realizado un modelo de regresión logística binaria multivariante. Como variable dependiente se ha utilizado PRM (no PRM como categoría de referencia frente a tener PRM como categoría de estudio) y como variables independientes se introdujeron las que obtuvieron significación en el análisis bivariante y otras que se consideró necesario incluirlas en el análisis.

#### **3.7.5. Análisis gráfico.**

Para dar una mejor interpretación y visualización de los resultados estadísticos obtenidos, se realizaron gráficos de barras y de barras de error (media e intervalo de confianza al 95%).

El nivel de significación utilizado en todo el análisis ha sido de 0.05 y los contrastes fueron bilaterales.

## 4. RESULTADOS

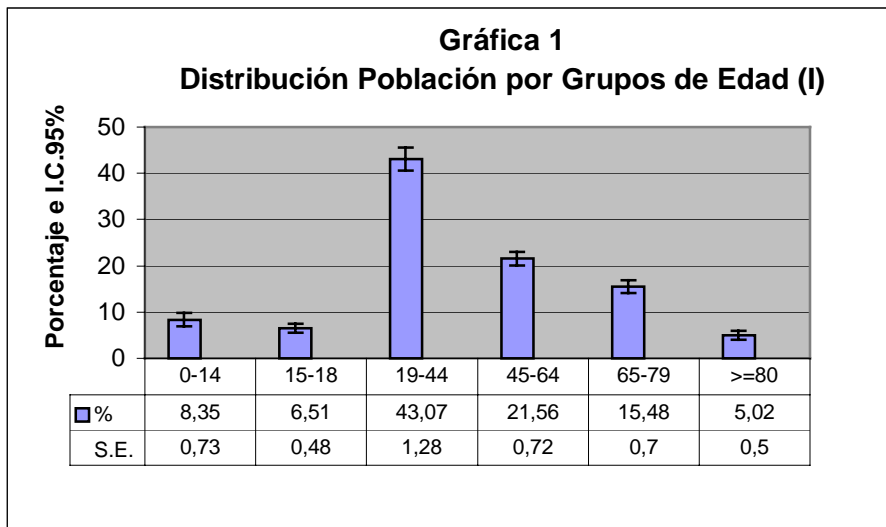
### 4.1 Descripción de la población de estudio

La población de estudio (2.304 casos) respondió al siguiente perfil:

Respecto al género el 49,62% (E.S.=1,33) de la población era mujer.

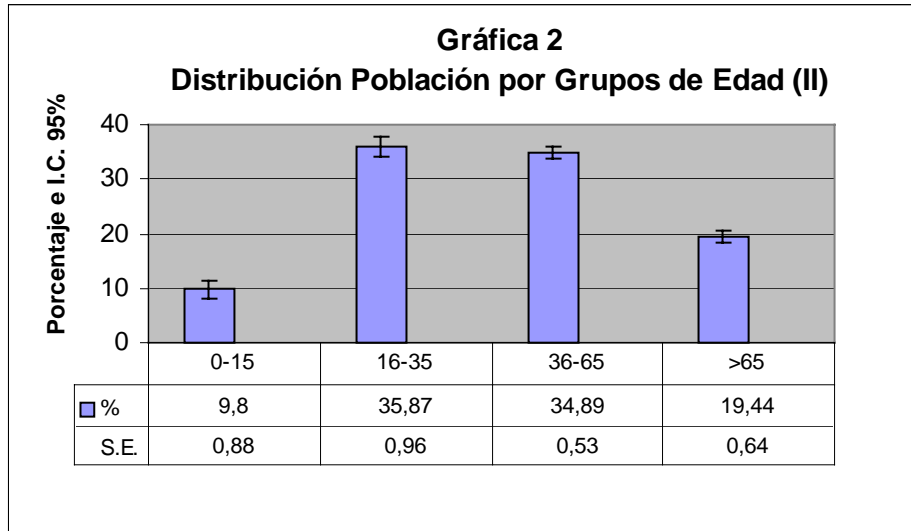
La edad media de la población era de 41,92 años (E.S.=0,39) con un mínimo de 1 año y un máximo de 98 años.

La distribución por edad indica que el grupo que más frecuentó el servicio de urgencias, el 43%, tenía entre 19 y 44 años. (Gráfica 1)

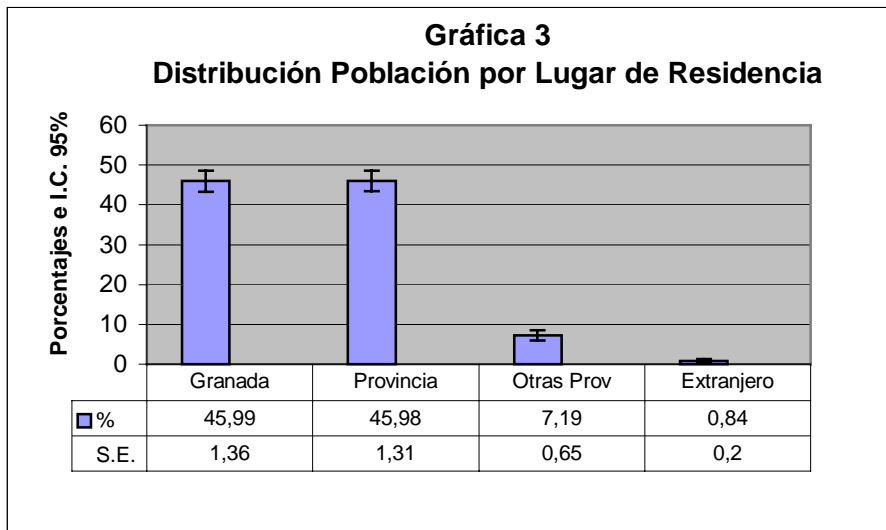


PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Reagrupando los tramos de edad se observa que el 70% tenía entre 16 y 65 años, siendo parecidos los porcentajes de población de adulto joven y adulto mayor. (Gráfica 2)

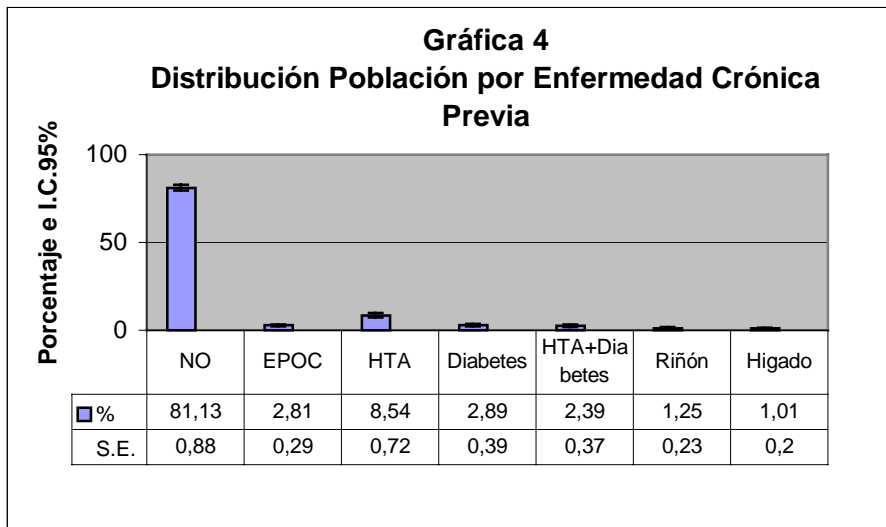


Por el lugar de residencia de los pacientes estudiados, la población que acudió a las urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, eran en un porcentaje similar, de la capital y de la provincia, no llegando a un 1% la población atendida de fuera de España. (Gráfica 3)



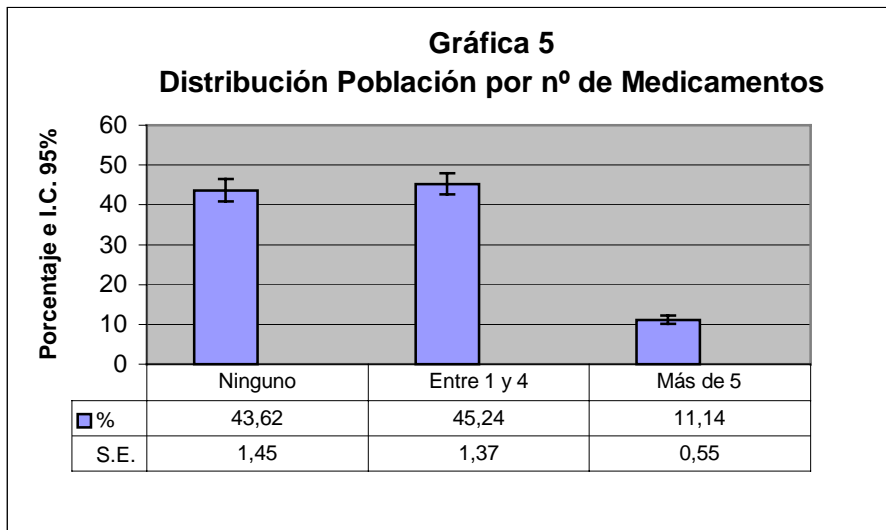
Ante la pregunta sobre si el paciente conocía ser alérgico a algún medicamento, el 12,7% (E.S.=0,71) manifestó serlo.

Según la enfermedad que presentaba el paciente de forma previa al momento del estudio, la gráfica 4 muestra la distribución de frecuencias. Más del 80% de la población atendida en el año en el servicio de urgencias no presenta ninguna enfermedad crónica de las reseñadas, siendo especialmente baja la proporción de alteraciones de hígado o riñón.



La media de medicamentos que tomaba la población fue de 1,71 (E.S.=0,04), siendo el mínimo 0 y el máximo 17 medicamentos.

Agrupando en tres categorías el nº de medicamentos que toma la población, se observa que son similares los grupos de pacientes que reciben entre 1 y 4 y los que no toman, siendo minoritario el grupo de polimedicados, que solo representa el 11,1% de los pacientes atendidos. (Gráfica 5)

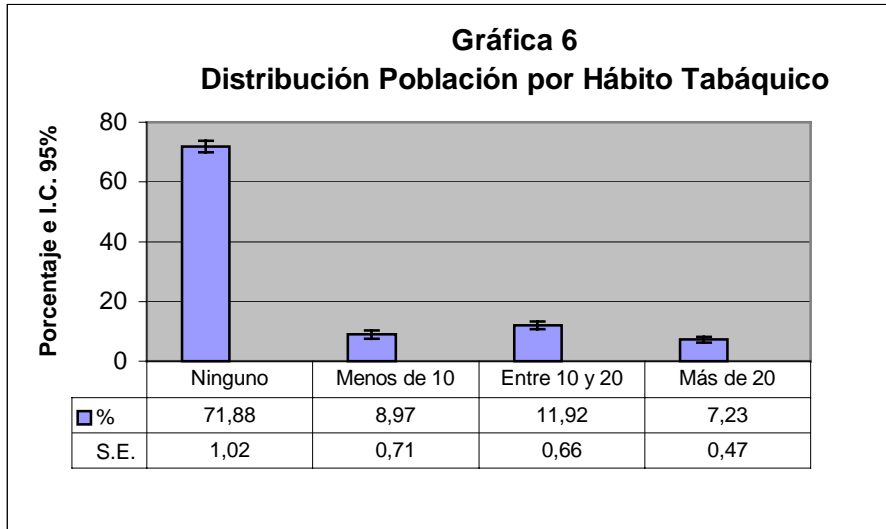


La media de prescriptores por paciente fue de 0,88 (E.S.=0,03), con un mínimo de 0 y un máximo de 8.

El 84,27% (E.S.=1,3) de la población estudiada manifestaron tomar algún tipo de planta medicinal, incluidas las infusiones de tila y manzanilla.

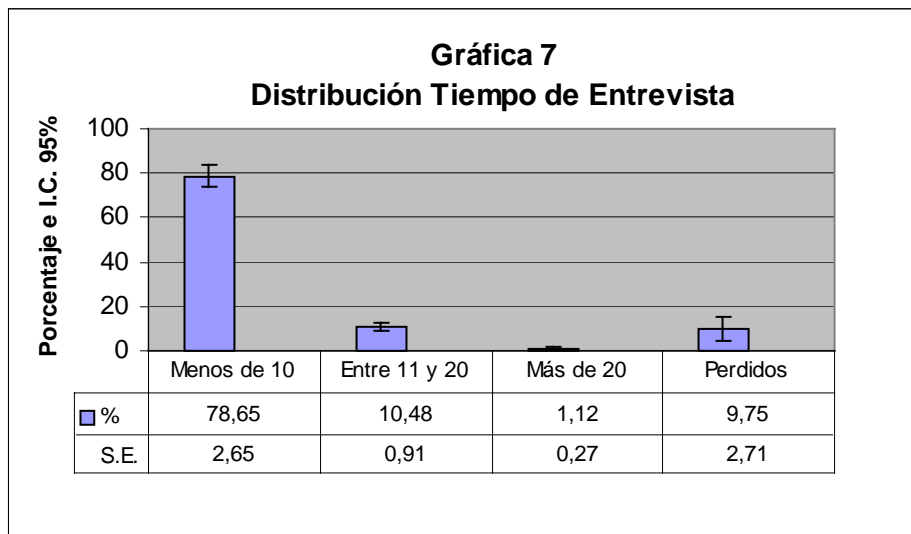
Al preguntar por el hábito tabáquico, se observa que la mayoría (71,88%) manifiestan ser no fumadores, solo algo menos del 30% fuma y de éstos el 7% dice fumar más de un paquete de cigarrillos al día. (Gráfica 6)





Al preguntar sobre el consumo de alcohol durante los días de evolución del problema de salud que llevó al paciente a consultar al servicio de urgencias, el 84,52% (E.S.=1,49) manifestó no haber ingerido alcohol.

El tiempo empleado en la entrevista para la obtención de la información fue en su mayoría, casi el 80% de las mismas, inferior a 10 minutos. (Gráfica 7)

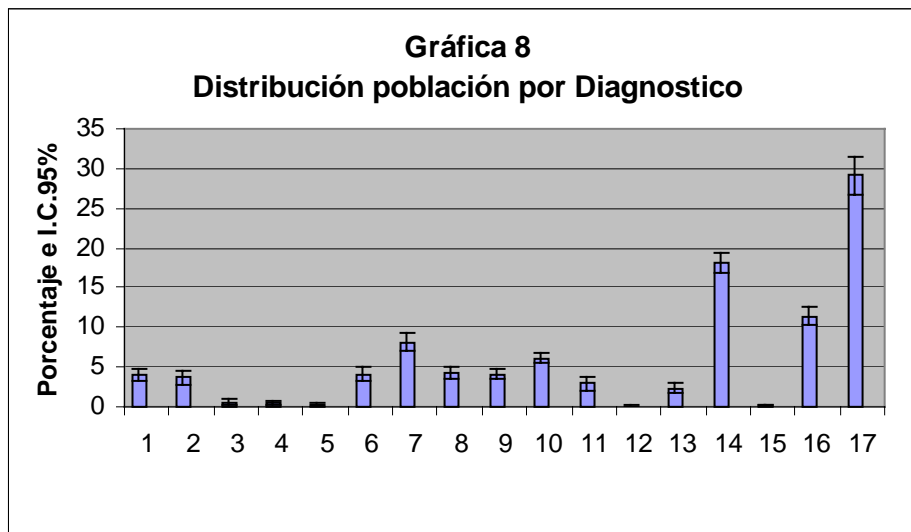


En el 74,6% (E.S.=1,85) de los casos se entrevistó al paciente, en el resto se le hizo la entrevista al cuidador.

El 51,98% (E.S.=0,78) de los pacientes fueron entrevistados en el centro médico quirúrgico (CMQ), siendo por tanto entrevistados el 48,02% (E.S.=0,78) de los pacientes en el centro de rehabilitación y traumatología (CRT).

Los diagnósticos de los pacientes atendidos siguió la distribución que se muestra en la gráfica 8.

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada



CIE-9	Código	%	E.S.
Procedimientos	1	4,02	0,36
Infecciosas	2	3,71	0,42
Neoplasias	3	0,58	0,22
Endocrinas	4	0,5	0,12
De la sangre	5	0,28	0,11
Mentales	6	4,15	0,44
Nerviosas	7	8,14	0,55
Circulatorias	8	4,21	0,41
Respiratorias	9	4,12	0,36
Digestivas	10	6,11	0,35
Genitourinarias	11	2,9	0,39
Embarazo	12	0,09	0,06
Piel	13	2,34	0,33
Osteoarticulares	14	18,1	0,68
Congenitas	15	0,14	0,07
Sintomas y signos	16	11,45	0,57
Lesiones y envenenamientos	17	29,16	1,21

## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión (CIE 9). Ministerio de Sanidad y Consumo. Modificación Clínica. 3ª ed. Madrid 1996.

De forma que los problemas de salud atendidos más frecuentemente fueron las lesiones y envenenamientos, los problemas osteoarticulares y los signos y síntomas mal definidos.

De todos los pacientes entrevistados ingresó el 6,46% (E.S.=0,31) de los mismos.

## **4.2 Análisis de la no respuesta**

2.556 pacientes fueron entrevistados, sin embargo tras la aplicación de los criterios de exclusión del estudio y de aquellos pacientes que no quisieron colaborar o que no pudieron ser evaluados por falta de información, la población quedó constituida por 2.304 casos. La tabla 1 detalla esta información.

		CMQ	HRT	Casos
Criterios de exclusión	Autolisis	7	0	7
	No espera a la consulta	39	13	52
No colaboran		30	19	49
Falta información para evaluar		96	48	144
CASOS episodios válidos				2304
TOTAL cuestionarios				2556
Repiten visita (43 episodios)				
Pacientes diferentes				2261

La no colaboración al estudio fue de 1,96% (49 personas).

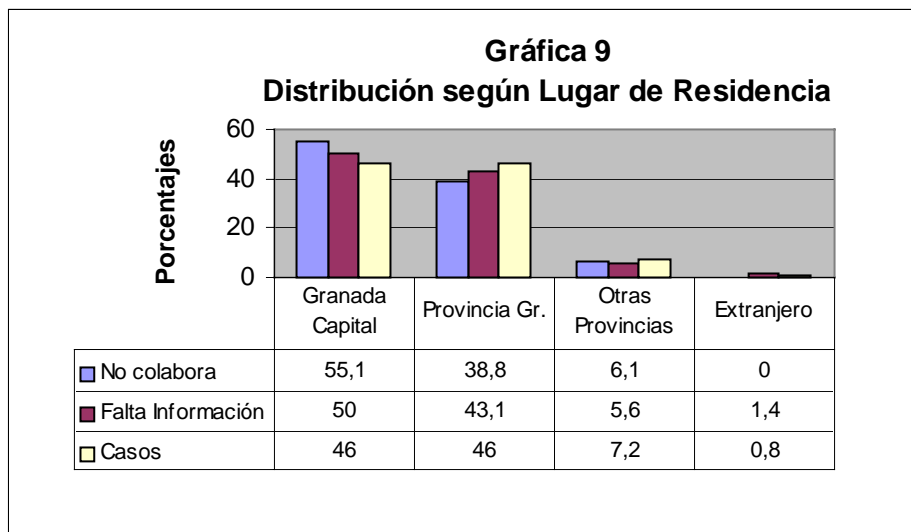
144 de los cuestionarios cumplimentados (5,76%), se consideraron no válidos por faltar información que permitiera la evaluación del PRM, en algunos casos se trataba de datos de los medicamentos: dosis, pautas, cumplimiento de la medicación..... En otros se debió a la no

localización de la hoja de urgencias y por tanto de la no existencia de diagnóstico.

Las variables que se registraron para el análisis de la no respuesta son las que siguen:

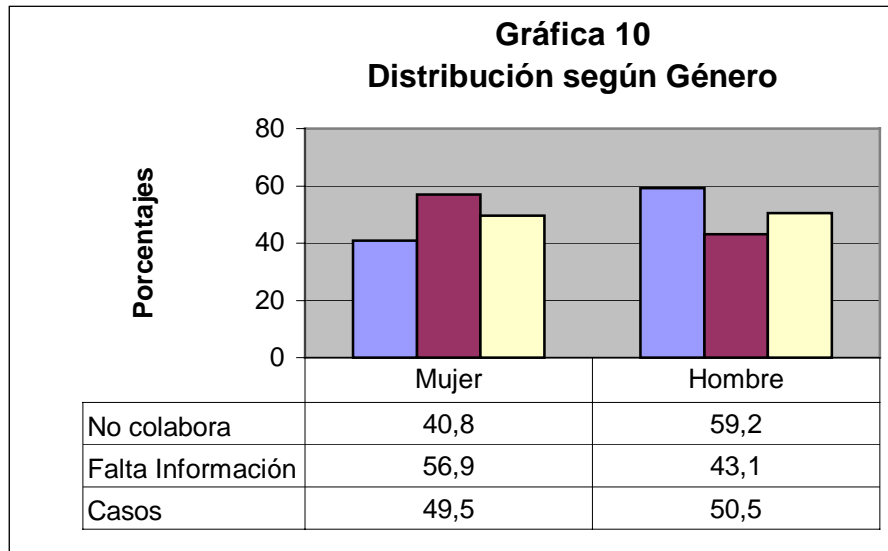
### Lugar de residencia del paciente

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el lugar de residencia del paciente entre los que quisieron colaborar y los que no. Tampoco se descubrieron diferencias entre éstos y los que no se pudieron analizar por falta de información. ( $\chi^2=3,57$ ; gl=6; p=0,717). (Gráfica 9)



## Género

Al igual que en el caso anterior, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por el género del paciente en ninguno de los grupos evaluados. ( $\chi^2=4,59$ ;  $gl=2$ ;  $p=0,099$ ). (Gráfica 10).



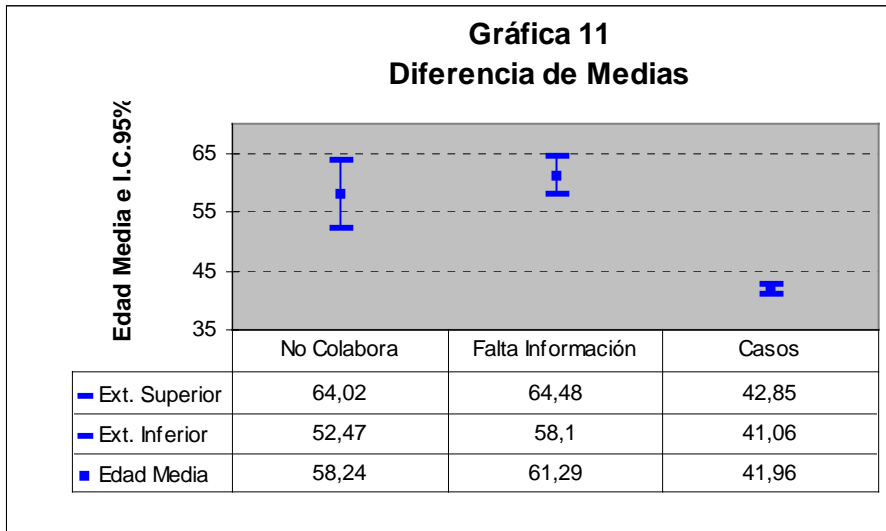
## Edad

El análisis de la edad media de los pacientes indica que los que no colaboraron o que no se pudieron evaluar presentan una edad mayor a la de los casos y estas diferencias son estadísticamente significativas. (Gráfica 11).

La respuesta de los pacientes se asocia a una edad media menor. La edad media de los casos fue de 42 años (media=41,96; E.S.=0,46) con un mínimo de 1 y un máximo de 98.

La edad media de los pacientes que no quisieron colaborar fue de 58 años (media=58,24 E.S.=2,87) con un mínimo de 9 y un máximo de 92, existe una diferencia de medias entre no querer colaborar y ser caso de 16,29 años ( $p < 0,001$ ).

La edad media de los pacientes que no pudieron ser evaluados fue de 61 años (media=61,29; E.S.=1,61) con un mínimo de 3 y un máximo de 94. siendo la diferencia de medias entre ser caso y no haber sido posible la evaluación de 19,34 años ( $p < 0,001$ ).



## El diagnóstico

Por diagnóstico se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los que no quisieron colaborar, los casos que se



perdieron por falta de información y los casos válidos. ( $\chi^2=108,4$ ;  $gl=32$ ;  $p<0,001$ ).

Las diferencias encontradas se deben a variaciones en los diagnósticos de los pacientes que fueron perdidos por falta de información, donde se observó mayor frecuencia en los diagnósticos de neoplasias, enfermedades circulatorias, del sistema respiratorio y signos y síntomas mal definidos. No hay diferencias por diagnóstico entre los que no quisieron colaborar y los casos. (Tabla 2)

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

<b>Tabla 2</b>				
CIE – 9	No colaboran	Falta Información	Casos	n
Procedimientos	2%	6,9%	91,1%	101
Infeciosas	1,2%	0%	98,8%	85
Neoplasias	5,6%	22,2%	72,2%	18
Endocrinas	0%	7,7%	92,3%	13
De la sangre	0%	0%	100%	7
Mentales	3,5%	4,4%	92%	113
Nerviosas	1,5%	4,6%	93,8%	195
Circulatorias	1,6%	19,2%	79,2%	125
Respiratorias	3%	9%	88%	133
Digestivas	1,4%	3,5%	95,1%	144
Genitourinarias	1,4%	4,2%	94,4%	72
Embarazo	0%	0%	100%	2
Piel	0%	1,9%	98,1%	54
Osteoarticulares	0,9%	2,8%	96,2%	422
Congenitas	0%	20%	80%	5
Sintomas y signos	2,7%	8,4%	89%	299
Lesiones y envenenamientos	2,3%	2,5%	95,2%	690
Total	1,9%	5,1%	93%	2478

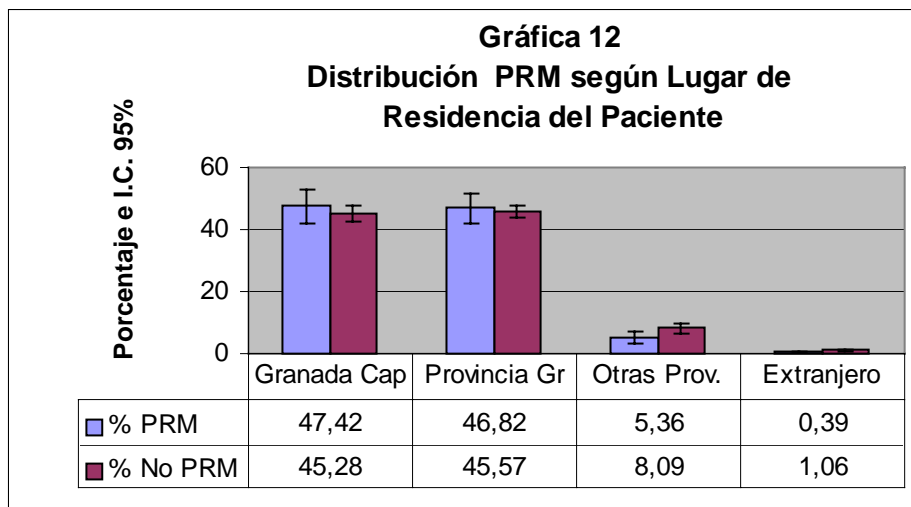
Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión (CIE 9). Ministerio de Sanidad y Consumo. Modificación Clínica. 3ª ed. Madrid 1996.

### **4.3 Resultados de variables de control**

A continuación se describe la relación entre determinadas características del paciente, del centro asistencial y del equipo investigador en relación con la variable de estudio, los PRM. De forma que sin ser variables predictoras de la aparición de PRM si permiten abundar en el conocimiento de éstos y analizar la validez externa e interna del estudio.

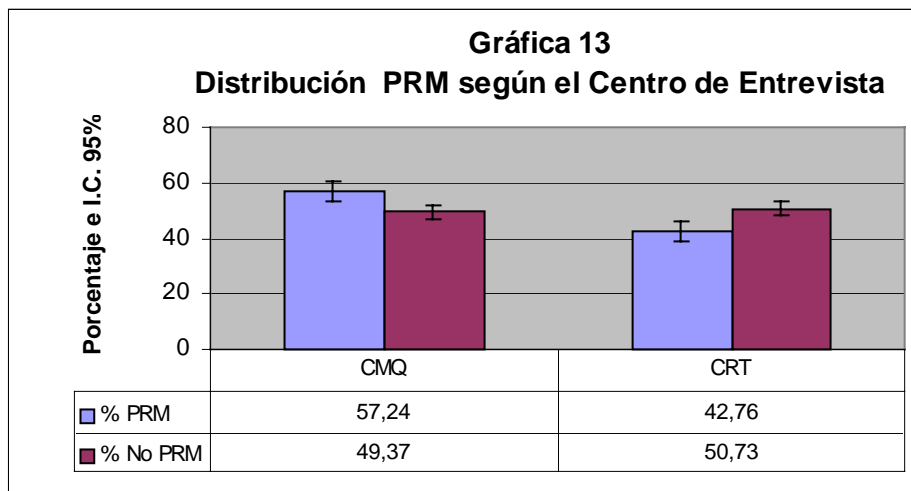
#### **Lugar de residencia del paciente**

No se encontró asociación entre el lugar de residencia del paciente y la aparición de PRM ( $\chi^2=7,46$ ;  $gl=3$ ;  $p=0,11$ ) (Gráfica 12).



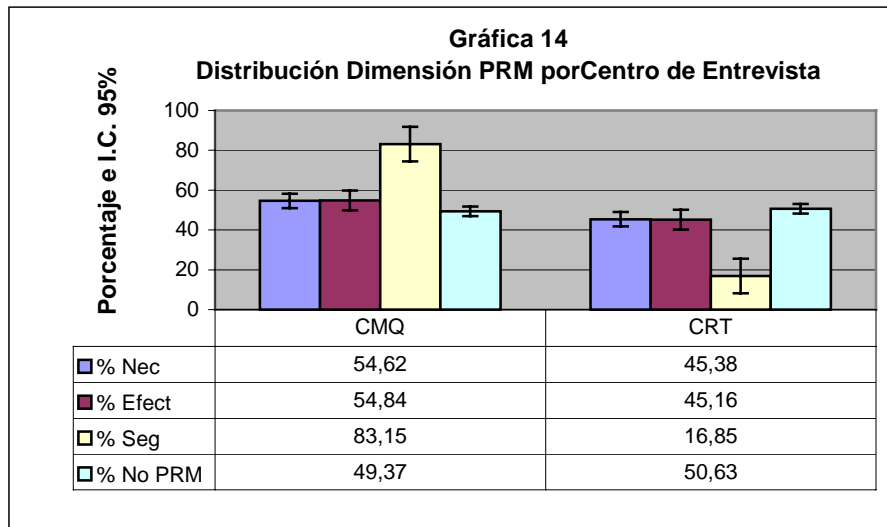
## Centro

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de PRM según el centro donde se realizó la entrevista: Centro Médico Quirúrgico (CMQ) o Centro de Rehabilitación y Traumatología (CRT). ( $\chi^2=9,08$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,01$ ), siendo más frecuente los motivos de consulta por PRM en el CMQ. (Gráfica 13).

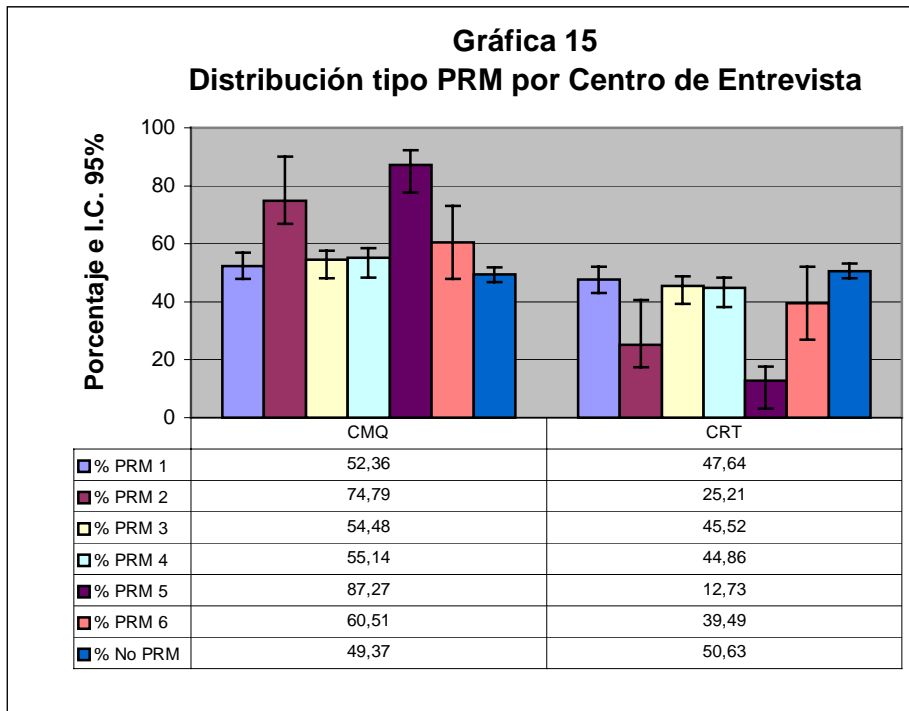


También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las dimensiones de PRM según el centro donde se realizó la entrevista, CMQ o CRT. ( $\chi^2=29,69$ ;  $gl=3$ ;  $p=0,001$ ), estas diferencias se deben básicamente a los PRM de seguridad, mucho más frecuentes en el CMQ. (Gráfica 14).

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

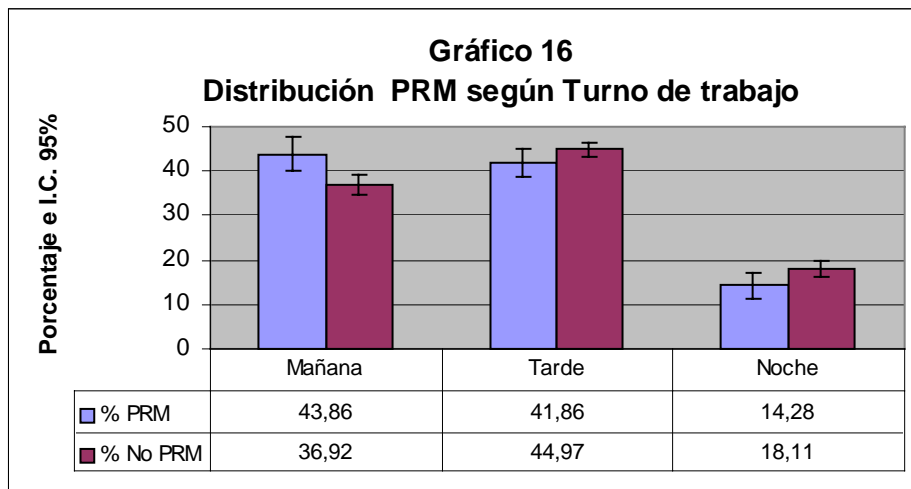


También hay asociación por tipo de PRM y centro. ( $\chi^2=51,61$ ;  $gl=6$ ;  $p=0,0009$ ). De esta forma se puede decir que los PRM más frecuentes atendidos en el CMQ fueron los PRM 2 y los PRM 5 y 6. (Gráfica 15).



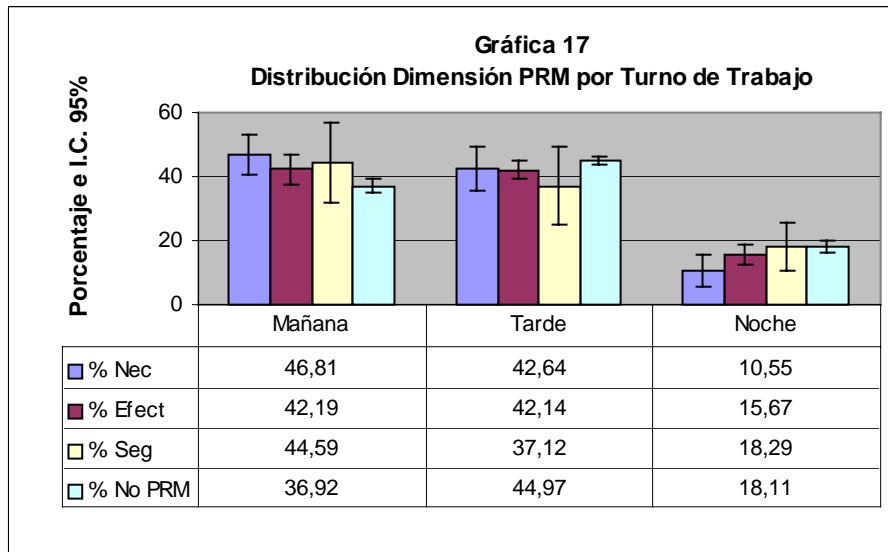
## Turno de Trabajo

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de PRM según el turno de trabajo, de forma que la frecuencia de presentar PRM frente a no tenerlo era diferente según fuese mañana, tarde y noche. ( $\chi^2=9,01$ ;  $gl=2$ ;  $p=0,03$ ) hay más frecuencia de consultas por PRM en el turno de mañana. (Gráfica 16).



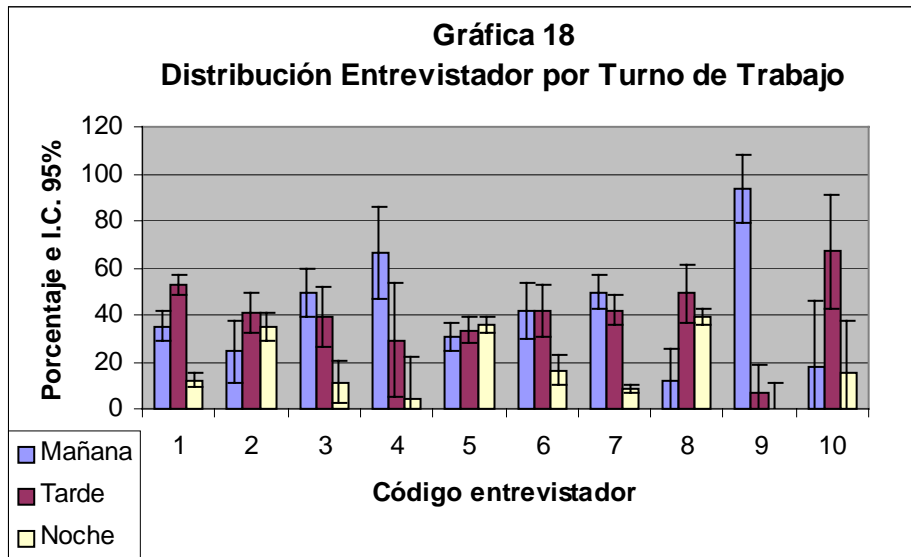
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dimensiones de PRM según el turno de trabajo. ( $\chi^2=27,99$ ;  $gl=6$ ;  $p=0,011$ ), Hay más problemas de necesidad en el turno de mañana y son más frecuentes los PRM de seguridad en la noche. En el turno de tarde lo más frecuente es no presentar PRM, aunque son porcentajes muy similares a los de necesidad y efectividad. (Gráfica 17).

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada



También se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el código de entrevistador y el turno. ( $\chi^2=6268,05$ ;  $gl=18$ ;  $p<0,0001$ ). Los entrevistadores nº 3, 4, 7 y 9 básicamente trabajan en la mañana, el nº 1, 2, 8 y 10 básicamente lo hace por la tarde. (Gráfica 18).

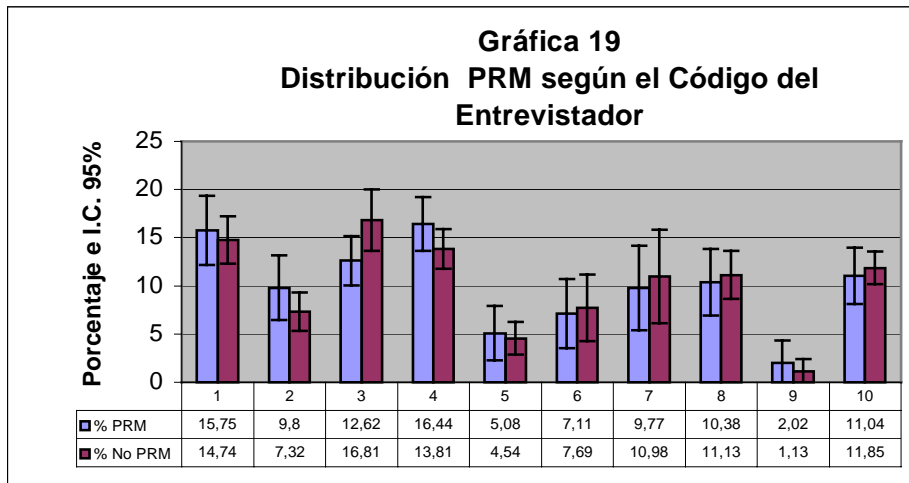




Código Entrevistador	Mañana	E.S.	Tarde	E.S.	Noche	E.S.
1	35,3	6,72	52,67	4,51	12,02	2,94
2	24,42	9,99	40,76	12,4	34,82	9,14
3	49,47	6,2	39,16	5,62	11,37	3,2
4	66,68	6,95	29,06	6,12	4,26	1,66
5	30,79	14,44	33,52	12,32	35,69	11,37
6	41,63	10,36	42,04	10,4	16,34	4,5
7	49,68	8,98	42,12	7,94	8,19	2,6
8	12,02	6,2	48,99	7,8	38,99	7,31
9	93,61	5,05	6,39	5,05	0	0
10	17,45	6,72	67,04	8,33	15,51	4,79

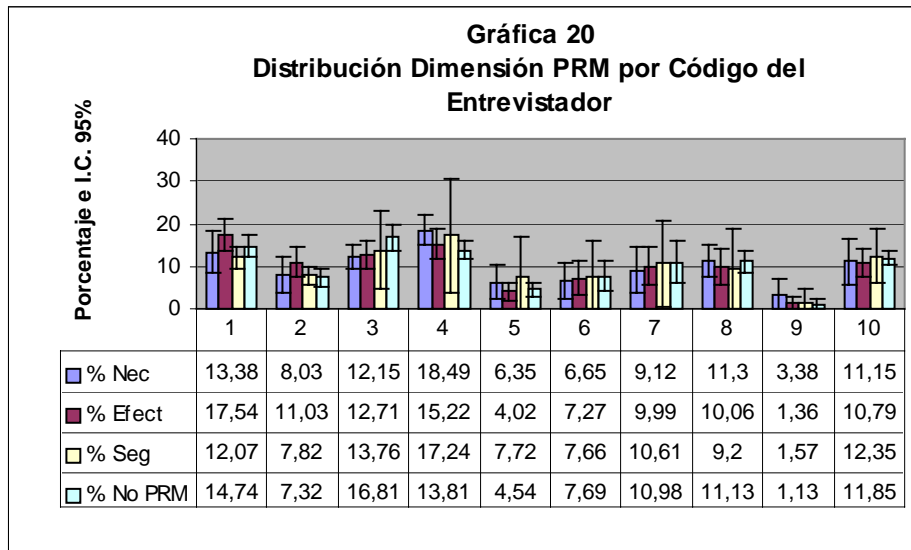
### Código del entrevistador

Se encontró asociación entre la aparición de PRM y el entrevistador que la había realizado. ( $\chi^2=27,93$ ; gl=9; p=0,035) (Gráfica 19).



Las diferencias encontradas se deben a que la frecuencia de PRM es menor en los pacientes entrevistados por los entrevistadores nº 3, 6, 7, 8 y 10. En el resto de los entrevistadores las frecuencias de casos con PRM fue mayor que los que no presentaron la variable de estudio. La mayor diferencia la presenta el entrevistador nº 3 que entrevista el mayor porcentaje de pacientes sin PRM frente al nº 4 donde ocurre lo contrario.

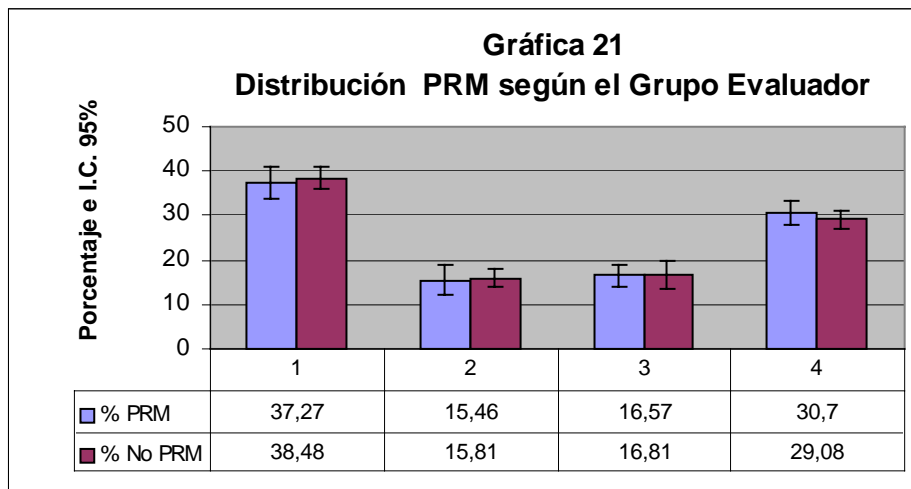
Igualmente se encontraron diferencias según entrevistador cuando se analizó el hecho de presentar una determinada dimensión de PRM y no tener PRM. ( $\chi^2=553,28$ ;  $gl=27$ ;  $p<0,0001$ ). (Gráfica 20).



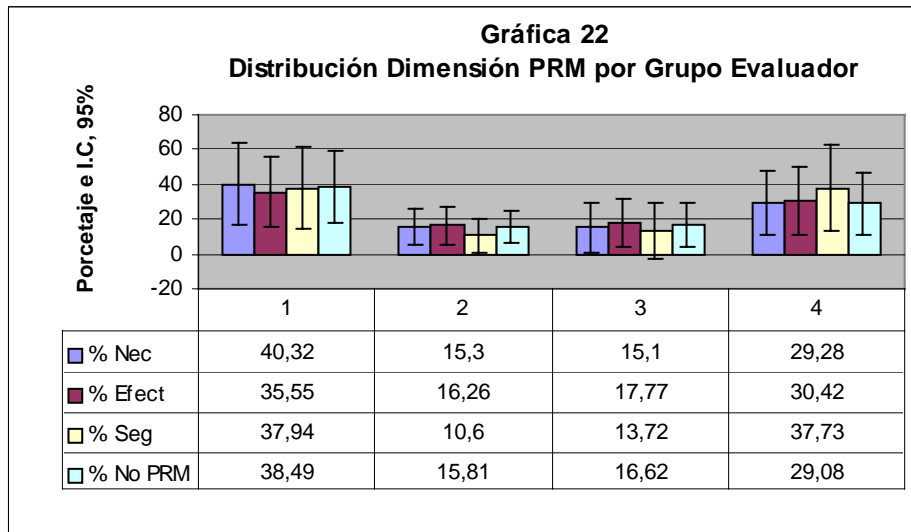
En este análisis se observan, que las diferencias se debieron básicamente a que en los casos del entrevistador nº 4 la mayor frecuencia es de PRM de necesidad, incluso por encima de no tener PRM. Lo mismo le ocurre a los casos del entrevistador 8, aunque las diferencias son menores. Sin embargo en los casos del entrevistador nº 1 y 2 la mayor frecuencia es de PRM de efectividad. Y en los casos de los entrevistadores 5 y 10 la mayor frecuencia es de PRM de seguridad.

### Grupo evaluador

No se encontró asociación entre la aparición de PRM y el grupo evaluador de PRM. ( $\chi^2=0,49$ ;  $gl=3$ ;  $p=0,91$ ). Los cuatro grupos evaluadores presentaron similares frecuencias de PRM y no PRM. (Gráfica 21).

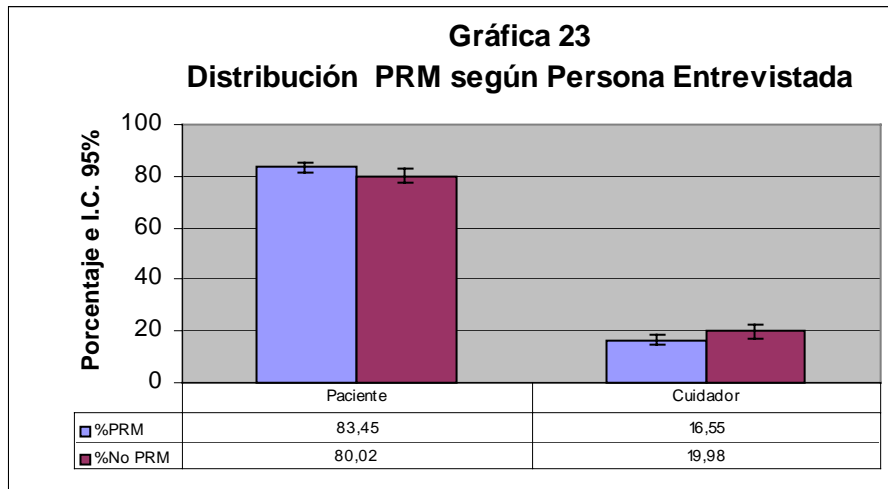


Tampoco se encontró asociación entre las diferentes dimensiones de PRM y el grupo evaluador de PRM. ( $\chi^2=11,58$ ;  $gl=9$ ;  $p=0,33$ ). No se observaron diferencias entre presentar cualquier dimensión de PRM o no presentar PRM, según el grupo que evaluó la información. (Gráfica 22).

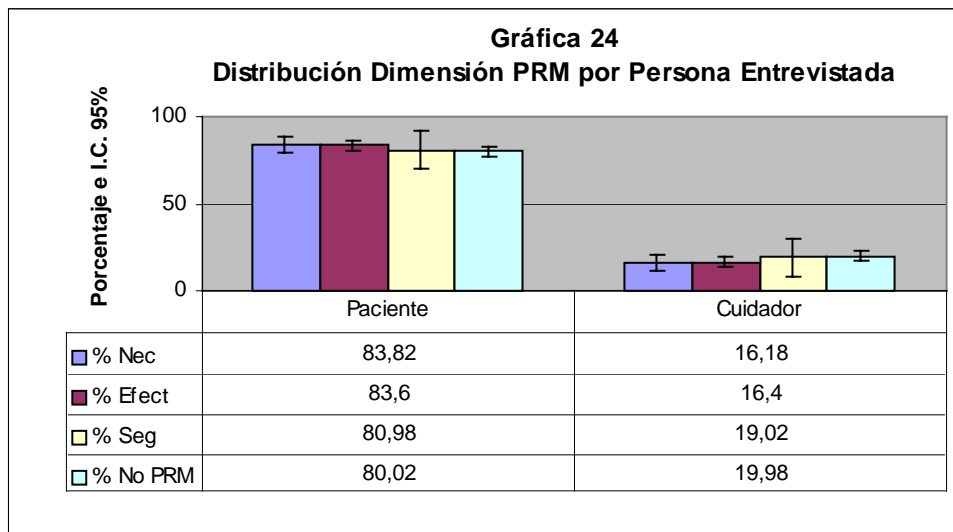


### Persona entrevistada

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de PRM según se entrevistara al paciente o al cuidador, si bien la asociación es muy débil. ( $\chi^2=5,22$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,041$ ). Se encontraron más causa de consulta por PRM cuando se entrevistó al paciente. (Gráfica 23).



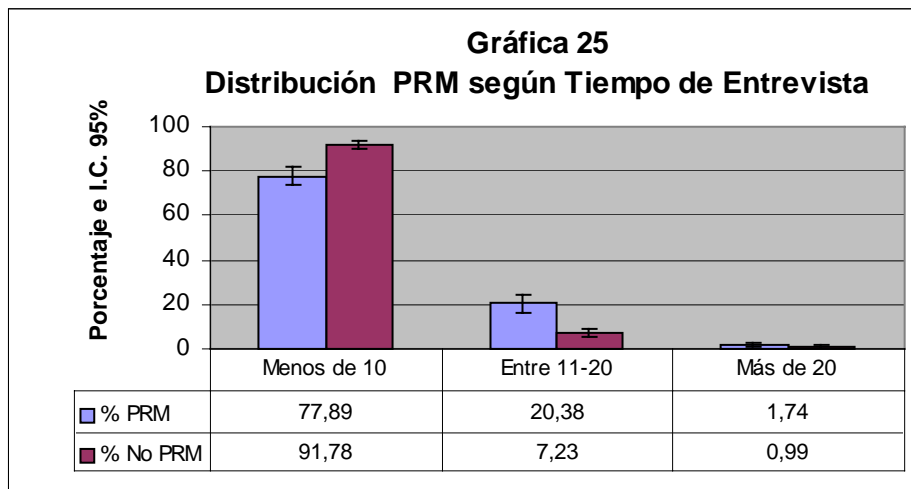
También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las dimensiones de PRM según se entrevistara al paciente o al cuidador, si bien la asociación no es muy significativa ( $\chi^2=5,22$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,041$ ). Las diferencias encontradas se debieron a mayor proporción de no PRM y de PRM de seguridad cuando se entrevistó al cuidador. (Gráfica 24).



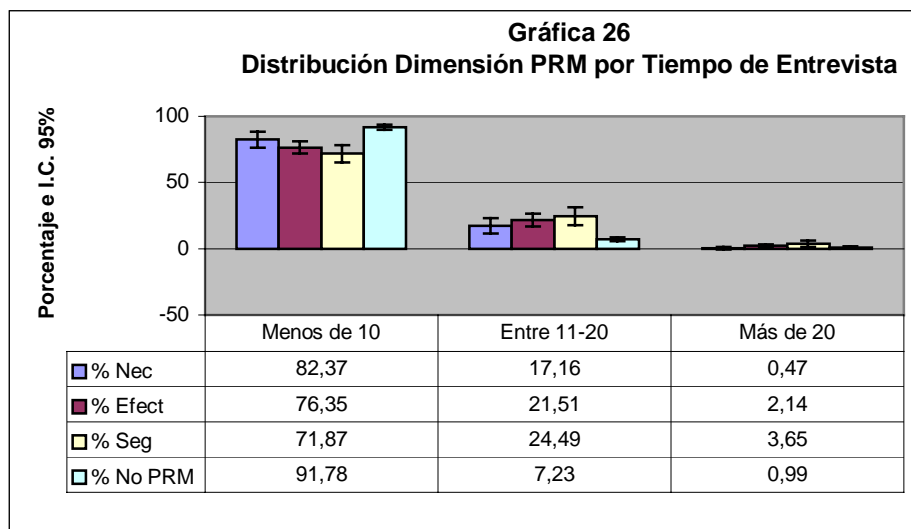
No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre tipo de PRM y persona entrevistada. ( $\chi^2=10,01$ ;  $gl=6$ ;  $p=0,211$ ).

### Tiempo de entrevista

El tiempo dedicado a la entrevista está asociado a la aparición de PRM. ( $\chi^2=40,24$ ;  $gl=2$ ;  $p=0,0001$ ). Se da con mayor frecuencia la aparición de PRM a mayor tiempo de entrevista. (Gráfica 25).



El tiempo dedicado a la entrevista está asociado a las dimensiones de PRM. ( $\chi^2=91,99$ ;  $gl=6$ ;  $p=0,0001$ ). De esta forma se observa como cuando se dedica entre 11 y 20 o más de 20 minutos a la entrevista, son más frecuentes los PRM de efectividad y seguridad. (Gráfica 26).





#### **4.4 Resultados de los objetivos**

La presentación de los resultados responde a la utilización de dos bases de datos: una que hace referencia a todas las urgencias atendidas durante el periodo de estudio, de tal forma que recoge todas las consultas atendidas en el servicio de urgencias (episodios), independientemente de que un mismo paciente genere más de un episodio, por utilización del servicio de urgencias. La otra base de datos recoge idéntica información, pero referida a los pacientes atendidos durante el periodo de estudio.

La presentación de los resultados en los objetivos 1, 2 y 3 responde al siguiente esquema:

- A. Resultados de los episodios realizados.
- B. Resultados de los individuos atendidos.

En cada uno de estos apartados se muestran los resultados según el orden: global (si procede), dimensiones de PRM y tipo de PRM.

En texto van los resultados poblacionales (estimación y E.S.), y en gráficas (barras de error) con tablas, los porcentuales (estimación y E.S.).

#### **4.4.1 Objetivo 1: Describir los Problemas Relacionados con los Medicamentos que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada**

##### **4.4.1.1. Determinar la prevalencia de PRM en los usuarios del servicio de urgencias**

###### **A. EPISODIOS.**

De las 179.965 urgencias atendidas en el periodo de estudio (12 meses), en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, 58.019 (E.S.=2196,01) tuvieron como motivo de consulta un PRM, lo cual supone el 33,02% (E.S.=1,08) de las urgencias atendidas.

<b>Prevalencia PRM (episodios)</b>	<b>Intervalo de Confianza 95%</b>
33,02%	30,09 – 35,14

###### **Dimensión PRM**

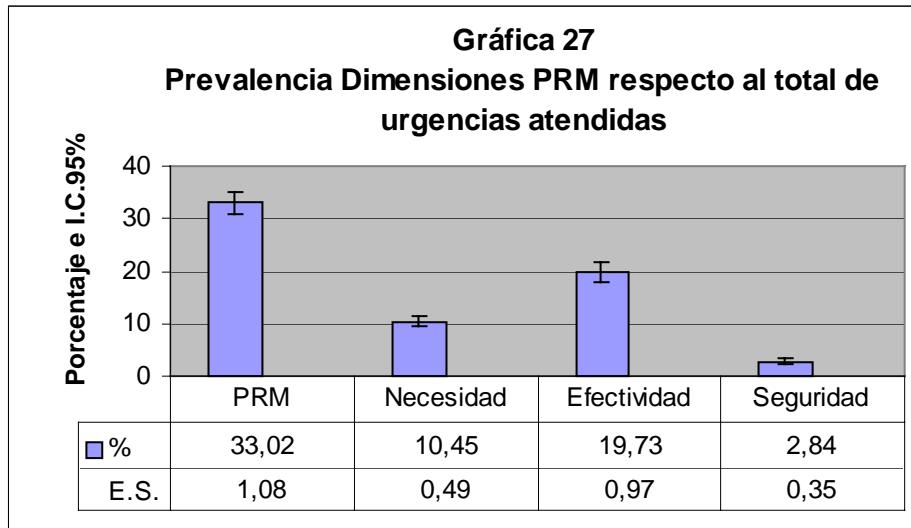
Respecto a la prevalencia según las dimensiones de PRM, se observó que de los 179.965 episodios atendidos:

- 18.360 (E.S.=1085,49) fueron debidos a PRM de necesidad
- 34.666 (E.S.=1620,94) fueron debidas a PRM de efectividad

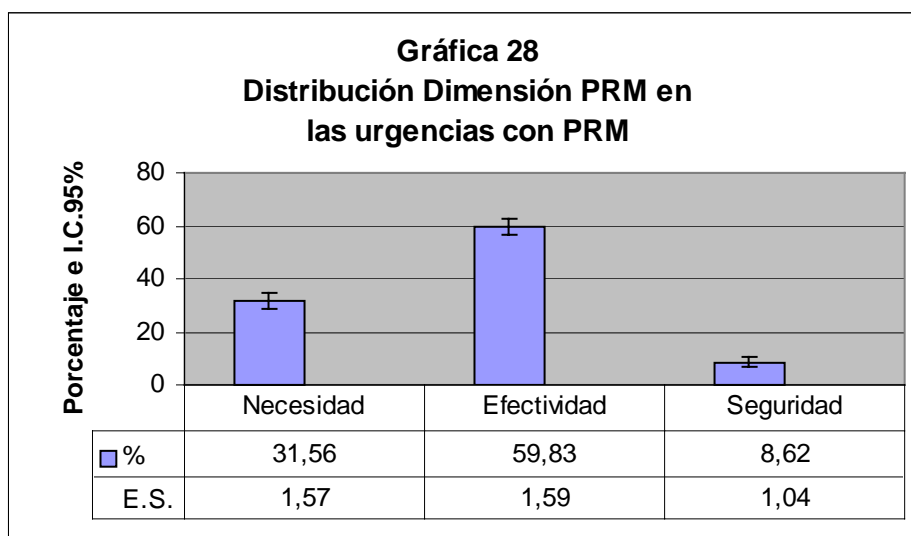
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- 4.992(E.S.=644,07) fueron debidas a PRM de seguridad.

Porcentualmente se observa una mayor prevalencia de las atenciones por PRM de efectividad. (Gráfica 27).



La distribución de frecuencias entre las diferentes dimensiones de PRM indica que casi el 60% de las atenciones por PRM son de efectividad, algo más del 30% de necesidad, siendo las de seguridad un 8,6%. (Gráfica 28).

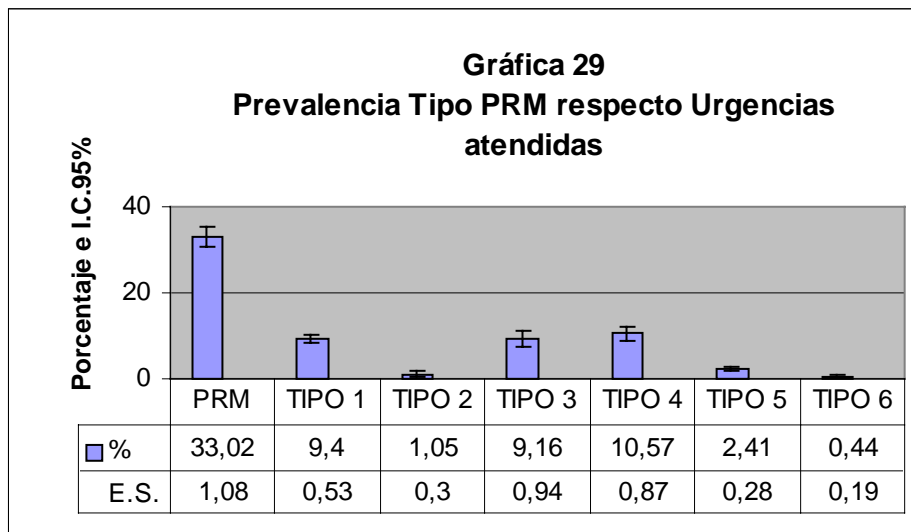


### **Tipo PRM**

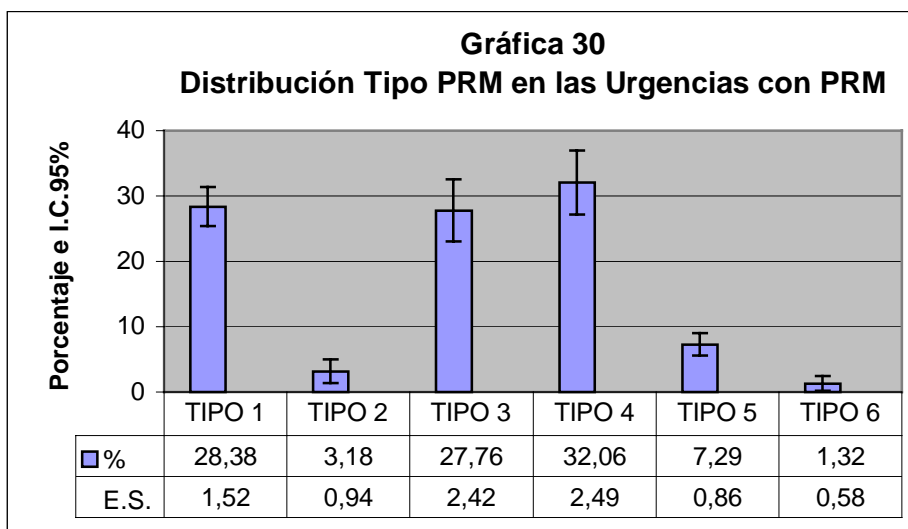
Del total de urgencias atendidas, fueron debidas a:

- PRM tipo 1 en 16.520 casos (E.S.= 1.139,52)
- PRM tipo 2 en 1.840 urgencias (E.S.=523,1)
- PRM tipo 3 en 16.087 urgencias (E.S.= 1.613,73)
- PRM tipo 4 en 18.580 casos (E.S.= 1.519,43)
- PRM tipo 5 en 4.227 de las atenciones (E.S.= 511,7)
- PRM tipo 6 en 766 urgencias (E.S.= 341,1)

La prevalencia de cada tipo de PRM respecto al total de las urgencias atendidas se muestra en la gráfica 29, donde destacan las prevalencias de PRM de tipo 4 y 5.



La gráfica 30 muestra la distribución de frecuencias entre los tipos de PRM de todas las atenciones urgentes por este motivo.



### ***B. INDIVIDUOS.***

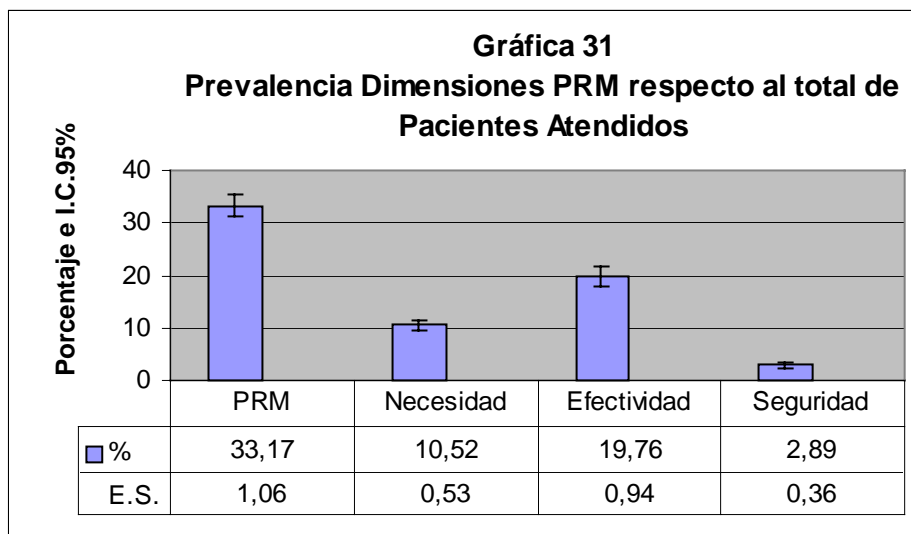
La prevalencia de PRM en la población atendida en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada fue del 33.17%(E.S.=1,06), lo que supone que una de cada tres personas atendidas en este servicio lo fue por un PRM, o bien que en el periodo de estudio 58.260 pacientes (E.S.= 2.268,36) solicitaron atención urgente por un PRM.

<b>Prevalencia PRM (pacientes)</b>	<b>Intervalo de Confianza 95%</b>
33,17%	31,09 – 35,25

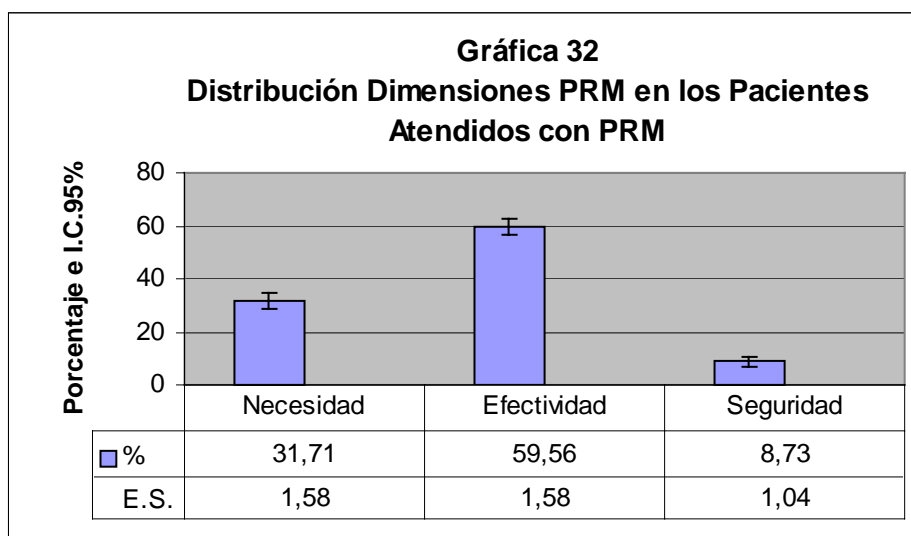
**Dimensión PRM**

De todos los pacientes atendidos en el periodo de estudio en el servicio de urgencias presentaron como causa de consulta

- un PRM de necesidad 18.476 pacientes (E.S.=1162,75)
- un PRM de efectividad 34.700 pacientes (E.S.=1599,34)
- un PRM de seguridad 5.084 pacientes (E.S.=654,13). (Gráfica 31).



La distribución de frecuencias entre las diferentes dimensiones de PRM se muestra en la gráfica 32.



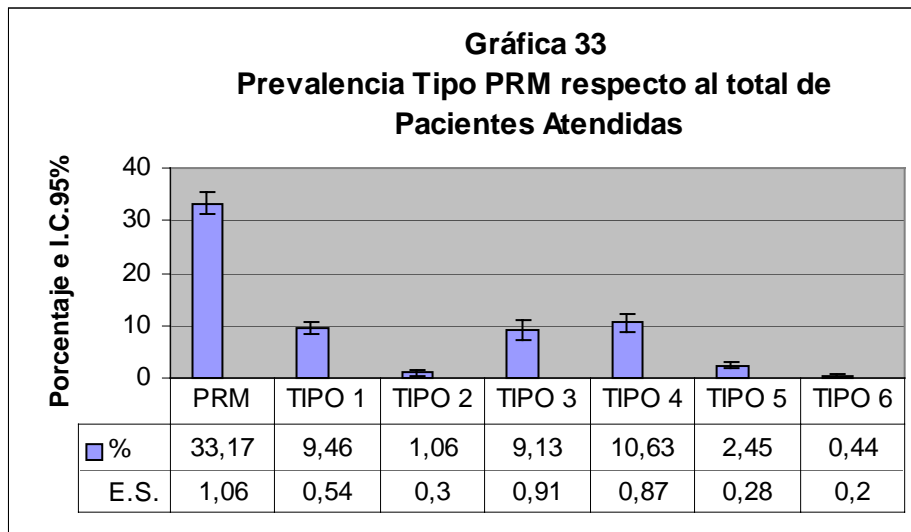
### **Tipo PRM**

Por tipo de PRM se observó que

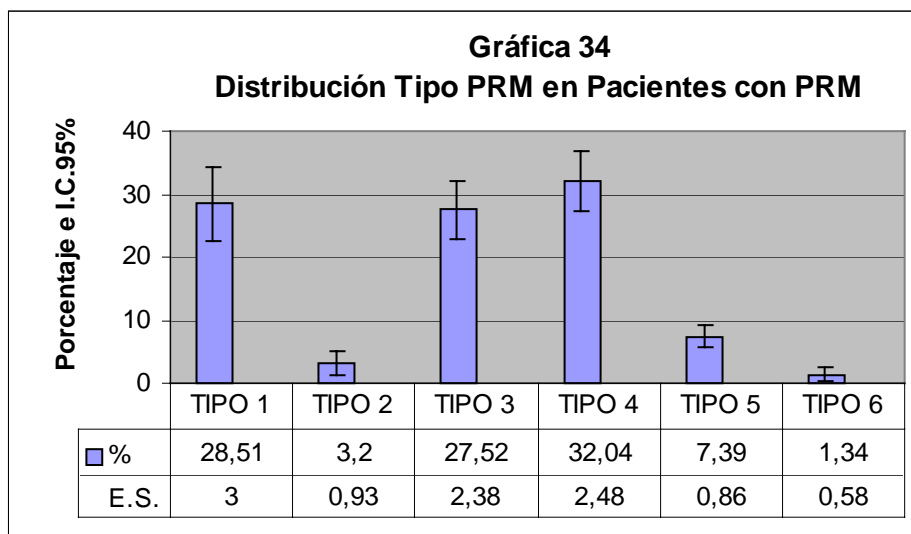
- 16.611 (E.S.=1190,64) personas atendidas lo hacía por un PRM tipo 1
- 1.865 (E.S.=525,64) pacientes consultaba por un PRM tipo 2
- 16.032 (E.S.=1581,17) pacientes su motivo de consulta fue un PRM tipo 3
- 18.668 (E.S.=1529,88) casos se atendieron por un PRM tipo 4.
- 4.303 (E.S.=516,12) de los pacientes atendidos fue por un PRM tipo 5
- 782 (E.S.=348,48) personas consultaron por un PRM tipo 6.

La prevalencia de cada tipo de PRM por pacientes se expone en la gráfica 33.





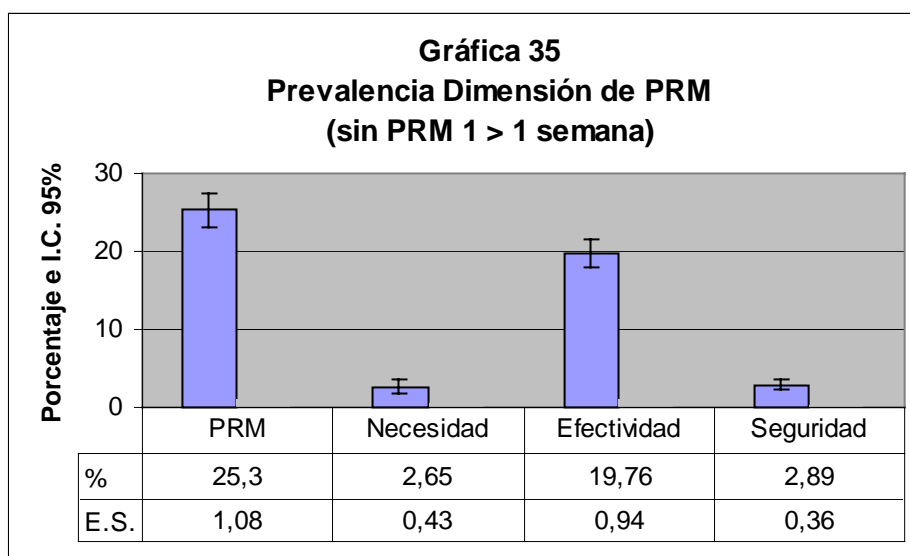
La distribución de frecuencias por tipos, en pacientes cuyo motivo de consulta fue un PRM se muestra en la gráfica 34.

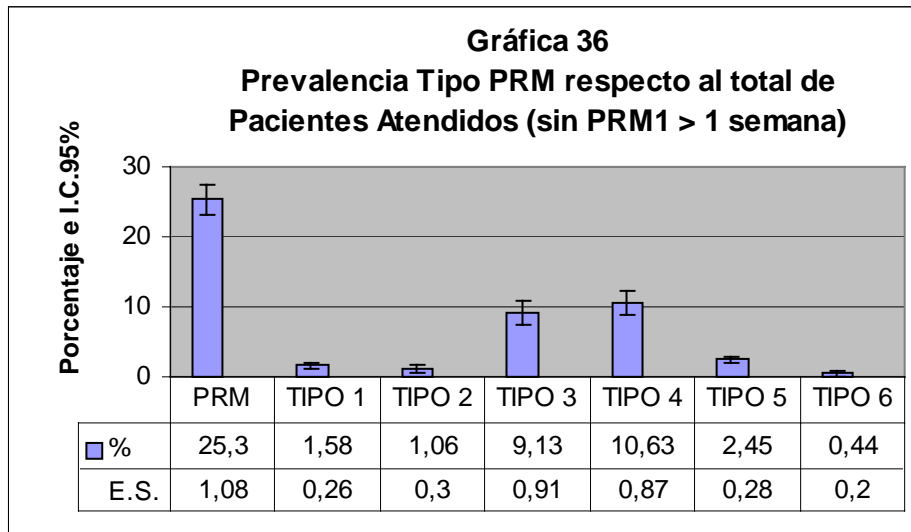


## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

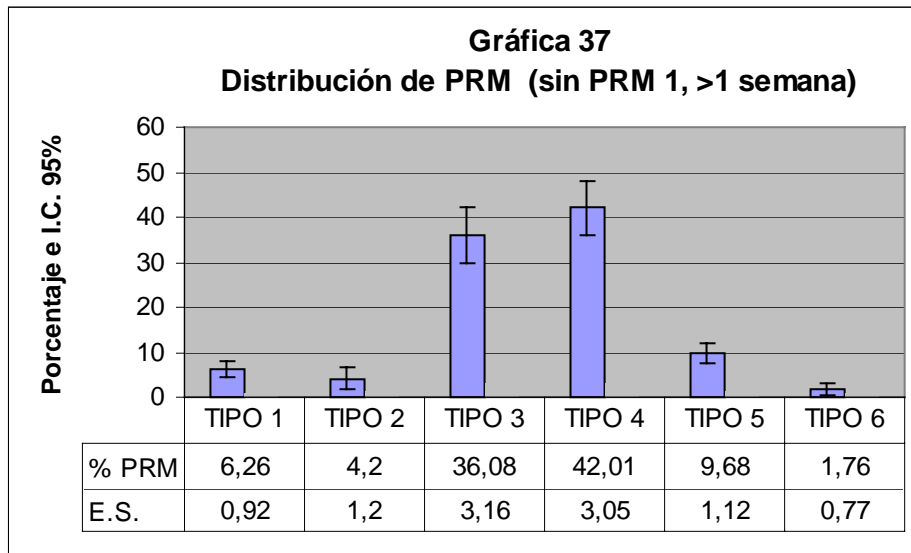
Si no se tiene en cuenta aquellos PRM tipo 1 cuya causa fue presentar un problema de salud de evolución mayor a una semana sin tratamiento farmacológico, los resultados de prevalencia de PRM en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada es de 25,3% (E.S.=1,08)

Las siguientes gráficas representan las prevalencias de dimensiones (Gráfica 35) y de tipo de PRM (Gráfica 36), cuando se diferencia entre aquellos pacientes que presentaban un PRM 1 por incumplimiento total de la medicación, de aquellos que tenían un PRM 1 por no tener un tratamiento farmacoterapéutico para un problema de salud de más de una semana de evolución.

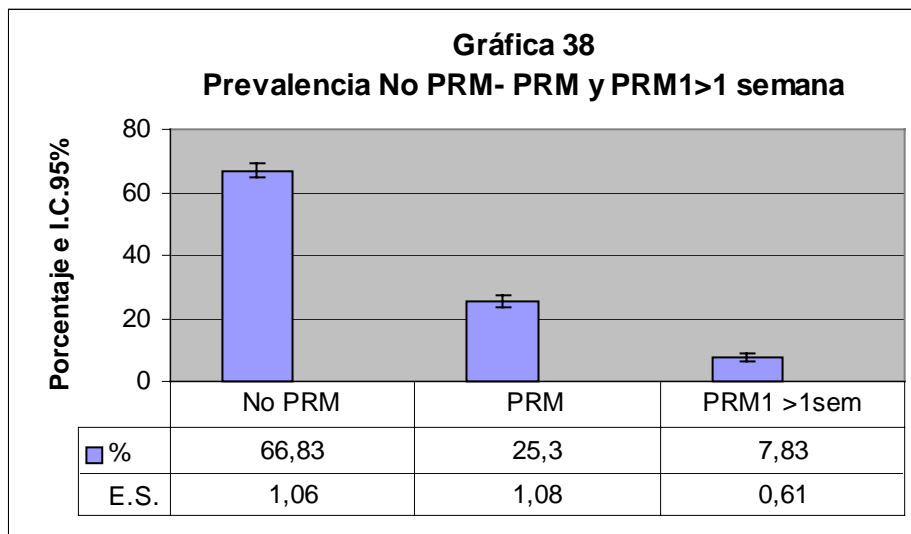




La gráfica 37 muestra la distribución de frecuencias entre los diferentes tipos de PRM sin los PRM tipo 1 que llegaron al servicio de urgencias con un problema de salud de más de una semana de evolución. Los PRM 1 son incumplimientos totales del tratamiento farmacológico.



La prevalencia de pacientes que cumplían esta característica (acudir al servicio de urgencias con un problema de salud de más de una semana de evolución sin tratamiento farmacológico) fue del 7,83% I.C. al 95% (6,64 – 9,02), o sea que ente 6 y 9 pacientes de cada 100 que acuden al servicio de urgencias, presentan un problema de salud de más de una semana de evolución sin tratamiento farmacológico. (Gráfica 38).



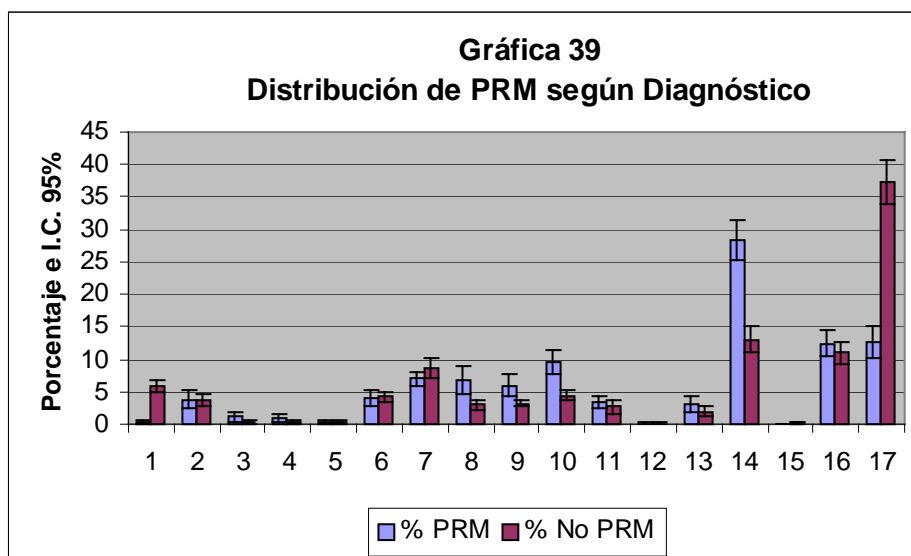
#### **4.4.1.2. Describir los problemas de salud relacionados con los PRM**

Los problemas de salud, diagnósticos médicos, con los que los pacientes acudieron al servicio de urgencias, fueron estudiados tanto si estaban relacionados con los medicamentos que tomaba el paciente como si no.

Porcentualmente se observa como los pacientes que acuden al servicio de urgencias con un problema de salud cuyo diagnóstico fue alguna

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

alteración osteoarticular, digestiva, circulatoria o respiratoria, así como los síntomas y signos mal definidos, presentan mayor frecuencia de PRM como causa de los mismos. Sin embargo es menos frecuente que las lesiones estén relacionadas con los medicamentos (PRM). (Gráfica 39).



CIE – 9		% PRM	% No PRM
Procedimientos	1	0,28	5,85
Infecciosas	2	3,83	3,65
Neoplasias	3	1,1	0,33
Endocrinas	4	0,95	0,27
De la sangre	5	0,26	0,28
Mentales	6	4,06	4,2
Nerviosas	7	6,94	8,73
<b>Circulatorias</b>	8	<b>6,8</b>	<b>2,94</b>
<b>Respiratorias</b>	9	<b>5,99</b>	<b>3,21</b>
<b>Digestivas</b>	10	<b>9,55</b>	<b>4,42</b>

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Genitourinarias	11	3,43	2,65
Embarazo	12	0,14	0,07
Piel	13	3,15	1,94
<b>Osteoarticulares</b>	14	<b>28,39</b>	<b>13,06</b>
Congenitas	15	0	0,2
<b>Sintomas y signos</b>	16	<b>12,44</b>	<b>10,97</b>
Lesiones y envenenamientos	17	12,68	37,22

Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión (CIE 9). Ministerio de Sanidad y Consumo. Modificación Clínica. 3ª ed. Madrid 1996.

En una descripción más pormenorizada, se observa que entre los PRM de necesidad la mayor frecuencia se da en los diagnósticos osteoarticulares, seguido de las lesiones. Semejante es el perfil de los PRM de efectividad, si bien los PRM de efectividad son más frecuentes en el diagnóstico osteoarticular. Respecto a los PRM de seguridad, se observa que la mayor frecuencia de éstos presentan un diagnóstico de signos y síntomas mal definidos (vómitos, nauseas...) y de lesiones y envenenamientos, siendo también elevado el porcentaje de diagnósticos relacionados con alteraciones nerviosas y digestivas.

El 85,71 % (E.S.=1,5) de las lesiones y envenenamientos no están relacionadas con la medicación, sin embargo según dimensiones de PRM, es un diagnóstico de los más frecuentes en cada una de ellas. (Tabla 3)

<b>Tabla 3</b>				
<b>Distribución de frecuencias de los diagnósticos (CIE-9) en cada dimensión de PRM y en el grupo de no PRM</b>				
<b>CIE – 9</b>	<b>Necesidad</b>	<b>Efectividad</b>	<b>Seguridad</b>	<b>No PRM</b>
Procedimientos	0,44	0,23	0	5,92
Infecciosas	5,08	3,41	4,76	3,57
Neoplasias	0,85	0,9	3,29	0,32
Endocrinas	0,86	0,66	3,12	0,27
De la sangre	0	0	2,99	0,28
Mentales	2,94	4,95	3,02	4,79
<b>Nerviosas</b>	9,04	4,9	<b>12,25</b>	8,67
Circulatorias	6,79	7,2	3,1	2,95
Respiratorias	5,16	6,94	1,7	3,14
<b>Digestivas</b>	8,16	<b>9,87</b>	<b>12,44</b>	4,33
Genitourinarias	3,91	3,81	0	2,66
Embarazo	0	0,23	0	0,07
Piel	3,85	2,94	1,58	1,96
<b>Osteoarticulares</b>	<b>29,56</b>	<b>31,68</b>	1,7	<b>12,86</b>
Congénitas	0	0	0	0,2
<b>Síntomas y signos</b>	<b>10,65</b>	<b>11,68</b>	<b>25,21</b>	<b>11,06</b>
<b>Lesiones y envenenamientos</b>	<b>12,7</b>	<b>10,61</b>	<b>24,85</b>	<b>36,95</b>

Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión (CIE 9). Ministerio de Sanidad y Consumo. Modificación Clínica. 3ª ed. Madrid 1996.

Por tipos de PRM que se asocian con mayor frecuencia a determinados diagnósticos (Tabla 4), se observa como el mayor porcentaje de PRM 1 esta relacionado con alteraciones osteoarticulares, hasta 3 veces más que los diagnósticos de este tipo que no eran PRM.

Los PRM tipo 2, fueron pocos casos pero se asociaron a diagnósticos de enfermedades nerviosas y digestivas.

Los PRM de tipo 3 como los de tipo 4 se asocian al diagnóstico de enfermedades osteoarticulares, casi tres veces por encima de estos diagnósticos que fueron PRM, además los PRM tipo 3 son responsables de alteraciones digestivas por ineffectividad y los de tipo 4 se dan más en diagnósticos de signos y síntomas mal definidos y lesiones y envenenamientos.

Los dos PRM de seguridad (tipo 5 y 6) coinciden en los diagnósticos de signos y síntomas mal definidos y lesiones y envenenamientos, presentando porcentajes más elevados que la población que no presentó PRM. Los PRM 5 son responsables de las alteraciones digestivas debidas a inseguridad de los medicamentos, y casi todas las atenciones relacionadas con la sangre fueron debidas a un PRM 5, no obstante los PRM 6 se presentan con mucha frecuencia en los diagnósticos por alteraciones endocrinas, casi la totalidad de las atenciones por este motivo.

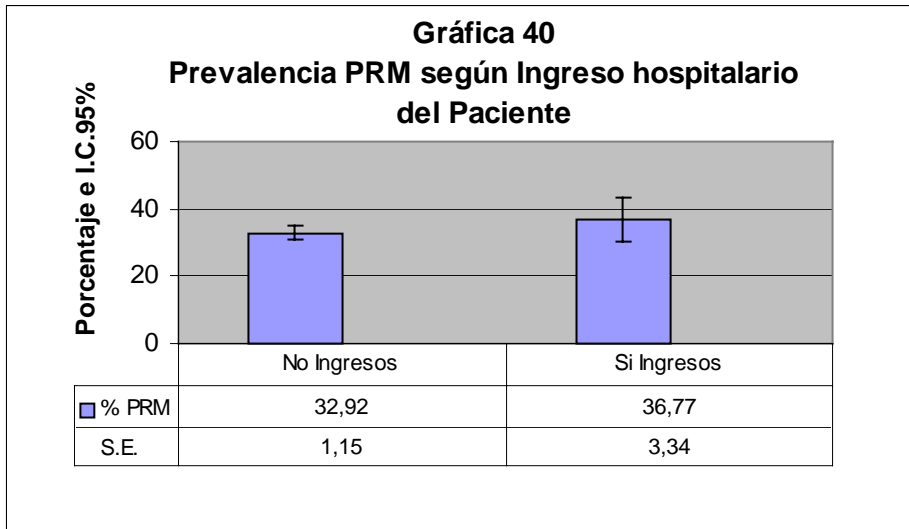


<b>Tabla 4</b>							
<b>Distribución de frecuencias de los diagnósticos (CIE-9)</b>							
<b>en cada Tipo de PRM y en el grupo de no PRM</b>							
<b>CIE – 9</b>	<b>PRM 1</b>	<b>PRM 2</b>	<b>PRM 3</b>	<b>PRM 4</b>	<b>PRM 5</b>	<b>PRM 6</b>	<b>No PRM</b>
Procedimientos	0,49	0	0	0,42	0	0	5,92
Infecciosas	5,19	4,08	4,44	2,53	5,54	0	3,57
Neoplasias	0,95	0	1,44	0,43	3,82	0	0,32
<b>Endocrinas</b>	0,96	0	0,98	0,4	0	<b>22,16</b>	0,27
<b>De la sangre</b>	0	0	0	0	<b>3,48</b>	0	0,28
Mentales	2,82	4,03	0,96	8,35	1,78	<b>10,6</b>	4,79
Nerviosas	7,23	<b>24,8</b>	3,83	5,81	<b>12,48</b>	<b>10,89</b>	8,67
Circulatorias	7,57	0	6,4	7,87	3,61	0	2,95
Respiratorias	5,76	0	8,79	5,36	1,97	0	3,14
Digestivas	6,74	<b>20,5</b>	<b>13,97</b>	6,38	<b>14,48</b>	0	4,33
Genitourinarias	2,93	12,5	6,78	1,28	0	0	2,66
Embarazo	0	0	0	0,42	0	0	0,07
Piel	3,34	8,37	4,34	1,75	1,84	0	1,96
Osteoarticulares	<b>32,96</b>	0	<b>31,44</b>	<b>31,9</b>	1,97	0	<b>12,86</b>
Congenitas	0	0	0	0	0	0	0,2
<b>Síntomas y signos</b>	9,96	<b>16,7</b>	9,27	<b>13,74</b>	<b>25,68</b>	<b>22,38</b>	<b>11,06</b>
<b>Lesiones y Envenenamientos</b>	<b>13,13</b>	9,02	7,38	<b>13,36</b>	<b>23,36</b>	<b>33,96</b>	<b>36,95</b>

Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión (CIE 9). Ministerio de Sanidad y Consumo. Modificación Clínica. 3ª ed. Madrid 1996.

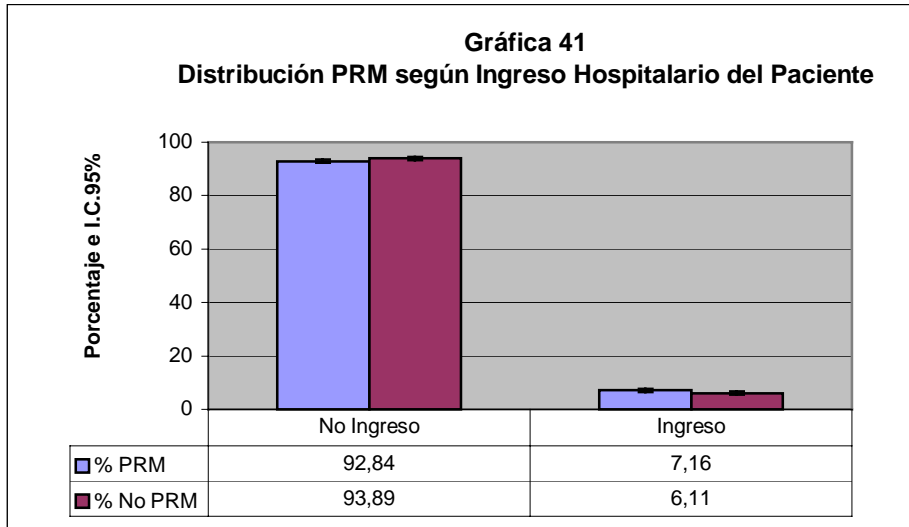
**4.4.1.3. Describir los PRM relacionados con el ingreso hospitalario del paciente**

No se encontró asociación entre el ingreso hospitalario y la existencia. ( $\chi^2=1,03$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,33$ ). (Gráfica 40).

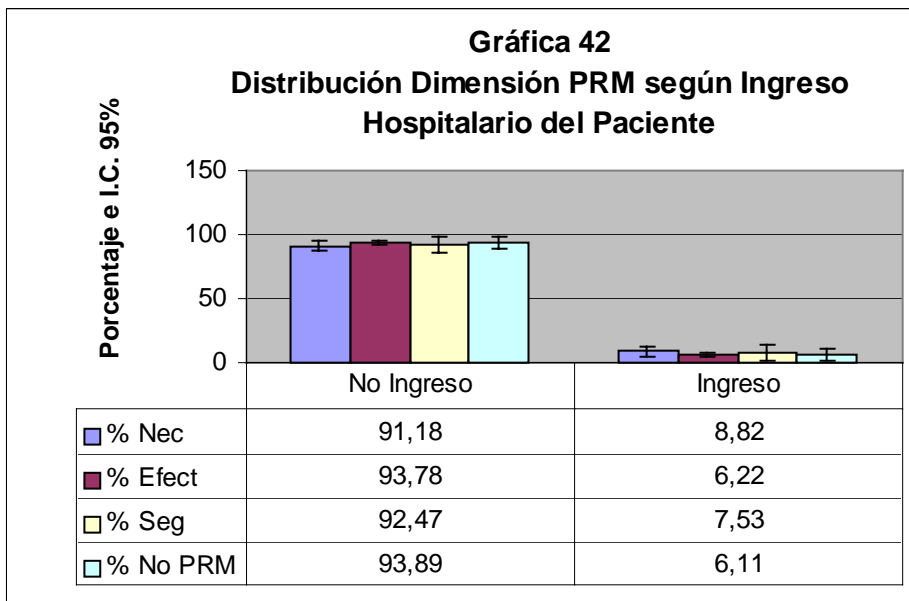


Porcentualmente se dieron más PRM como motivo de consulta entre los que ingresaron desde el servicio de urgencias, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. (Gráfica 41).

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

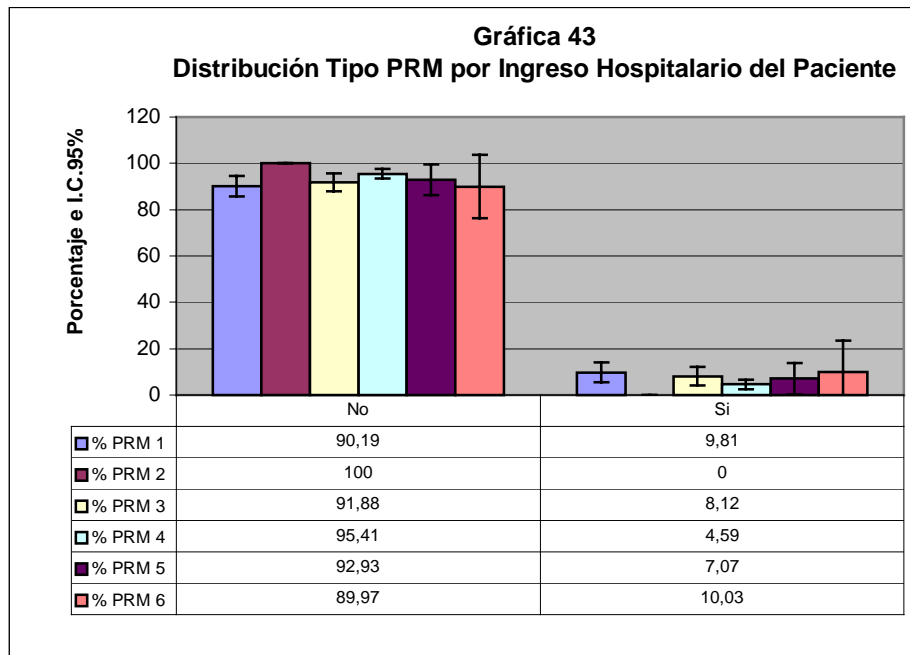


Por dimensiones de PRM tampoco se observaron diferencias según el ingreso del paciente. ( $\chi^2=1,72$ ; gl=3; p=0,643). (Gráfica 42).



PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Sin embargo estas diferencias son estadísticamente significativas cuando se estudian los tipos de PRM como motivo de consulta, de éstos ingresó el 7,16% (E.S.=0,9); las diferencias entre los tipos de PRM se observan en la gráfica 43: ( $\chi^2=20,88$ ; gl=5; p=0,019). Hay más ingresos porcentualmente en los de tipo 6, 1 y 3.



#### **4.4.2 Objetivo 2. Describir la evitabilidad de los PRM que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.**

##### ***A. EPISODIOS***

De todas las urgencias atendidas en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada debidas a un PRM, el 73,13% (E.S.=1,58) fueron consideradas evitables, lo que afectó a 42.430 atenciones urgentes (E.S.= 1.554,14) en un año.

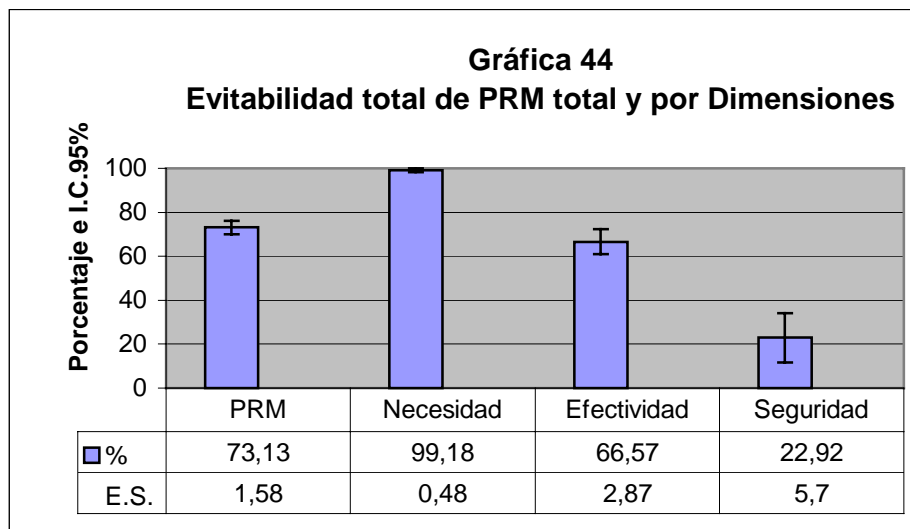
<b>Evitabilidad (PRM atendidos)</b>	<b>Intervalo de Confianza 95%</b>
73,13 %	70,03 – 76,23

##### **Dimensión PRM**

Por dimensiones de PRM se observó que eran evitables:

- 18.209 (E.S.=1097,24) de las urgencias que presentaron un PRM de necesidad
- 23.077 (E.S.=1394,59) de los episodios producidos por PRM de efectividad
- 1.144 (E.S.=311,88) de las consultas producidas por PRM de seguridad.

Existen diferencias de evitabilidad entre las dimensiones de PRM con un nivel de significación menor de 0,05 ( $\chi^2=138,7$ ; gl=2;  $p < 0,0001$ ), siendo los PRM de necesidad los más evitables, seguidos de los de efectividad, mientras que los de seguridad solo se podrían haber evitado algo más de 1 de cada 5. (Gráfica 44).



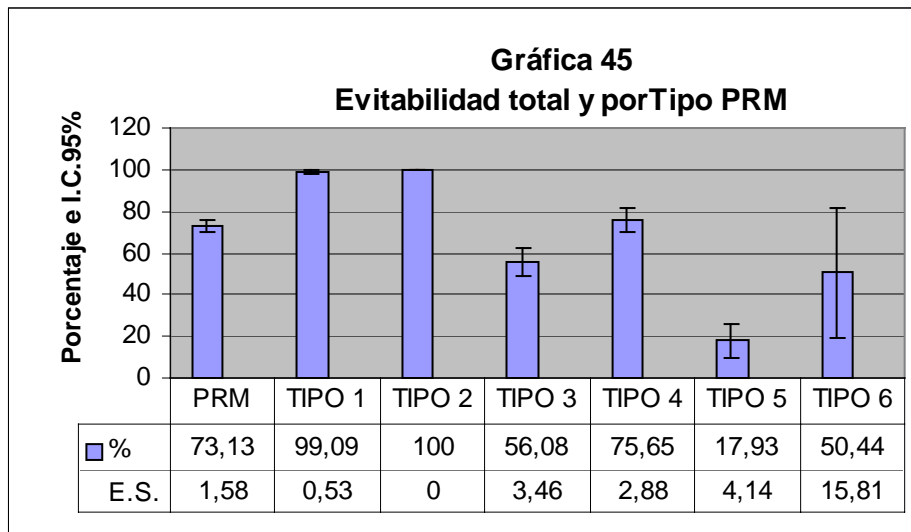
### Tipo PRM

Por tipo de PRM se observa la siguiente evitabilidad:

- casi todos los episodios provocados por PRM 1 lo eran: 16.369 (E.S.=1147).
- Todas las urgencias debidas a PRM 2 lo eran: 1840 (E.S.=523,1).
- 9.022 (E.S.=939,48) de las urgencias debidas a PRM 3 eran evitables.

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- 14.055 (E.S.=1363,04) consultas eran evitables en el caso de las urgencias debidas a PRM tipo 4.
- Por PRM 5 las que se podían haber evitado fueron 758 (E.S.=153,24) consultas.
- De los PRM 6, 386 (E.S.=251,38) consultas fueron evitables. (Gráfica 45).



**B. INDIVIDUOS**

Utilizando la base de datos de pacientes atendidos en el servicio de urgencias respecto a la evitabilidad, no se aprecian diferencias con respecto a las urgencias atendidas, el porcentaje de evitabilidad es de 73,11% (E.S.=1,67). Las personas cuya consulta podría haberse evitado fueron 42.592 (E.S.=1674,11).

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

<b>Evitabilidad (Pacientes atendidos)</b>	<b>Intervalo de Confianza 95%</b>
73,11 %	69,84 – 76,38

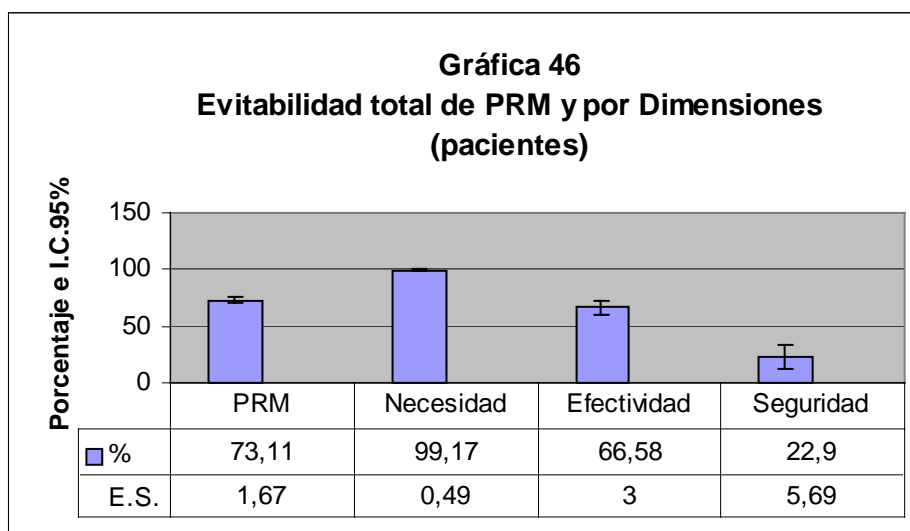
**Dimensión PRM**

Por dimensiones de PRM se observó:

- 18.323 (E.S.=1173,12) de las personas atendidas en urgencias presentaron un PRM de necesidad evitable.
- 23.104 (E.S.=1457,96) pacientes presentaron un PRM de efectividad evitable.
- 1.164 (E.S.=318,79) pacientes presentaron un PRM de seguridad evitable.

Existen diferencias de evitabilidad entre las dimensiones de PRM con un nivel de significación menor de 0,05 ( $\chi^2=154,13$ ; gl=5;  $p < 0,0001$ ), siendo los PRM de necesidad los más evitables. (Gráfica 46).



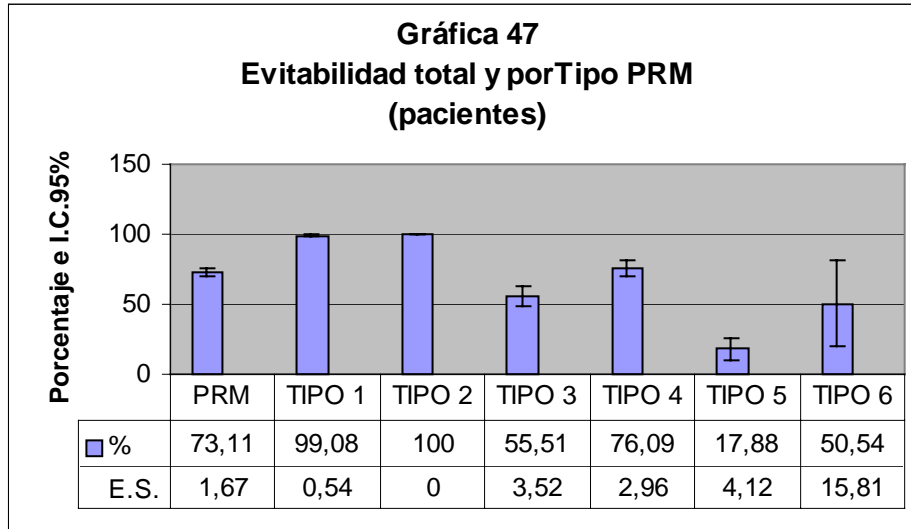


### Tipo PRM

Por tipo de PRM se observa:

- 16.457 (E.S.=1197,22) pacientes presentaron un PRM tipo 1 evitable.
- Todos los pacientes que presentaron un PRM 2, éstos fueron evitables: 1.865 (E.S.=525,54).
- 8.900 (E.S.=919,39) de los pacientes presentaron un PRM 3 evitable.
- 14.205 (E.S.=1390,32) pacientes presentaron un PRM tipo 4 evitable.
- Por PRM 5, las que se podían haber evitado fueron 769 (E.S.=155,51)
- De los PRM 6, las consultas de 395 (E.S.=257,14) pacientes resultaron evitables.

La distribución proporcional de la evitabilidad por tipo de PRM se muestra en la gráfica 47.



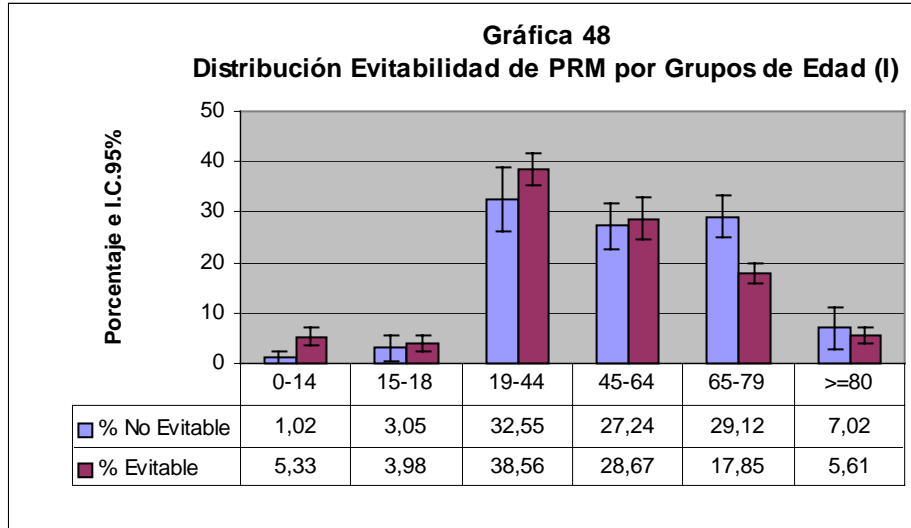
#### 4.4.2.1 Evitabilidad por edad del paciente

La evitabilidad del PRM se asocia a la edad del paciente, existe una diferencia de medias de edad de 7,06 años (t-student=4,81; p=0,0004).

La edad media de los pacientes que presentaron PRM no evitable fue de 53 años (media=53,24; E.S.=1,58)

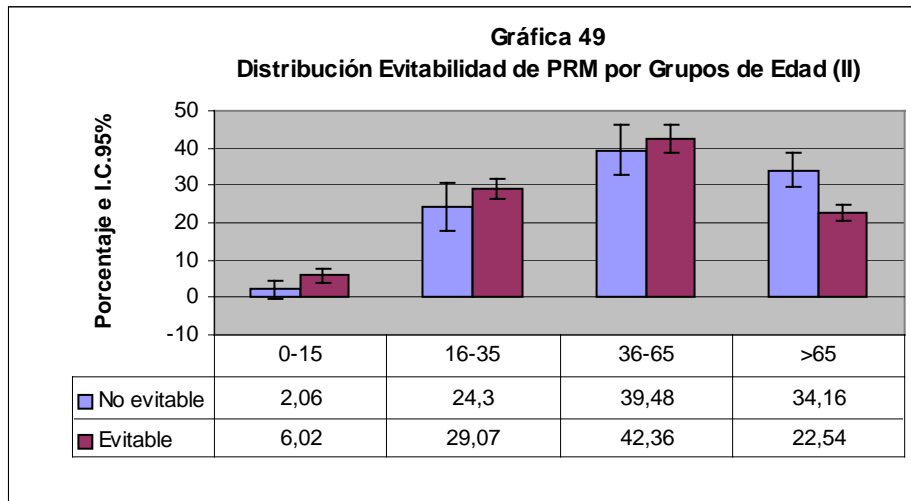
La edad media de los que presentaron PRM evitable fue de 46 años (media=46,18; E.S.=0,73).

Esta asociación entre la evitabilidad de los PRM y la edad del paciente se observa también al categorizar la variable edad ( $\chi^2=49,72$ ;  $gl=5$ ;  $p=0,0006$ ). (Gráfica 48).



Existe una tendencia lineal significativa ( $\chi^2_{M-H}=25,11$ ;  $p<0,001$ ). A menor edad mayor porcentaje de evitabilidad.

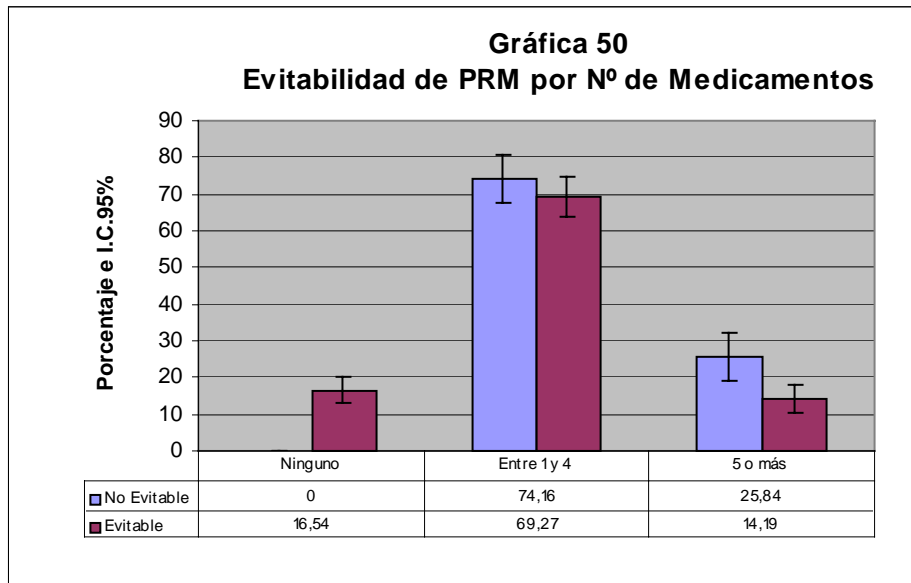
Estas diferencias estadísticamente significativas se mantienen cuando agrupamos la edad del paciente. ( $\chi^2=23,9$ ;  $gl=3$ ;  $p=0,0035$ ). A partir de los 65 años la evitabilidad de los PRM es porcentualmente menor que la no evitabilidad. (Gráfica 49).



También existe linealidad significativa al agrupar la edad ( $\chi^2_{M-H}=28,68$ ;  $p<0,001$ ). A menor edad mayor porcentaje de evitabilidad.

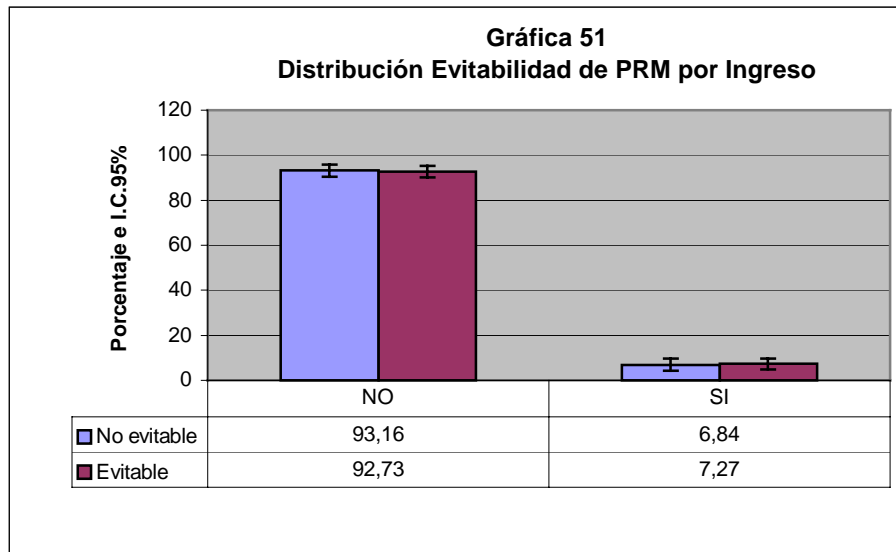
#### **4.4.2.2 Evitabilidad por número de medicamentos**

Existe asociación entre la evitabilidad del PRM y el número de medicamentos que toma el paciente. ( $\chi^2=60,19$   $gl=2$   $p<0,0001$ ). Siendo más evitables cuando no hay medicamento implicado. (Gráfica 50).



#### **4.4.2.3 Evitabilidad e ingreso del paciente**

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la evitabilidad de los PRM y el ingreso del paciente ( $\chi^2=0,04$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,84$ ). Los PRM presentaban similar evitabilidad tanto si provocaron ingreso del paciente como si no. (Gráfica 51).

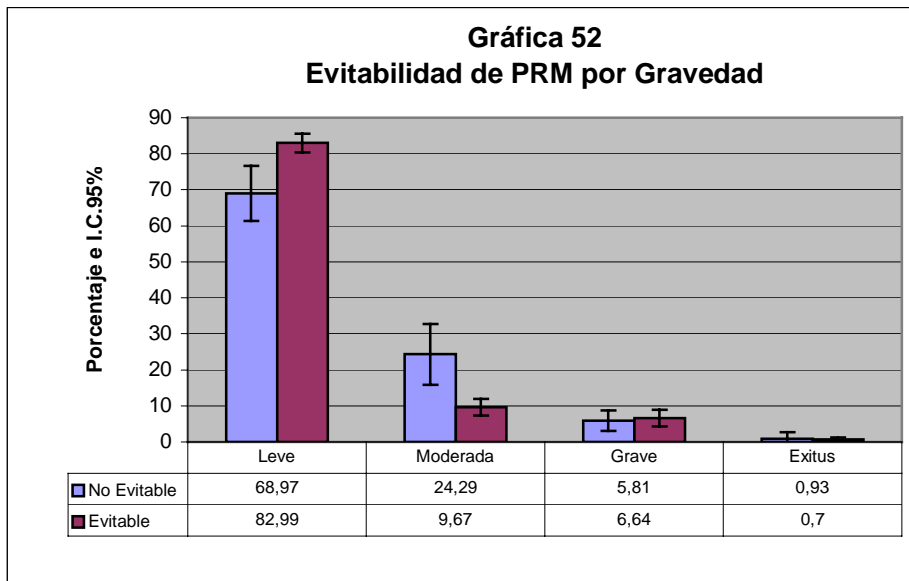


Los PRM que ingresaron tienen un 18% más de probabilidad de ser evitables que los pacientes con PRM sin ingreso, aunque este resultado no es estadísticamente significativo. (OR=1,18; I.C. 95% (0,83 - 1,68))

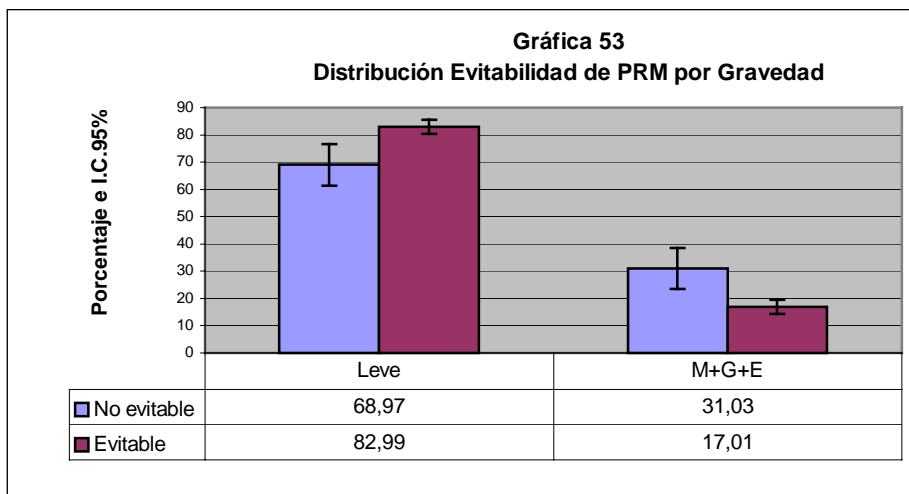
#### **4.4.2.4 Evitabilidad y gravedad del PRM**

La evitabilidad del PRM se asocia de manera significativa a la gravedad del PRM ( $\chi^2=12,51$  gl=3 p=0,0307), si bien en las categorías de grave y éxitus había pocos casos. (Gráfica 52).

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada



Las diferencias encontradas se acentúan entre la gravedad del PRM y su evitabilidad cuando recodificamos la variable gravedad con corte en moderada ( $\chi^2=10,66$  gl=1 p=0,0068). Siendo más evitables en ambos casos los PRM leves. (Gráfica 53).



### **4.4.3 Objetivo 3: Caracterizar, según su gravedad, los PRM encontrados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.**

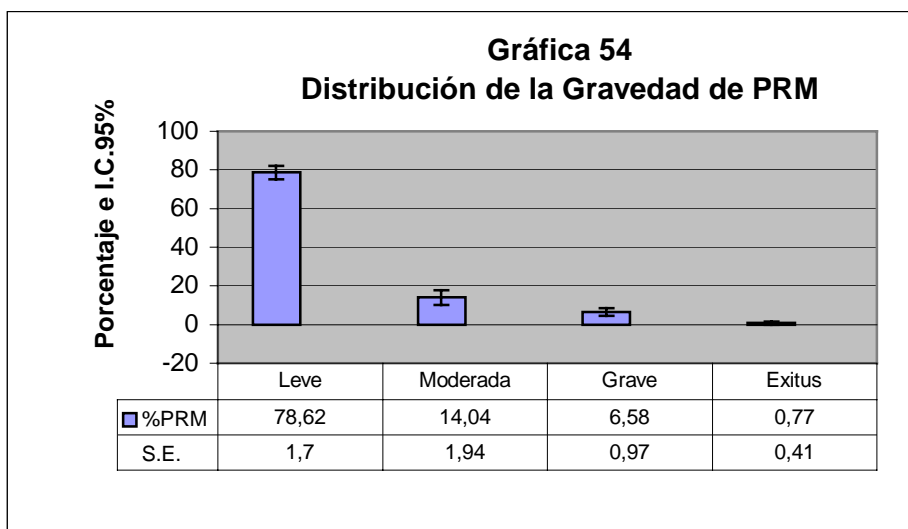
#### ***A. EPISODIOS***

Los PRM que fueron causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada fueron clasificados según su gravedad, de forma que se observó que:

- 45.555 (E.S.=1918,03) de los mismos fueron leves.
- 8.135 (E.S.=1207,49) atenciones urgentes por PRM fueron consideradas de gravedad moderada.
- 3.813 (E.S.=553,83) fueron urgencias por PRM consideradas graves
- 444 (E.S.=244,45) de las urgencias atendidas por PRM fueron éxitus.

La distribución porcentual se presenta en la gráfica 54.





### Dimensiones de PRM

La gravedad por PRM de necesidad fue la siguiente:

- 15.318 (E.S.=1072,35) fueron leves.
- 1.367 (E.S.=329,58) fueron de gravedad moderada.
- 1.454 (E.S.=392,45) fueron graves.
- 148 (E.S.=85,63) resultaron ser éxitos.

Las consultas debidas a PRM de efectividad fueron:

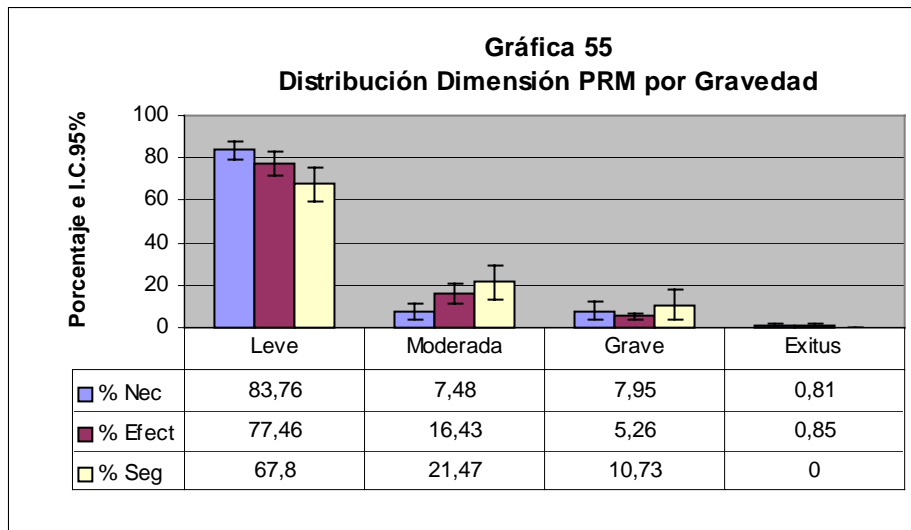
- leves, 26.852 (E.S.=1400,3).
- 5.696 (E.S.=924,88) fueron moderadas.
- 1.824 (E.S.=280,8) fueron clasificados de graves.
- solo 296 (E.S.=228,96) resultaron ser éxitos.

En todas las consultas producidas por un PRM de seguridad la gravedad fue

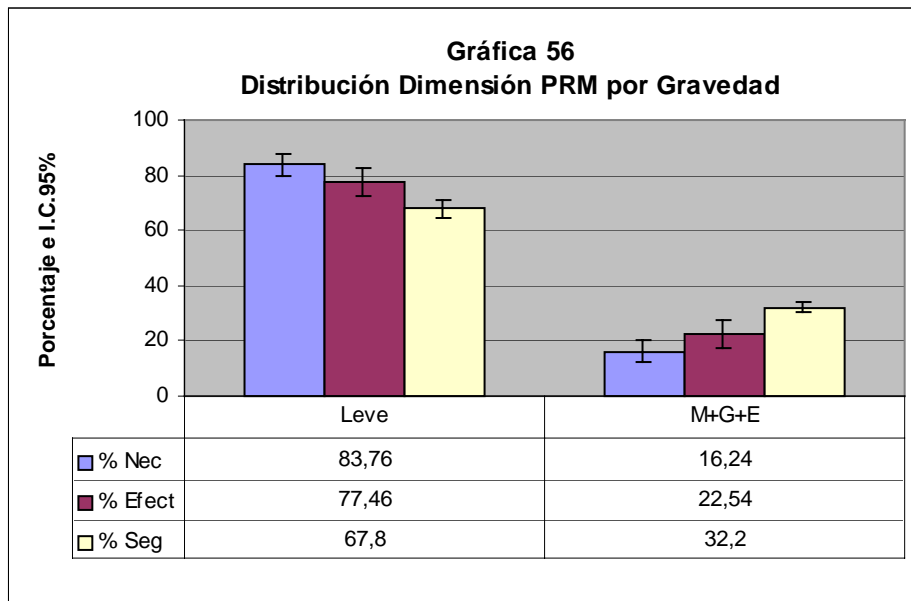
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- leve en 3.385 (E.S.=532,59) de las mismas.
- 1.072 (E.S.=202,9) fueron consultas de gravedad moderada.
- fueron graves, 536 (E.S.=201,95).
- No hubo ningún éxitus.

Las diferencias encontradas en las diferentes dimensiones según gravedad son estadísticamente significativas siendo más graves las de seguridad y las más leves los PRM de necesidad ( $\chi^2= 26,41$ ;  $gl=6$ ;  $p=0,014$ ). (Gráfica 55).



Si recodificamos la variable gravedad en una dicotómica con corte en la categoría de moderada, las diferencias encontradas entre las diferentes dimensiones de PRM según la gravedad se acentúan. ( $\chi^2=16,18$ ;  $gl=2$ ;  $p=0,006$ ). De manera que se observa claramente como los PRM de necesidad son más leves y el porcentaje de gravedad (moderada, grave o éxitus) es mayor en los PRM de efectividad y aún mayor en los PRM de seguridad. (Gráfica 56).



### Tipo de PRM

El estudio de la gravedad del PRM según el tipo de éstos nos informa:

- Que de las 16.447 (E.S.=1172,56) urgencias atendidas por PRM tipo 1:
  - 13.631 (E.S.=1129,43) consultas, fueron leves.
  - 1.214 (E.S.=293,07) presentaron una gravedad moderada.
  - 1.454 (E.S.=392,45) fueron graves.
  - 148 (E.S.=85,63) fueron éxitus .
  
- La gravedad para aquellas consultas urgentes atendidas por PRM 2 fue:
  - leve para 1687 (E.S.=508,12) de ellas.

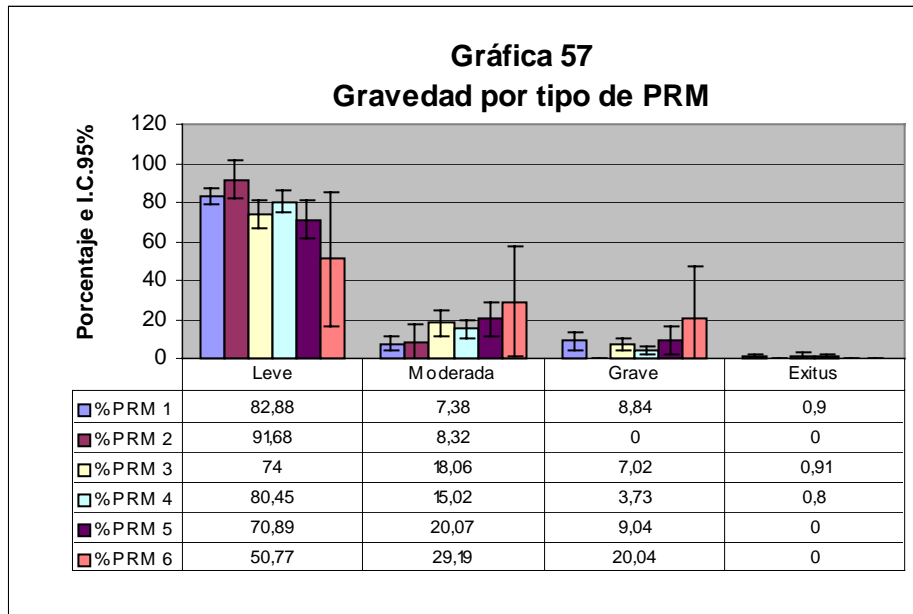
## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- El resto fueron moderadas: 153 (E.S.=88,35).
- La gravedad para aquellos problemas de salud relacionados con medicamentos de tipo 3 se distribuyó de la siguiente manera:
  - fueron leves 11.904 (E.S.=1320,82) urgencias.
  - 2.906 (E.S.=605,73) consultas por PRM3 fueron de gravedad moderada.
  - Graves fueron 1.130 (E.S.=274,08).
  - 147 (E.S.=144,64) fueron éxitus.
- Los PRM 4 que fueron motivo de consulta a urgencias presentaron:
  - una gravedad leve en 14.947 (E.S.=1148,95) de ellas.
  - Fueron moderadas 2.790 (E.S.=569,2).
  - 694 (E.S.=231,49) de las urgencias atendidas por este tipo de PRM fueron graves.
  - 149 (E.S.=104,46) tuvieron un resultado de éxitus.
- Las consultas motivadas por un PRM 5 presentaron una gravedad:
  - leve en 2.996 (E.S.=490,93) atenciones.
  - 848 (E.S.=173,98) de estos PRM fueron de gravedad moderada.
  - Solo 382 (E.S.=158,65) fueron graves.
  - No se presentó ningún éxitus.
- Los PRM tipo 6 atendidos en urgencias se presentaron como:

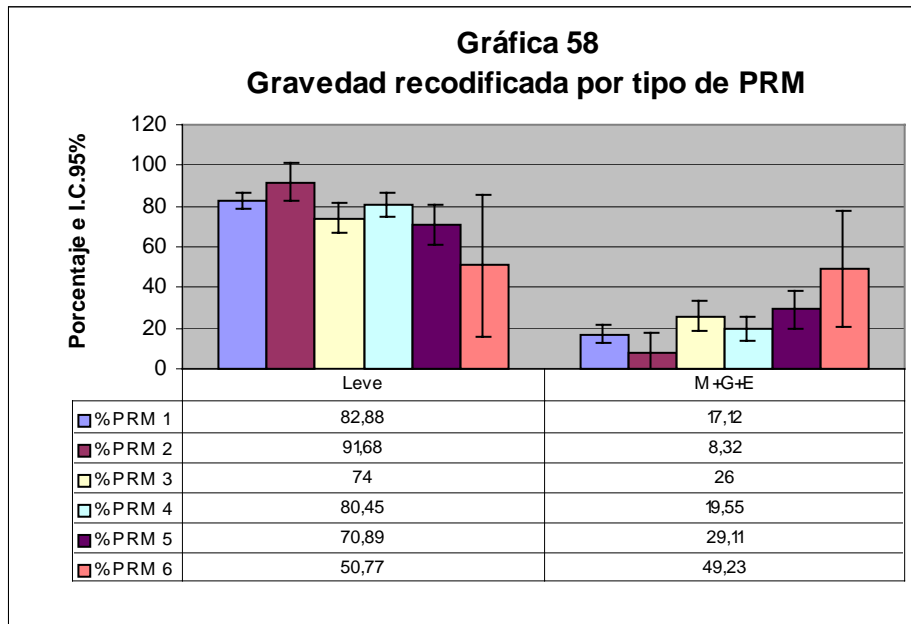
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- leves 389 (E.S.=148,45).
- 223 (E.S.=163,48) consultas presentaron gravedad moderada.
- 153 (E.S.=151,16) fueron atenciones graves.
- No se presentó ningún éxitus.

Estos resultados en porcentajes se presentan en la gráfica 57.



Para analizar la gravedad por tipos de PRM se procedió a recodificar la variable gravedad con corte en moderada, resultando que se observan diferencias significativas ( $\chi^2=23,9$  gl=5 p=0,012), la gráfica 58 muestra la distribución de frecuencias encontrada.

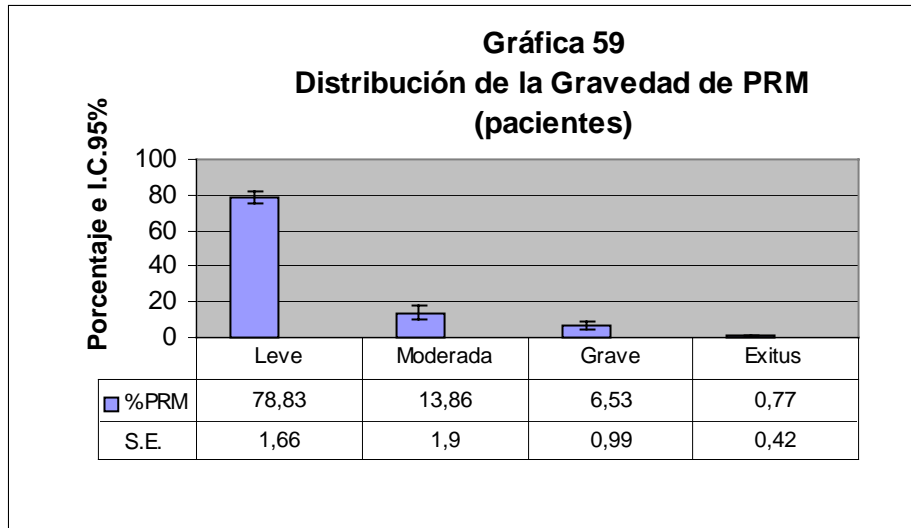


### ***B. INDIVIDUOS***

Los PRM que fueron causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada fueron clasificados según su gravedad también en la base de datos de pacientes, de forma que se observó que:

- 45.927 (E.S.=1957,74) de los mismos presentaron un problema de salud relacionado con la farmacoterapia leve.
- 8.076 (E.S.=1179,92) pacientes presentaban un PRM de gravedad moderada.
- 3.807 (E.S.=568,64) pacientes fueron atendidos por PRM considerados graves
- 451 (E.S.=248,04) de los pacientes fueron éxitus.

La distribución proporcional se muestra en la gráfica 59.



### Dimensiones de PRM

La gravedad por PRM de necesidad fue la siguiente:

- 15.453 (E.S.=1111,31) fueron leves.
- 1.393 (E.S.=335,03) de gravedad moderada.
- 1.480 (E.S.=399,14) fueron graves.
- 151 (E.S.=87,25) fueron éxitus.

Los pacientes atendidos debido a PRM de efectividad presentaron una gravedad:

- leve en una gran mayoría, 27.026 (E.S.=1410,55).
- 5.592 (E.S.=891,13) fueron moderados.

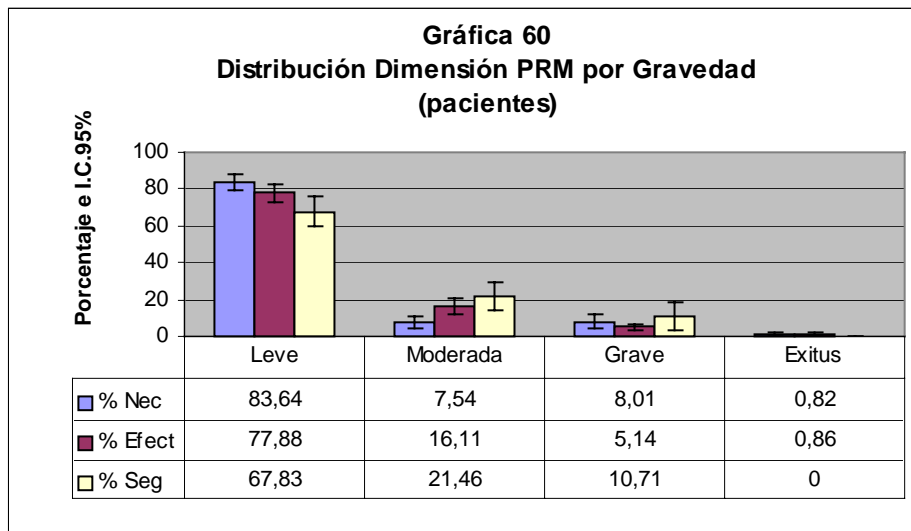
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- 1.782 (E.S.=271,61) presentaron problemas de salud clasificados de graves.
- 300 (E.S.=232,19) resultaron ser éxitos.

En todas las consultas a pacientes con un PRM de seguridad la gravedad fue:

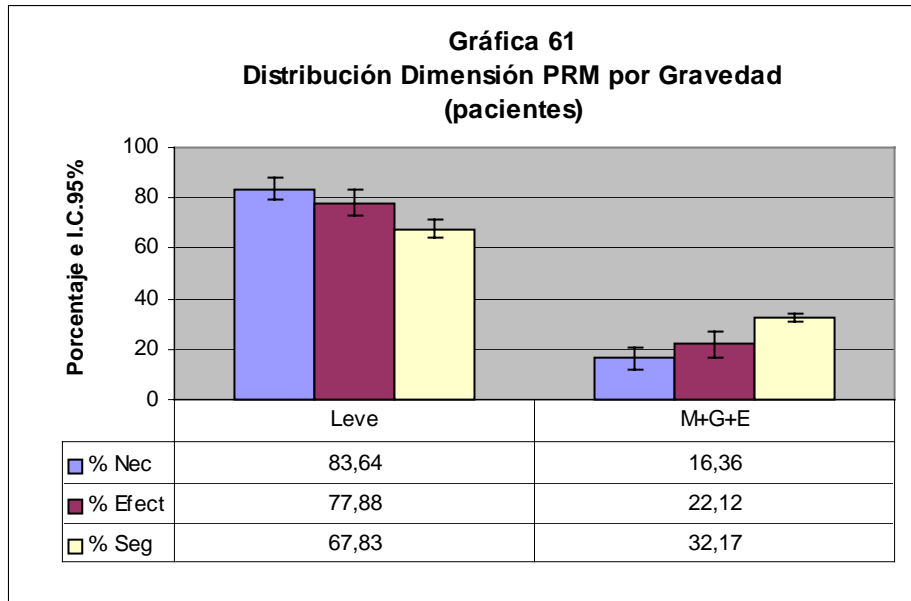
- leve en 3.448 (E.S.=539,69) de los casos.
- 1.091 (E.S.=207,9) fueron pacientes con un PRM de seguridad de gravedad moderada.
- El resto fueron graves, 544 (E.S.=205,51)

Las diferencias encontradas en las diferentes dimensiones según gravedad son estadísticamente significativas, siendo más graves las de seguridad y las más leves los PRM de necesidad ( $\chi^2= 23,5$ ; gl=6; p=0,021). (Gráfica 60).





Al recodificar la variable gravedad en una dicotómica con corte en la categoría de moderada, las diferencias encontradas entre las diferentes dimensiones de PRM según la gravedad en los pacientes también se acentúan. ( $\chi^2=15,41$ ;  $gl=2$ ;  $p=0,007$ ). (Gráfica 61).



### Tipo de PRM

El estudio de la gravedad del PRM según el tipo de éstos nos informa de que:

- La gravedad de los PRM tipo 1 se presenta como sigue:
  - 13.744 (E.S.=1149,33) pacientes presentaron uno de gravedad leve.
  - 1.236 (E.S.=297,2) pacientes presentaron una gravedad moderada.

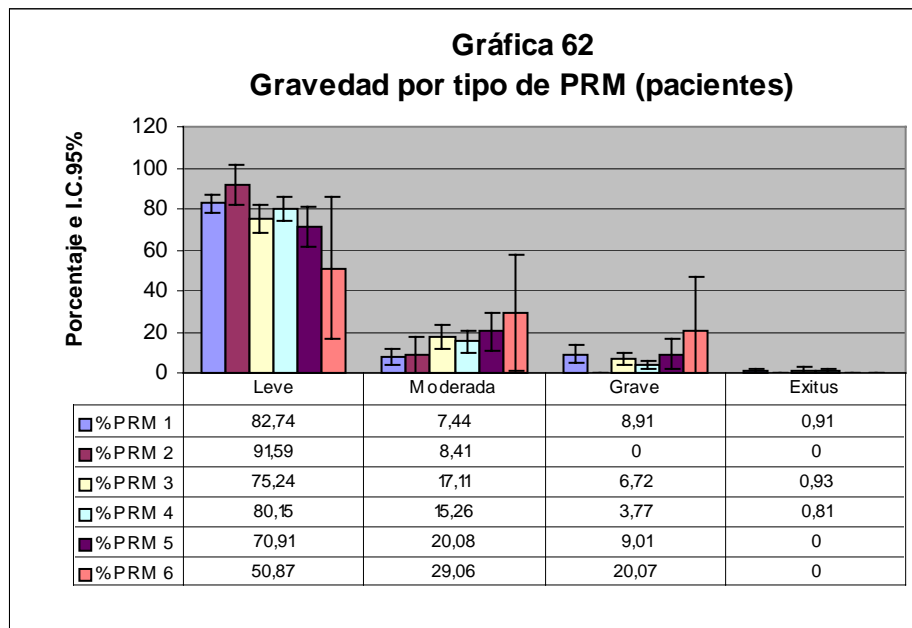
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- fueron graves los PRM 1 de 1.480 (E.S.=399,14) pacientes.
- 151 (E.S.=87,25) pacientes fueron atendidos por PRM 1 cuyo resultado fue éxitus .
  
- La gravedad para aquellos pacientes que presentaron un PRM tipo 2 fue:
  - leve para 1709 (E.S.=509,92).
  - El resto fueron moderados: 157 (E.S.=90,7).
  
- La gravedad de aquellos problemas de salud relacionados con medicamentos de tipo 3 se distribuyó en los pacientes de la siguiente manera:
  - fueron leves 12.063 (E.S.=1351,36).
  - 2.742 (E.S.=550,18) pacientes presentaron PRM3 de gravedad moderada.
  - Graves fueron 1.078 (E.S.=256,75).
  - 149 (E.S.=146,54) fueron éxitus.
  
- Los PRM 4 que fueron motivo de la consulta a urgencias presentaron una gravedad:
  - leve para 14.962 (E.S.=1153,11) pacientes.
  - Fueron moderados los PRM para 2.849 (E.S.=584,59)
  - En 705 (E.S.=235,99) pacientes atendidos fue grave.
  - 151 (E.S.=106,32) pacientes tuvieron un resultado de éxitus.

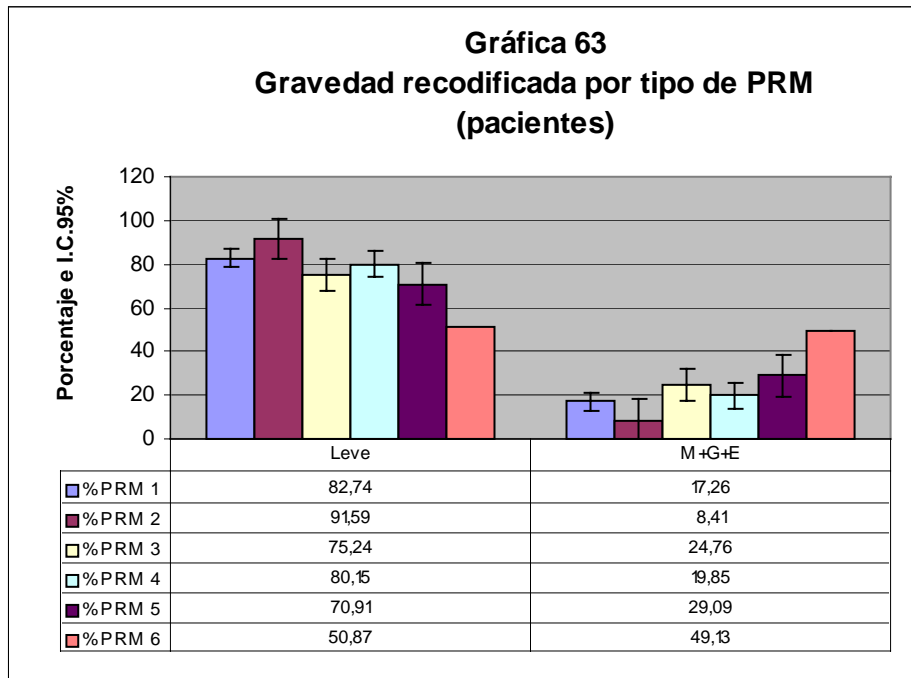
## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

- Los PRM 5 presentaron una gravedad:
  - leve en 3.051 (E.S.=497,13) pacientes.
  - 864 (E.S.=178,89) de estos PRM fueron de gravedad moderada.
  - El resto, 388 (E.S.=160,79) fueron graves.
  
- Los pacientes por PRM tipo 6 atendidos en urgencias se presentaron como:
  - leves en 398 (E.S.=151,93) ocasiones.
  - 227 (E.S.=165,96) pacientes presentaron gravedad moderada
  - 157 (E.S.=154,56) pacientes con PRM 6 fueron atenciones graves.
  - No se presentó ningún éxito por este motivo.

En la gráfica 62 se recogen estos resultados en porcentajes.

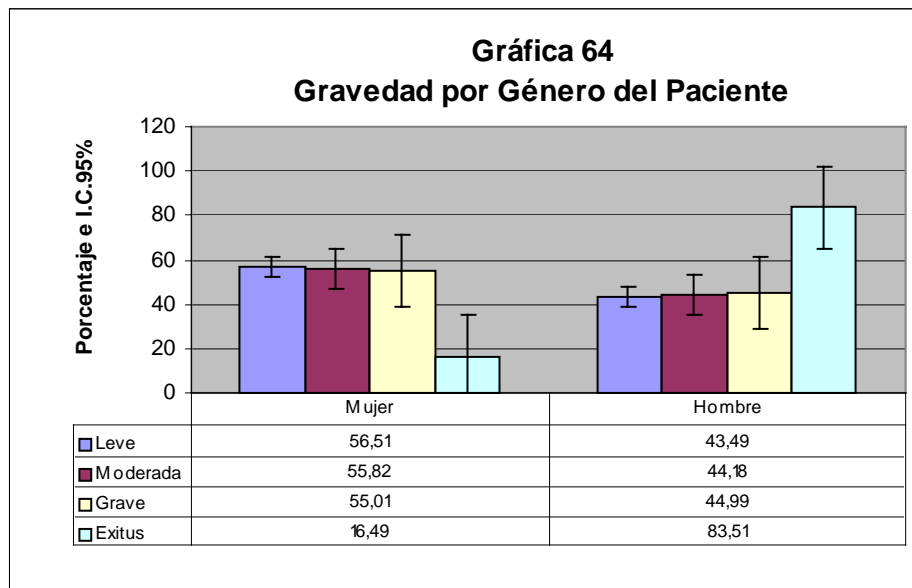


Al recodificar la variable gravedad con corte en moderada resulta que existen diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=22,4$  gl=5 p=0,015), la gráfica 63 muestra la distribución de frecuencias encontrada.

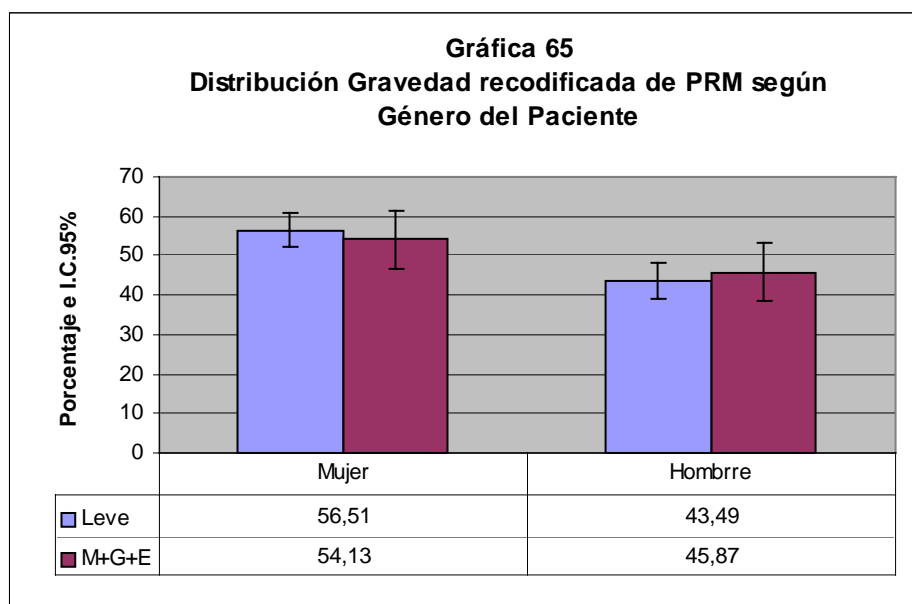


#### 4.4.3.1 Gravedad por género del paciente

La gravedad del PRM no mostró diferencias por el género del paciente ( $\chi^2=5,46$  gl=3 p=0,197), al igual que cuando se recodificó la variable gravedad, tampoco se observaron diferencias por género del paciente. (Gráfica 64).



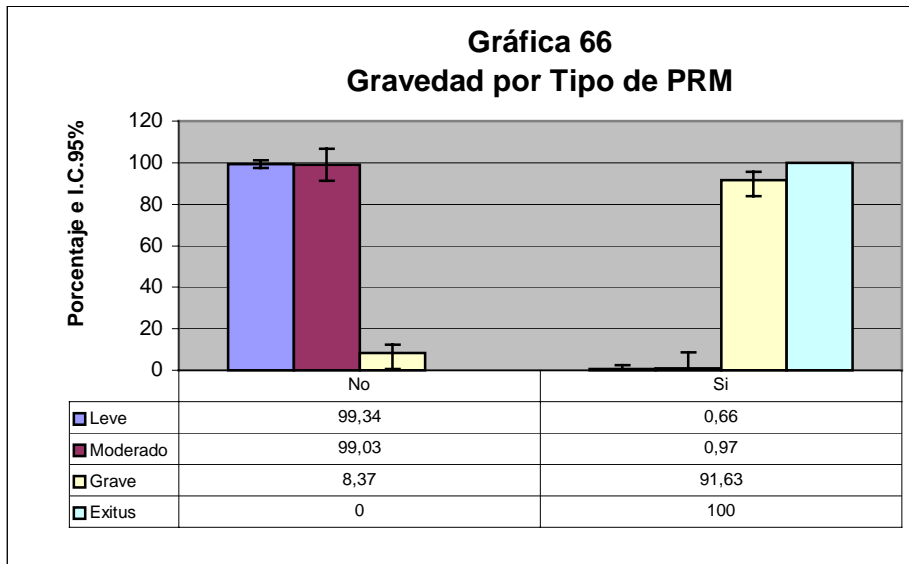
Con la variable gravedad recodificada con corte en moderada se obtuvieron los siguientes resultados. (Gráfica 65).



Porcentualmente se observa que los PRM, aunque menos frecuentes en los hombres, éstos son más graves, aunque estas diferencias no son significativas.

#### 4.4.3.2 Gravedad por ingreso hospitalario

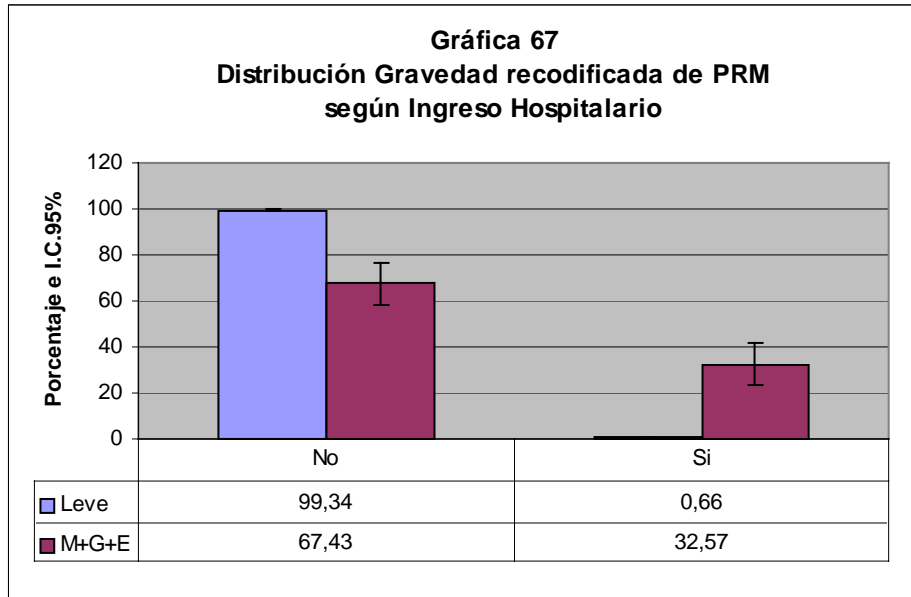
Se estudió la relación entre la gravedad del PRM y el ingreso del paciente, encontrándose diferencias estadísticamente significativas de gravedad según se ingresa o no al paciente. ( $\chi^2=59$ ; gl=3; p=0,0001). (Gráfica 66).



Cuando se recodifica la variable gravedad con corte en moderada, se observa que el 92,87% (E.S.=3,37) de los pacientes que ingresan con un PRM, éste es de gravedad moderada, grave o exitus. El ingreso esta

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

asociado de forma significativa a la gravedad del PRM ( $\chi^2=51,29$  gl=1  $p<0,0001$ ). (Gráfica 67).



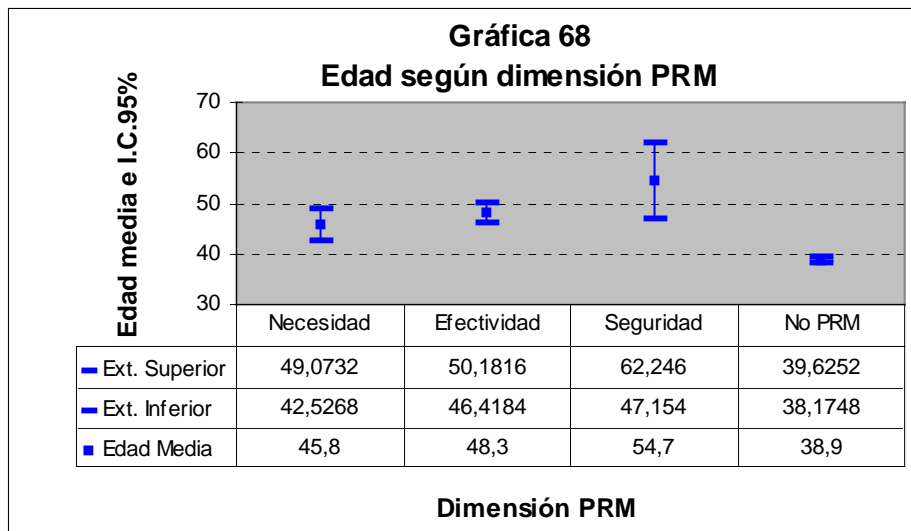


#### 4.4.4 Objetivo 4: Describir algunos de los factores asociados a la aparición de los PRM

##### 4.4.4.1 Edad

La aparición de PRM en los pacientes se asocia a una edad media mayor. Existe una diferencia de medias entre tener PRM o no de 9,2 años ( $t\text{-student}=10,4$ ;  $p<0,0001$ ). La edad media de los pacientes que no presentaron PRM fue de 39 años (media=38,87 E.S.=0,37) y la edad media de los que presentaron PRM fue de 48 años (media=48,07; E.S.=0,83)

El análisis de la edad media de los pacientes en relación a las distintas dimensiones de PRM indica que la edad media de los pacientes que presentan PRM de seguridad es mayor. (Gráfica 68).



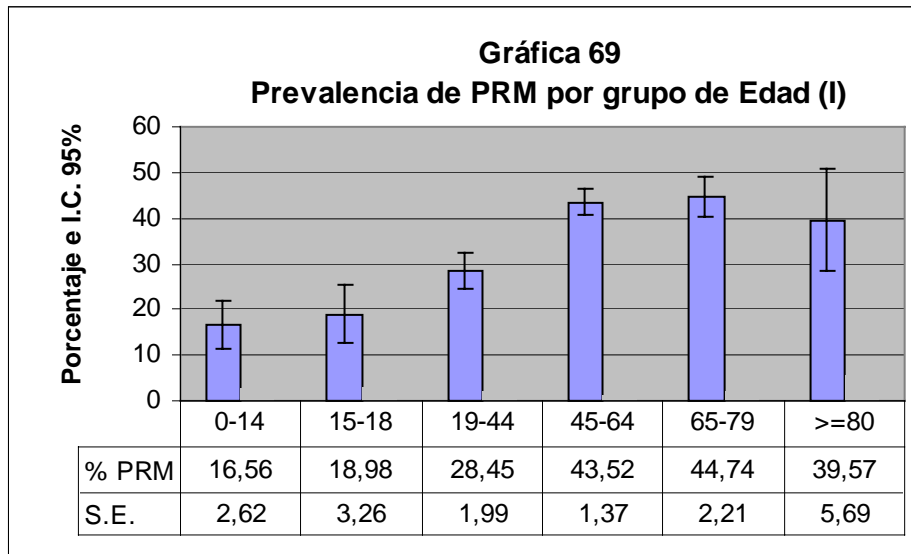
<b>Tabla 5</b>				
<b>Edad media de los pacientes y sus e.s.</b>				
<b>(pacientes sin PRM y por dimensiones)</b>				
	<b>Necesidad</b>	<b>Efectividad</b>	<b>Seguridad</b>	<b>No PRM</b>
<b>Edad Media</b>	45,8	48,3	54,7	38,9
<b>E.S.</b>	1,67	0,96	3,85	0,37

Existiendo diferencias estadísticamente significativas entre la edad media de los pacientes que presentan PRM de cada dimensión y no tener PRM, sin embargo las diferencias de medias de la edad de los pacientes entre las dimensiones no es significativa. (Tabla 6)

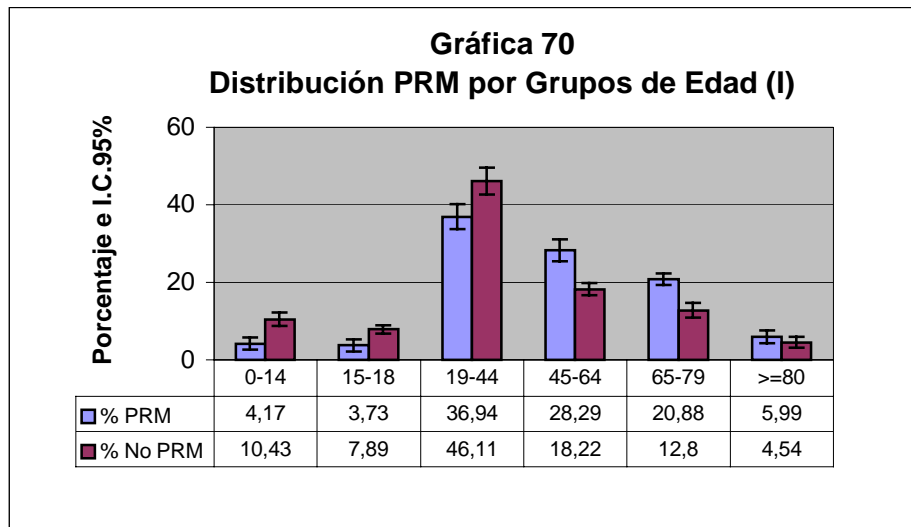
<b>Tabla 6</b>						
<b>Diferencia de medias por dimensión de PRM</b>						
	<b>No PRM</b>		<b>Necesidad</b>		<b>Efectividad</b>	
<b>Necesidad</b>	t-s= 4,16	p=0,0013				
<b>Efectividad</b>	t-s= 9,17	P<0,0001	t-s= 1,21	P=0,25		
<b>Seguridad</b>	t-s= 3,84	p=0,0014	t-s= 2,34	p=0,037	t-s= 1,61	p=0,13

La prevalencia de PRM en cada grupo de edad, es la que se observa en la gráfica 69.

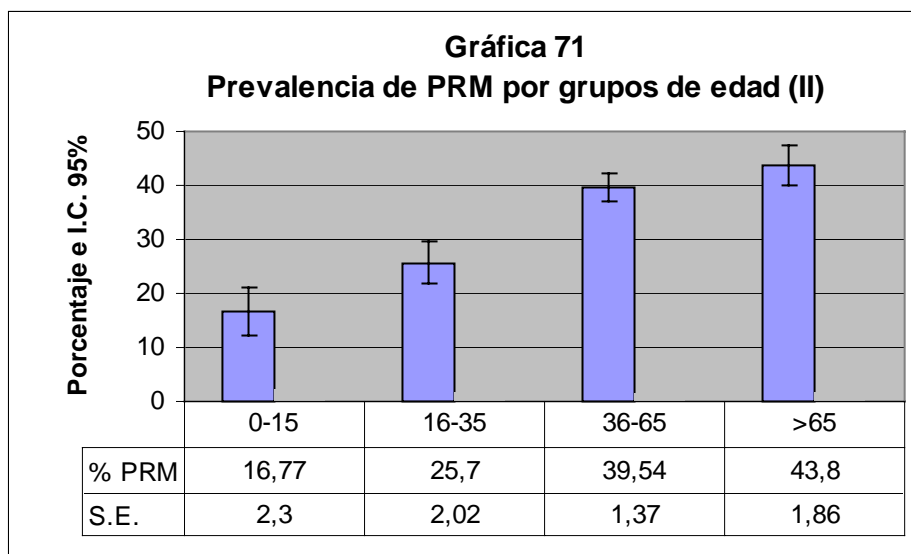
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada



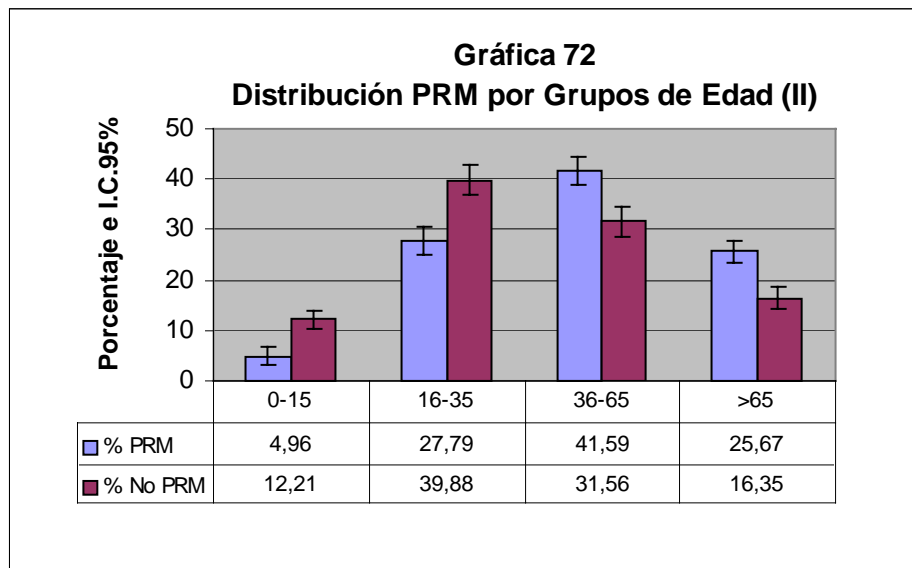
Se observa que la edad está asociada de manera significativa con la aparición de PRM en los usuarios del servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada ( $\chi^2=153,15$ ;  $gl=5$ ;  $p<0,0001$ ) a partir de los 45 años el porcentaje de PRM, supera en cada grupo, a los que no presentan PRM, al contrario de lo que sucede en los grupos de edades inferiores. (Gráfica 70).



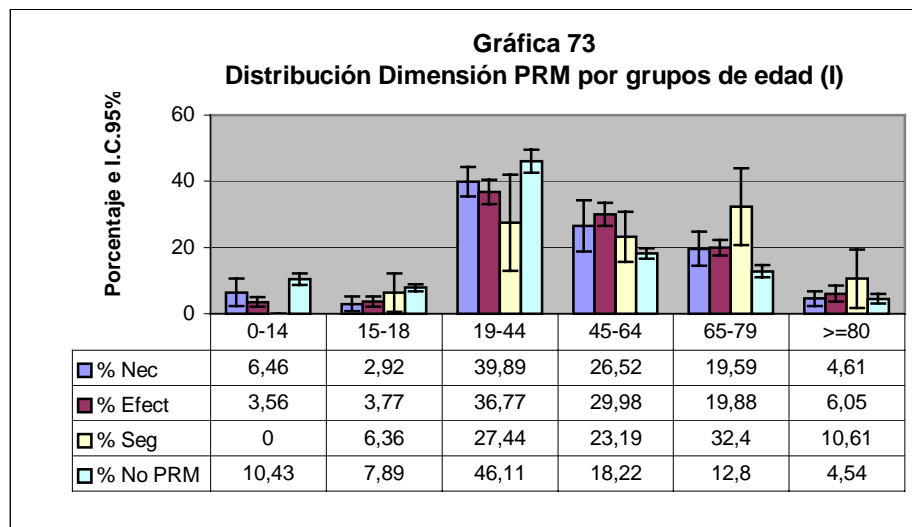
Esta misma asociación se observa cuando reagrupamos la variable edad en las categorías que se observan en las gráficas 71 y 72. ( $\chi^2=155,88$ ;  $gl=3$ ;  $p 0,0001$ ).



PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

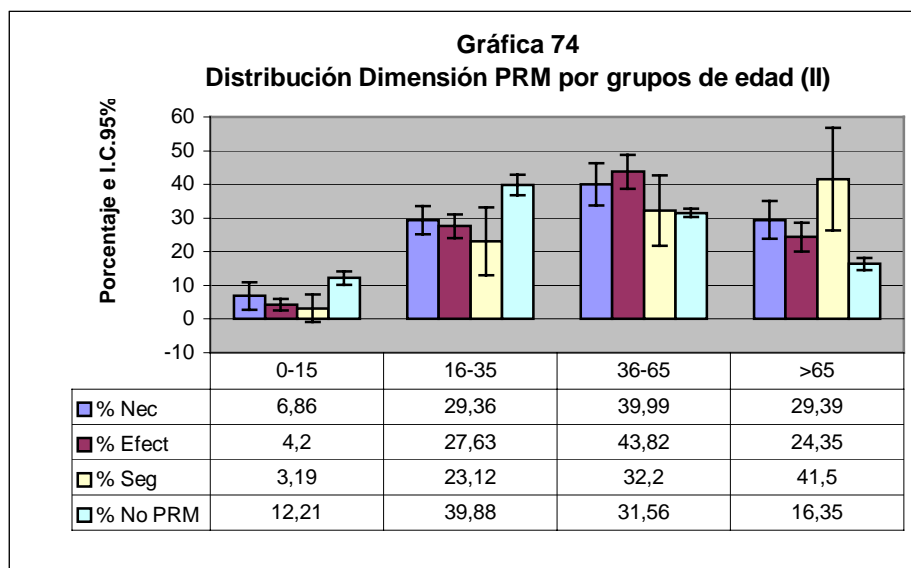


Igualmente se observa asociación entre la edad de los pacientes y las dimensiones de PRM, en estas categorías de edad. (Gráfica 73 y 74).



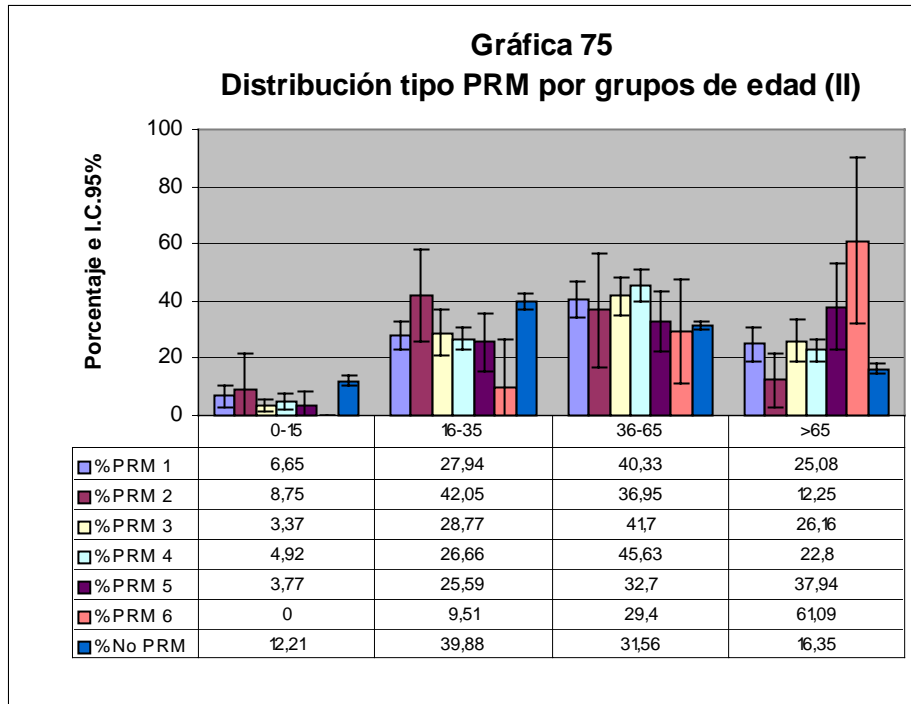
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

En los niños, aunque hay pocos casos, son más frecuentes los PRM de necesidad, no presentándose ninguno de seguridad, de forma que lo más común en los niños y adolescentes es no presentar PRM. En los dos grupos de adulto joven y adulto lo más frecuente son los PRM de efectividad, aunque también en los adultos jóvenes lo más frecuente es no tener PRM. Sin embargo de 65 años en adelante lo que se da con mayor frecuencia son los PRM de seguridad.



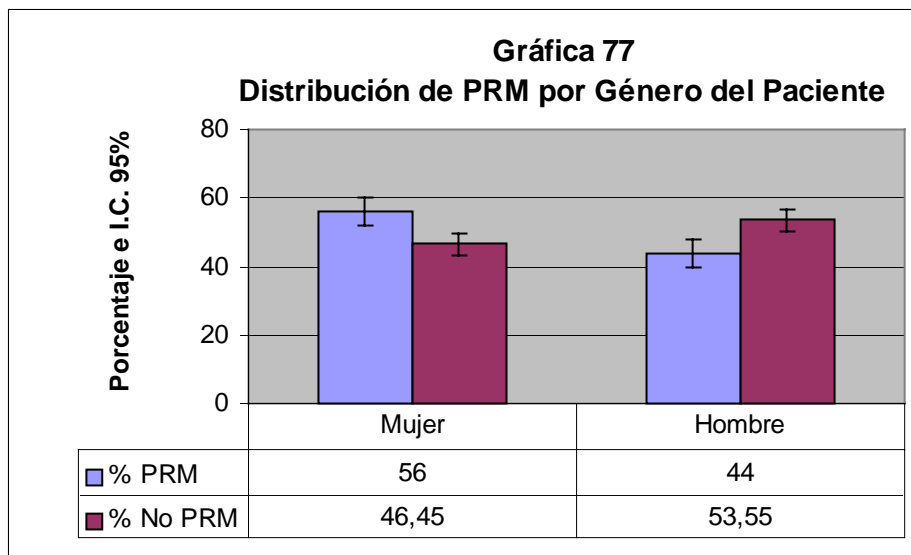
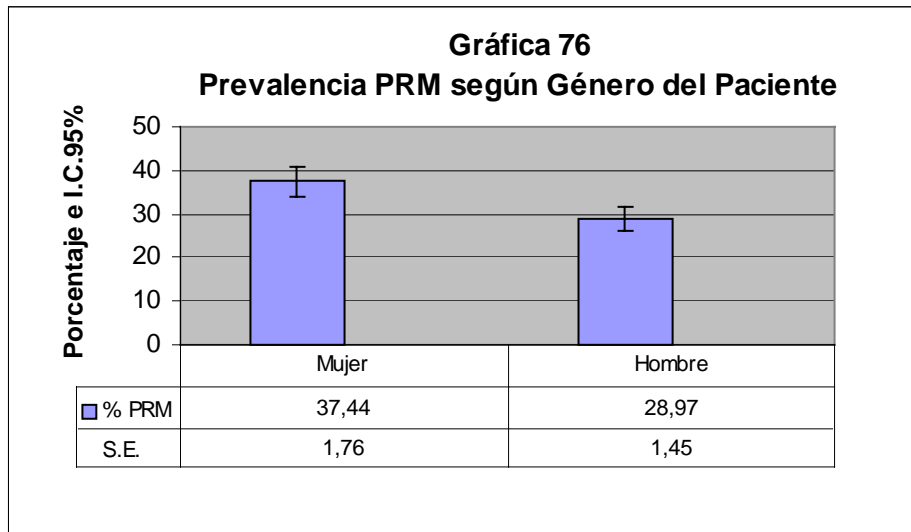
Respecto a los tipos de PRM que se dan según la edad del paciente, se observa que la frecuencia de PRM de necesidad que se da en los niños es debida básicamente a los PRM tipo 2, este mismo tipo de PRM es también lo más frecuente en los jóvenes y adultos jóvenes, casi tan frecuente como no tener PRM. Los adultos mayores presentan un elevado porcentaje de PRM 3 y 4, y los mayores de 65 años presentan

más frecuentemente los PRM tipo 5 y 6, sobre todo este último, aunque hubo pocos casos. (Gráfica 75).



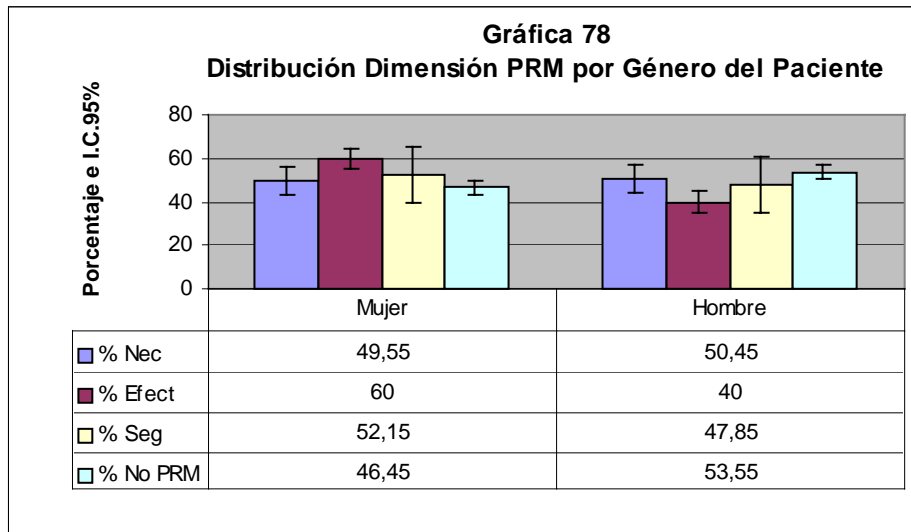
#### 4.4.4.2 Género

El género del paciente está asociado a la existencia de PRM con una significación menor del 0,05 ( $\chi^2=12,01$ ;  $p=0,0047$ ). Siendo más frecuente la aparición de PRM en las mujeres que en los hombres. (Gráficas 76 y 77).

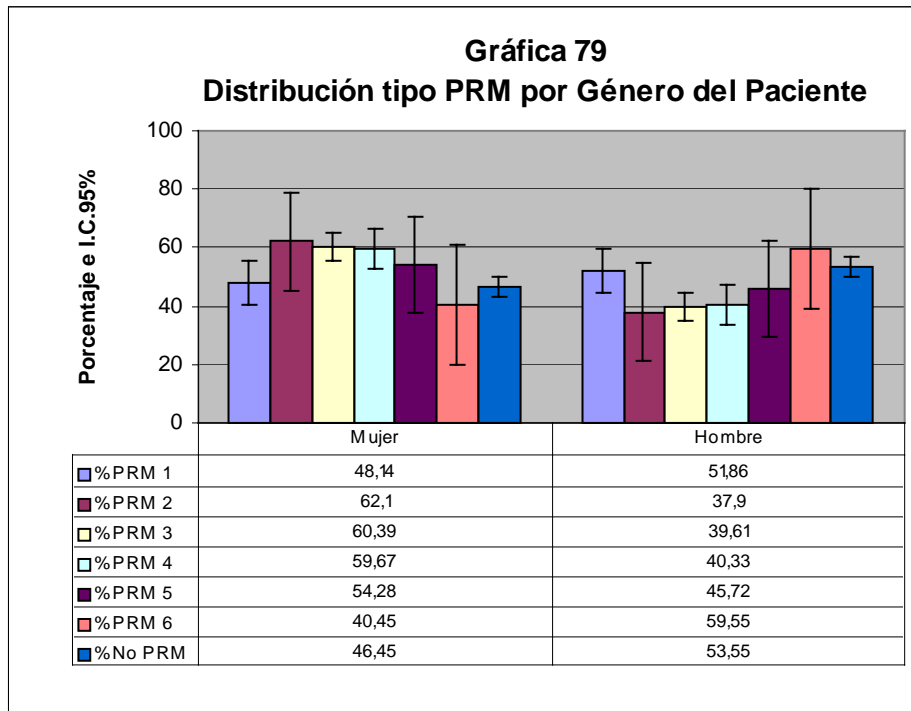


Hay asociación entre las dimensiones de PRM y el género de los pacientes ( $\chi^2=23,95$ ;  $gl=3$ ;  $p=0,0034$ ). Siendo los PRM de efectividad más frecuentes en las mujeres que en los hombres. (Gráfica 78).





También se observó asociación entre los tipos de PRM y el género del paciente ( $\chi^2=26,07$ ;  $gl=6$ ;  $p=0,015$ ). Respecto a no tener PRM el hombre presenta mayores cifras porcentuales. Igualmente el varón manifestó un porcentaje mayor que la mujer de PRM 1 y 6. En los demás tipos de PRM la mujer presenta mayor proporción. (Gráfica 79).

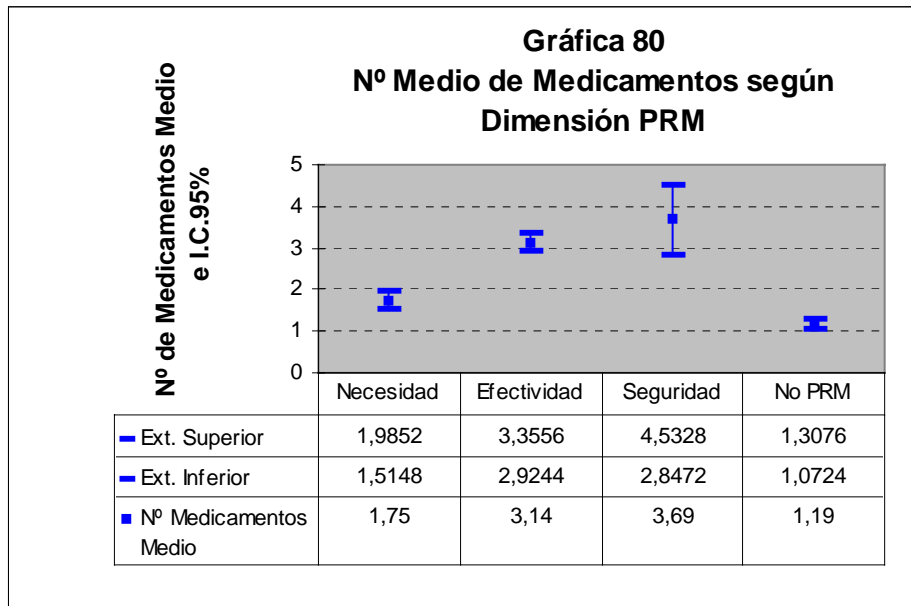


#### 4.4.4.3 Número de medicamentos

El número medio de medicamentos es significativamente superior en individuos con PRM respecto a los individuos sin PRM. La diferencia de medias es de 1,55 medicamentos (t-student=12,63;  $p < 0,0001$ )

Los pacientes que presentaron PRM tomaban una media de 2,75 medicamentos IC 95% (2,6-2,9), frente a los que no presentaron PRM que tomaban una media de 1,19 medicamentos IC 95% (1,1-1,3)

El número de medicamentos que toman los pacientes en relación a las distintas dimensiones de PRM se indican en la gráfica 80.



**Tabla 7**  
**Media de número de medicamentos y sus E.S.**  
**(pacientes sin PRM y por dimensiones)**

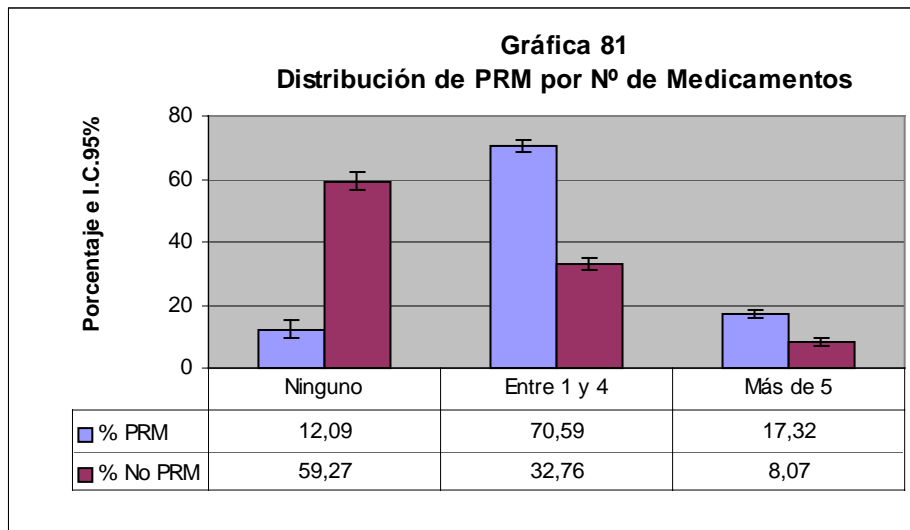
	Necesidad	Efectividad	Seguridad	No PRM
<b>Media número Medicamentos</b>	1,75	3,14	3,69	1,19
<b>E.S.</b>	0,12	0,11	0,43	0,06

Existen diferencias estadísticamente significativas entre el número medio de medicamentos que toman los pacientes que presentan PRM de cada dimensión y no tener PRM, las diferencias de medias del número de medicamentos también son significativas entre las dimensiones de efectividad y seguridad con respecto a la necesidad; no se presentan diferencias significativas entre los PRM de efectividad y de seguridad. (Tabla 8).

**Tabla 8**  
**Diferencia de medias de nº de medicamentos que toman los**  
**pacientes**  
**(pacientes sin PRM por dimensiones)**

	No PRM		Necesidad		Efectividad	
<b>Necesidad</b>	t-s= 3,83	p=0,0024				
<b>Efectividad</b>	t-s= 14,29	P<0,0001	t-s=10,30	P<0,0001		
<b>Seguridad</b>	t-s= 5,34	p=0,0002	t-s= 4,56	p=0,0007	t-s= 1,17	p=0,26

Existe asociación entre el número de medicamentos que toma el paciente y la aparición de PRM cuando se categoriza la variable en grupos de 0 medicamentos, entre 1 y 4 y aquellos pacientes que toman más de 5. ( $\chi^2=845,62$ ; gl=2; p<0,0001). El porcentaje de PRM frente a no tener PRM se incrementa mucho cuando el paciente toma entre 1 y 4 medicamentos. (Gráfica 81).

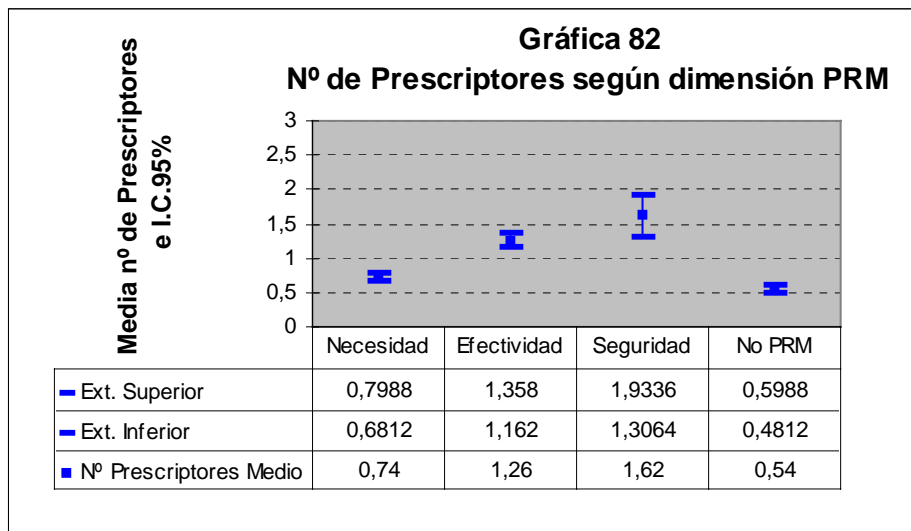


**4.4.4.4 Número de prescriptores**

El número de prescriptores es significativamente superior en los pacientes con PRM respecto a los que no presentaron PRM. La diferencia de medias del número de prescriptores en ambos grupos fue de 0,59. (t-student=14,37; p<0,0001).

Los pacientes que presentaron PRM tenían una media de prescriptores de 1,12 (E.S.=0,04) mientras que los que no presentaron PRM tenían una media de 0,54 (E.S.=0,03).

El número de prescriptores diferentes en relación a las distintas dimensiones de PRM se presenta en la gráfica 82.



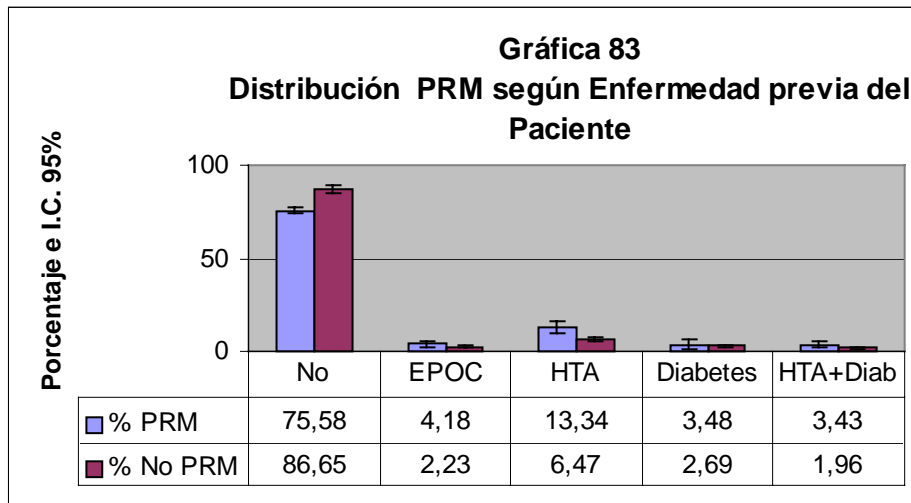
<b>Tabla 9</b>				
<b>Media de prescriptores y sus E.S.</b>				
<b>(pacientes sin PRM y por dimensiones)</b>				
	<b>Necesidad</b>	<b>Efectividad</b>	<b>Seguridad</b>	<b>No PRM</b>
<b>Media Número Prescriptores</b>	0,74	1,26	1,62	0,54
<b>E.S.</b>	0,03	0,05	0,16	0,03

Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el número medio de prescriptores en los pacientes que presentan PRM de cada dimensión y los que no presentaron PRM. Las diferencias de medias del número de prescriptores también son significativas entre las dimensiones de efectividad y seguridad con respecto a la de necesidad; no apareciendo diferencias significativas entre efectividad y seguridad por el número medio de prescriptores. (Tabla 10).

<b>Tabla 10</b>						
<b>Diferencia de medias del nº de prescriptores</b>						
<b>(por dimensiones)</b>						
	<b>No PRM</b>		<b>Necesidad</b>		<b>Efectividad</b>	
<b>Necesidad</b>	t-s= 5,97	p=0,0001				
<b>Efectividad</b>	t-s= 13,21	P<0,0001	t-s=10,11	P<0,0001		
<b>Seguridad</b>	t-s= 6,45	P<0,0001	t-s= 5,28	P=0,0002	t-s= 2,34	p=0,037

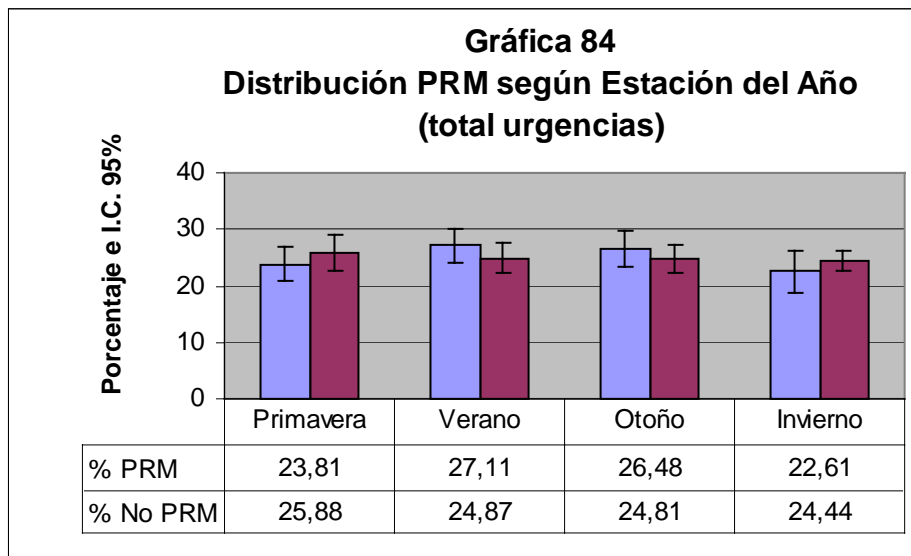
**4.4.4.5 Comorbilidad**

Se encontró asociación entre la aparición de PRM y presentar una enfermedad crónica ( $\chi^2=32,1$ ; gl=4;  $p<0,002$ ). En todas éstas el porcentaje de PRM superó a los que teniendo dichas enfermedades no acudieron al servicio de urgencias por un PRM, al contrario de lo que sucede con los pacientes que van a urgencias sin una enfermedad crónica de las consideradas en este estudio, donde el porcentaje de no PRM superó al de PRM. (Gráfica 83).

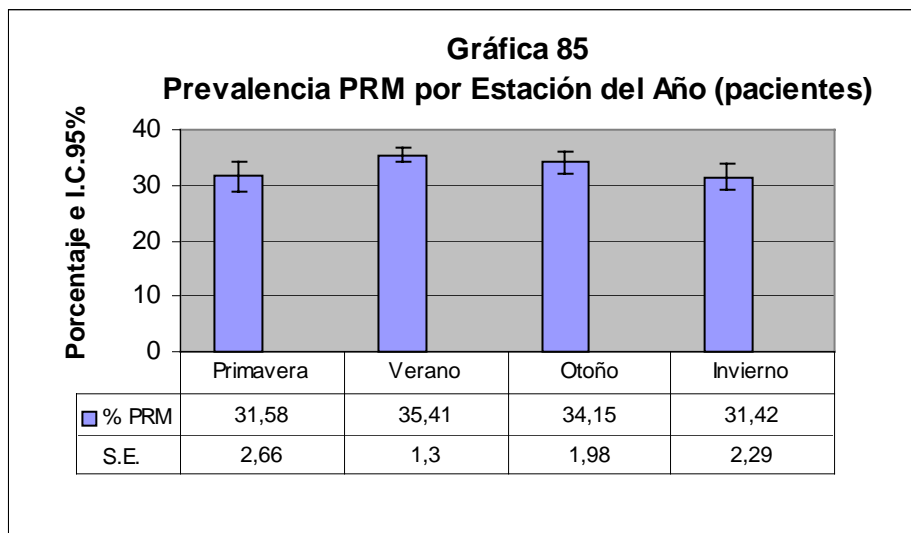


**4.4.4.6 Estación del año**

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la causa de consulta por PRM en las urgencias atendidas según la estación del año. ( $\chi^2=3,13$ ; gl=3;  $p=0,408$ ). (Gráfica 84).

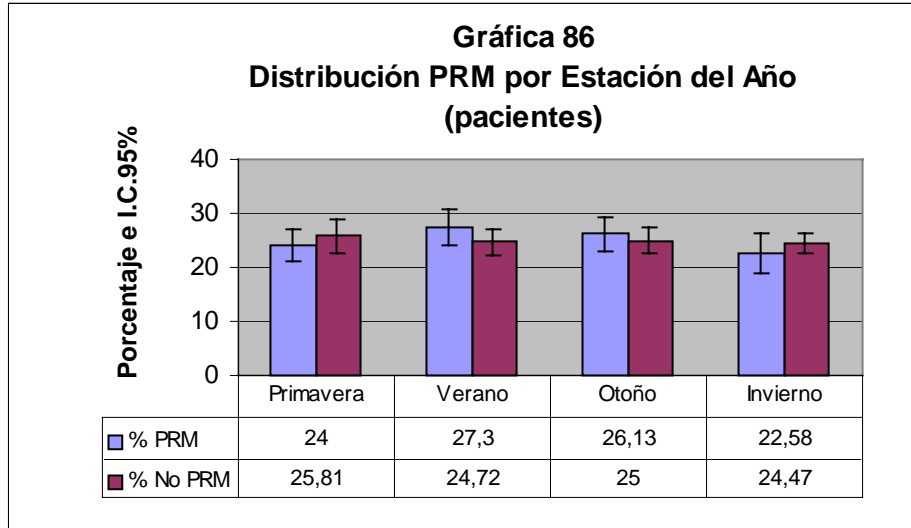


La prevalencia de PRM en cada estación del año se observa en la gráfica 85.



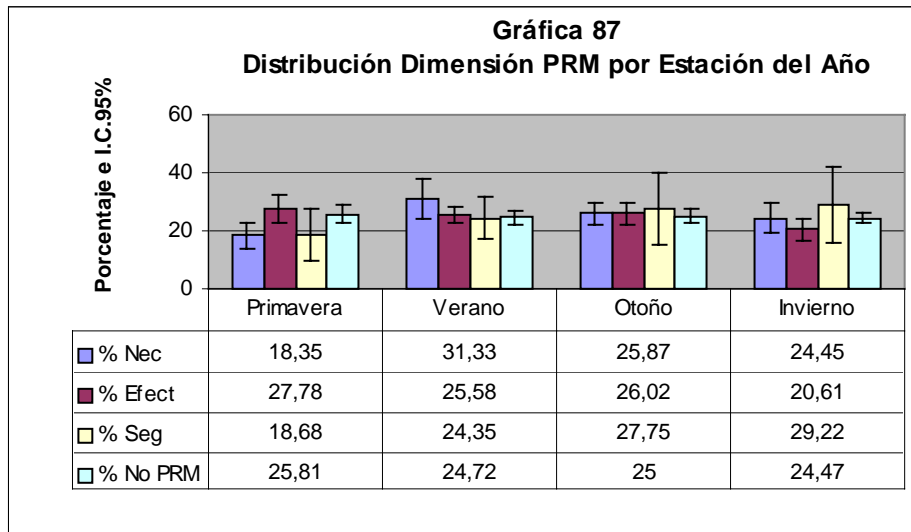


Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de PRM por pacientes, según la estación del año. ( $\chi^2=3,24$ ;  $gl=3$ ;  $p=0,395$ ). (Gráfica 86).

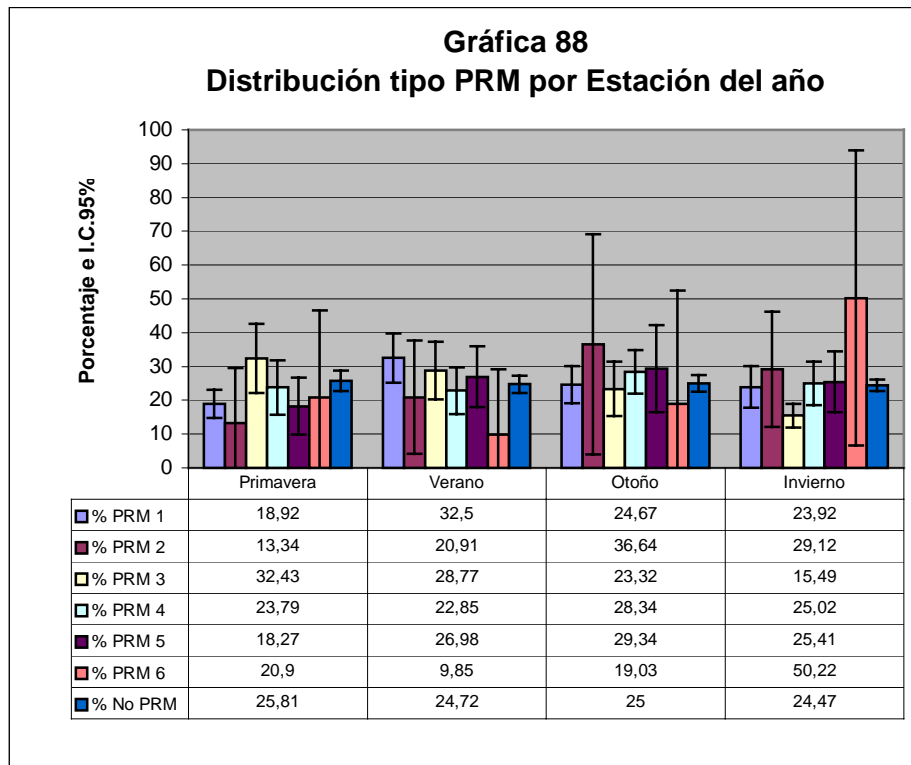


Si se encontró asociación entre las diferentes dimensiones de PRM y la estación del año en la que se produce ( $\chi^2=64,52$ ;  $gl=9$ ;  $p=0,0012$ ), de tal forma que en la primera el porcentaje mayor es de efectividad, siendo el de necesidad mayor en verano y destacando en invierno los problemas de seguridad. El otoño presenta cifras porcentuales muy similares entre las dimensiones de PRM. (Gráfica 87).

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

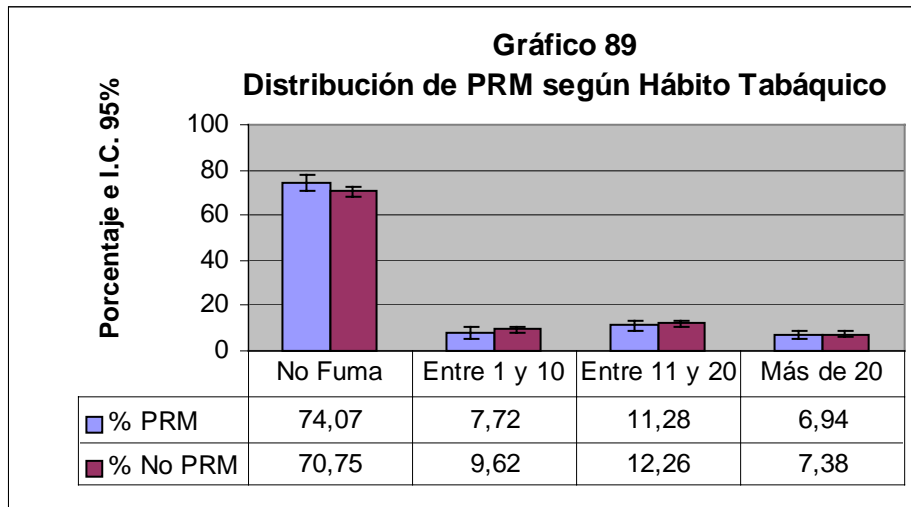


También se observa asociación estadísticamente significativa entre el tipo de PRM y la estación del año ( $\chi^2=422,99$ ;  $gl=18$ ;  $p<0,0001$ ), aunque algunos PRM presentan pocos casos, se puede decir que en primavera es más frecuente el PRM 3, y el PRM 1 en verano. (Gráfica 88).

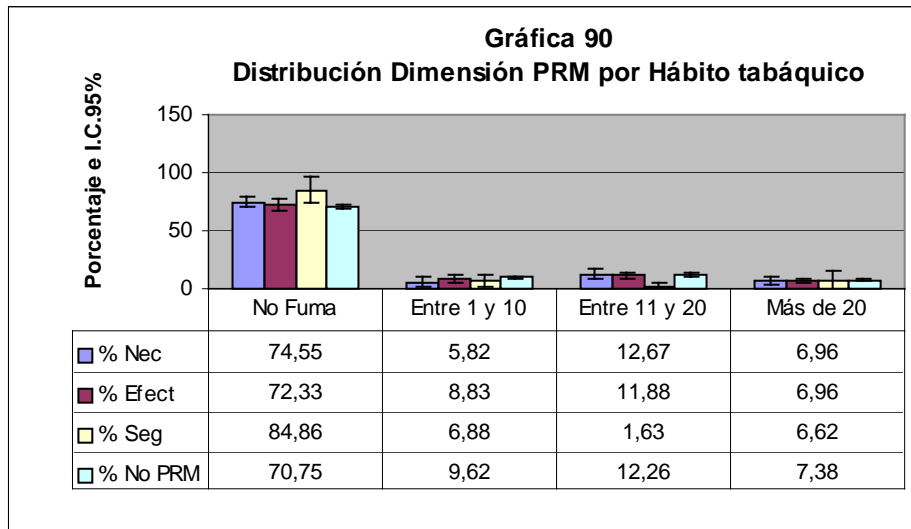


#### 4.4.4.7 Hábito tabáquico

No se encontró asociación entre fumar y la aparición de PRM ( $\chi^2=3,48$ ;  $gl=3$   $p=0,36$ ), en todos los grupos los porcentajes entre tener PRM y no tenerlo fueron similares. (Gráfica 89).



Sin embargo si se encontró asociación entre fumar y la dimensión de PRM ( $\chi^2=41,59$ ;  $gl=9$   $p=0,008$ ). Existe un mayor porcentaje de pacientes que no fuman y presentan un PRM de necesidad. (Gráfica 90).



#### **4.4.4.8 Resultados del análisis multivariante**

Con el objetivo de estudiar factores asociados a los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y controlar posibles efectos confundentes y de interacción, se ha realizado un modelo de regresión logística binaria multivariante. Como variable dependiente se ha utilizado PRM (no PRM como categoría de referencia frente a tener PRM como categoría de estudio), y como variables independientes se introdujeron las que obtuvieron significación en el análisis bivariante y otras que se consideró necesario incluirlas en el análisis.

Éstas son:

- edad agrupada, definiendo como categoría de referencia ‘0-18 años’
- género, definiendo como categoría de referencia ‘Hombres’
- número de medicamentos, definiendo como categoría de referencia ‘No consumo de medicamentos’
- edad \* número de medicamentos, definiendo como categoría de referencia ‘0-18 años y no consumo de medicamentos’
- número de prescriptores, tratada como continua
- enfermedad de base (o comorbilidad), definiendo como categoría de referencia ‘Sano’
- tabaco, definiendo como categoría de referencia ‘No fumadores’.

## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

La tabla 11 muestra las estimaciones obtenidas tras realizar el ajuste de cada variable independiente, con la variable de estudio PRM de manera cruda. Se obtiene significación en todas las variables excepto en tabaco.

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Tabla 11						
Variables	Categorías	OR cruda	I.C. 95% OR		Wald F	p
			Ext. Inferior	Ext. Superior		
Edad	0-18	1	1	1	25,01	<0,0001
	19-44	1,86	1,31	2,63		
	45-64	3,6	2,5	5,2		
	>=65	3,6	2,48	5,21		
N° medicamentos	Ninguno	1	1	1	163,45	<0,0001
	1-2	8,98	6,44	12,51		
	>=3	12,54	9,08	17,33		
Edad*N° medicamentos	<b>0-18 años, ningún medicamento</b>	1	1	1	5,48	0,0061
	<b>19-44, 1-2 medicamentos</b>	0,61	0,23	1,63		
	<b>19-44, &gt;=3 medicamentos</b>	1,12	0,14	8,78		
	<b>45-64, 1-2 medicamentos</b>	0,36	0,18	0,71		
	<b>45-64, &gt;=3 medicamentos</b>	0,64	0,08	5,2		
	<b>&gt;=65, 1-2 medicamentos</b>	0,16	0,03	0,73		
	<b>&gt;=65, &gt;=3 medicamentos</b>	0,29	0,03	2,66		
<b>N° prescriptores (continua)</b>		2,14	1,85	2,47	132,78	<0,0001
Comorbilidad	Sano	1	1	1	30	0,0001
	Enfermo	2,05	1,54	2,73		
Sexo	Hombre	1	1	1	12,38	0,0042
	Mujer	1,47	1,16	1,86		
Tabaco	No fuma	1	1	1	1,14	0,3723
	1-10 cig./día	0,77	0,5	1,17		
	11-20 cig./día	0,88	0,68	1,13		
	>20 cig./día	0,9	0,63	1,28		

Tabla de OR crudas. Incluye intervalo de confianza al 95%, el estadístico de contraste y la significación estadística (p). También tienen OR=1 las interacciones: 0-18 años, 1-2 med; 0-18 años >=3 med; 19-44 años, ningún med; 45-65 años, ningún med; >=65 años, ningún med., ya que incluyen alguna de las categorías de referencia.

## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Tras realizar los correspondientes modelos de regresión para cada variable independiente y para cada interacción, el modelo multivariante finalmente obtenido incluye como variables significativas la edad, el número de medicamentos, el número de prescriptores y la interacción entre la edad y el número de medicamentos, explicando casi un 22% de la variabilidad del PRM ( $R^2_{\text{Nagelkerke}}=0,2196$ ) y ajustando de manera significativa (-2Log verosimilitud=2269,4;  $\chi^2=550,08$ ; g.l=12;  $p<0,001$ ). Este modelo utiliza el 98,1% de la muestra de estudio, siendo el 1,9% de la muestra casos perdidos debido a la falta de información respecto al número de prescriptores.

La tabla 12 muestra las estimaciones de los coeficientes del modelo (y sus errores estándar), las estimaciones de las OR ajustadas (y sus intervalos de confianza al 95%) y la significación de los efectos principales e interacciones.



PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Tabla 12							
Variables	Categorías	Beta (ES)	OR ajustada	I.C. 95% OR		T-Test Beta=0	P
				Ext. Inferior	Ext. Superior		
Constante		-2,81 (0,26)	-	-	-	-10,68	<0,0001
Edad	0-18	0	1	1	1	-	-
	19-44	0,49 (0,25)	1,64	0,95	2,81	1,99	0,0702
	45-64	0,93 (0,38)	2,52	1,1	5,78	2,44	0,0314
	>=65	1,29 (0,48)	3,63	1,27	10,35	2,68	0,0201
N° medicamentos	Ninguno	0	1	1	1	-	-
	1-2	2,99 (0,4)	19,91	8,28	47,87	7,43	<0,0001
	>=3	3,12 (0,92)	22,71	3,05	169,26	3,39	0,0054
Edad*N° medicamentos	<b>0-18 años, ningún medicamento<sup>b</sup></b>	0	1	1	1	-	-
	<b>19-44, 1-2 medicamentos</b>	-0,41 (0,42)	0,67	0,27	1,67	-0,96	0,3538
	<b>19-44, &gt;=3 medicamentos</b>	0,1 (0,96)	1,11	0,14	9	0,11	0,9174
	<b>45-64, 1-2 medicamentos</b>	-0,94 (0,32)	0,39	0,2	0,78	-2,94	0,0124
	<b>45-64, &gt;=3 medicamentos</b>	-0,25 (0,96)	0,78	0,1	6,32	-0,26	0,7987
	<b>&gt;=65, 1-2 medicamentos</b>	-1,59 (0,68)	0,2	0,05	0,89	-2,35	0,0368
	<b>&gt;=65, &gt;=3 medicamentos</b>	-0,96 (1,02)	0,38	0,04	3,56	-0,94	0,3657
<b>N° prescriptores (continua)</b>		0,75 (0,06)	0,75	0,65	0,86	-4,46	0,0008
<b>Comorbilidad<sup>a</sup></b>	Sano	0	1	1	1	-	-
	Enfermo	-0,11 (0,12)	0,88	0,68	1,13	-0,92	0,3754
<b>Sexo<sup>a</sup></b>	Hombre	0	1	1	1	-	-
	Mujer	-0,004 (0,12)	1,03	0,81	1,32	-0,03	0,9754
<b>Tabaco<sup>a</sup></b>	No fuma	0	1	1	1	-	-
	1-10 cig./día	-0,16 (0,21)	0,85	0,54	1,35	-0,75	0,4691
	11-20 cig./día	-0,07 (0,16)	0,94	0,67	1,32	-0,42	0,6834
	>20 cig./día	-0,11 (0,13)	0,9	0,68	1,19	-0,86	0,4085

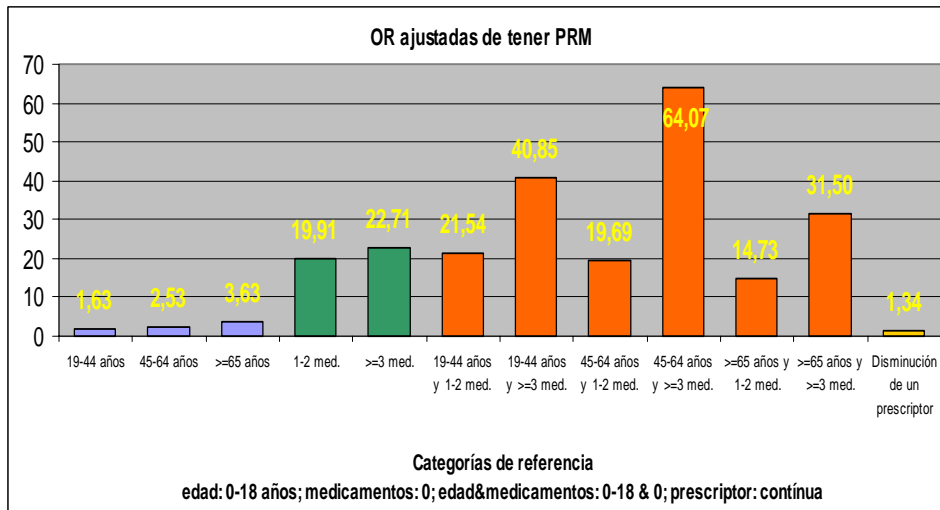
<sup>a</sup> variables no incluidas en el modelo final, en las que se exponen sus resultados con el resto de variables significativas para poder contrastar su significación en el modelo completo; <sup>b</sup> también tienen OR=1 las interacciones: 0-18 años, 1-2 med; 0-18 años >=3 med; 19-44 años, ningún med; 45-65 años, ningún med; >=65 años, ningún med., ya que incluyen alguna de las categorías de referencia.

Así pues, la edad o el número de medicamentos son factores de riesgo en la aparición de PRM, aumentando éste a medida que lo hace la edad o el número de medicamentos, mientras que el número de prescriptores actúa como factor protector (produciéndose un cambio respecto al efecto observado de manera cruda), aumentando la probabilidad de no tener PRM un 33% por cada aumento de un prescriptor.

En cuanto a la interacción, se expone a continuación una gráfica (Gráfica 91) que muestra las OR ajustadas de tener PRM, una vez construido el modelo y calculadas las probabilidades de riesgo para cada categoría de la interacción. Así pues, el efecto conjunto de la edad y el consumo de medicamentos eleva de manera significativa el riesgo de padecer PRM, respecto al grupo de edad más joven (0-18 años) que no consume medicamentos. Para todos los grupos de edad, se observa que el consumo de 3 ó más medicamentos duplica (y triplica en el caso de los individuos entre 45 y 64 años) el riesgo de padecer PRM, respecto al consumo más moderado de 1-2 medicamentos. También se observa una disminución del riesgo en el grupo de edad más alto (>65 años) respecto a los riesgos observados en los grupos de edad de 19 a 44 años y de 45 a 64 años. La significación se alcanza para las interacciones de 45-64 años y 1-2 medicamentos consumidos ( $p=0,012$ ) y para  $\geq 65$  años y 1-2 medicamentos consumidos ( $p=0,037$ ).

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

**Gráfica 91**



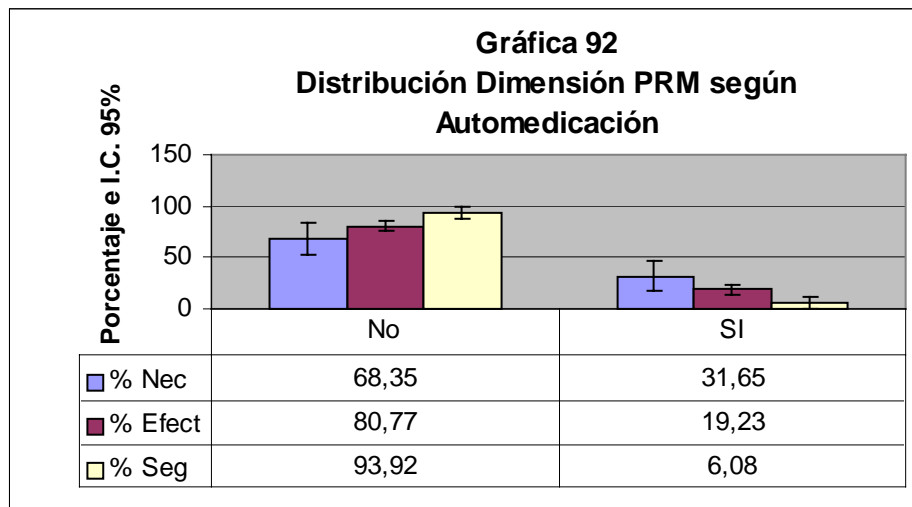
#### **4.4.4.9 Otros resultados de descripción de los PRM.**

Tres variables relacionadas con determinadas actitudes de los pacientes fueron estudiadas solo en los pacientes que presentaron PRM, no sobre el total de la población de estudio. En aquellos pacientes que presentaron como causa de consulta un PRM se investigó acerca de la automedicación, el cumplimiento y el conocimiento del paciente sobre el medicamento concreto relacionado con el problema de salud, no se investigan como variables predictoras de la aparición de PRM.

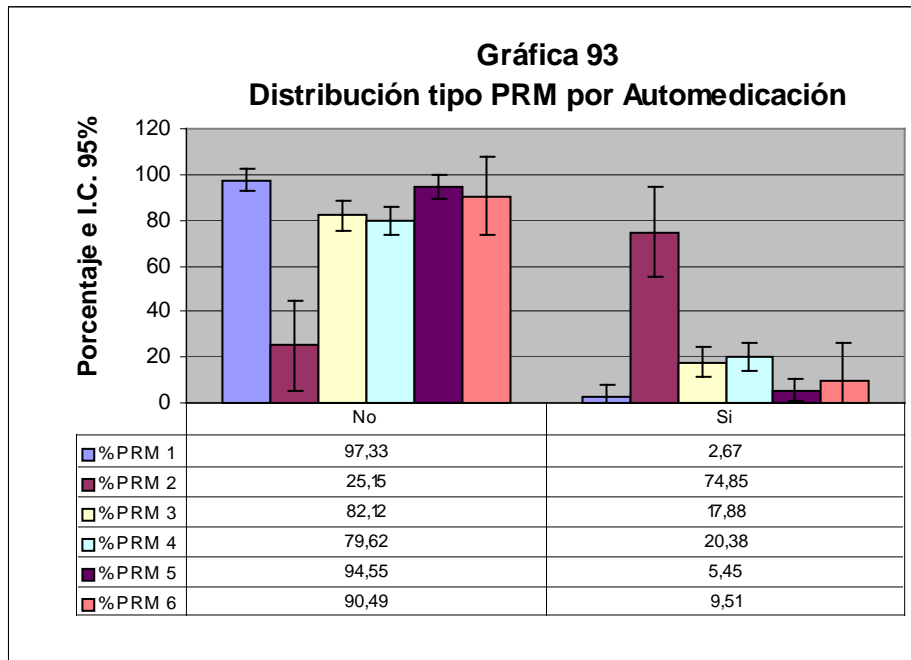
##### 4.4.4.9.1 Automedicación

Entre los pacientes que presentaron PRM se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las dimensiones de PRM según existiera automedicación del medicamento que estaba relacionado con el problema de salud. ( $\chi^2=16,94$ ;  $gl=2$ ;  $p=0,005$ ). La automedicación esta asociada a los PRM de necesidad. (Gráfica 92).

Para este análisis se excluyeron aquellos PRM de necesidad donde no había medicamento relacionado.



Por tipo de PRM también se observan diferencias estadísticamente significativas por automedicación. ( $\chi^2=45$ ; gl=5; p=0,0009). El PRM tipo 2 presenta un porcentaje muy elevado de automedicación, seguido por los PRM 4 y 3. (Gráfica 93).



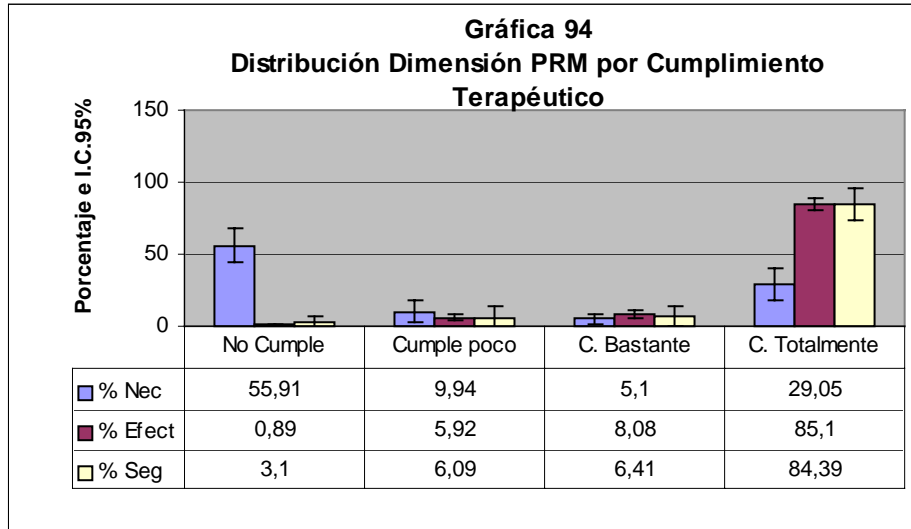
#### 4.4.4.9.2 Cumplimiento del tratamiento farmacológico

En aquellos pacientes que presentaron un PRM como causa de visita al servicio de urgencias, se analizó la existencia de cumplimiento del medicamento relacionado con el problema de salud. Para ello se preguntó al paciente si cumplía el tratamiento farmacológico si tenía prescrito un o varios medicamentos para ese problema de salud, de forma que los PRM 1 donde no había medicamento no se preguntó, y por tanto no aparecen en el análisis, pero si los PRM 1 de incumplimiento total.

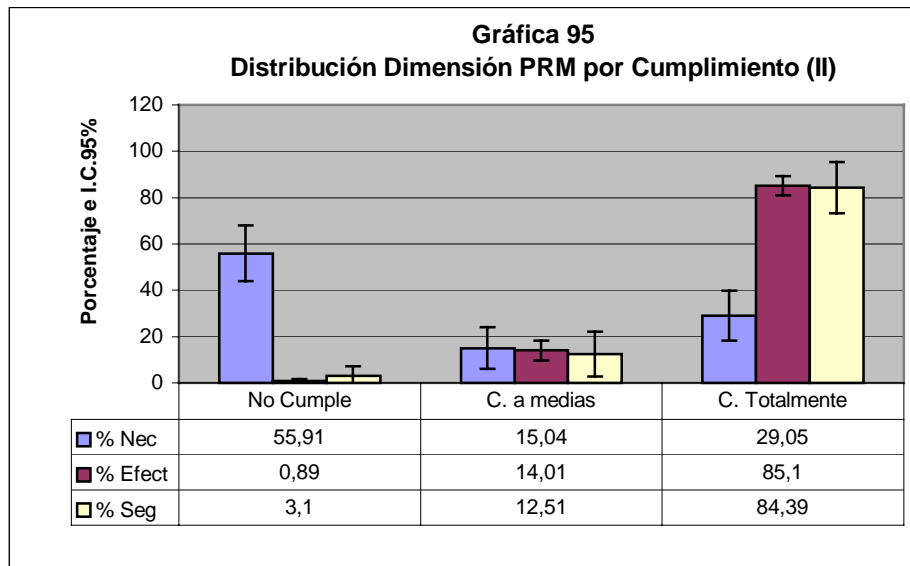
Por dimensiones se observan diferencias significativas por cumplimiento ( $\chi^2=88,13$ ;  $gl=6$ ;  $p=0,0001$ ). El incumplimiento total esta asociado a los PRM de necesidad, por el contrario los PRM de

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

efectividad y seguridad presentan altos porcentajes de cumplimiento total. (Gráfica 94).



Si se recodifica la variable en tres categorías, se observan igualmente diferencias por dimensiones de PRM, en la misma línea reseñada anteriormente. ( $\chi^2=76,47$ ;  $gl=4$ ;  $p<0,0001$ ). (Gráfica 95).



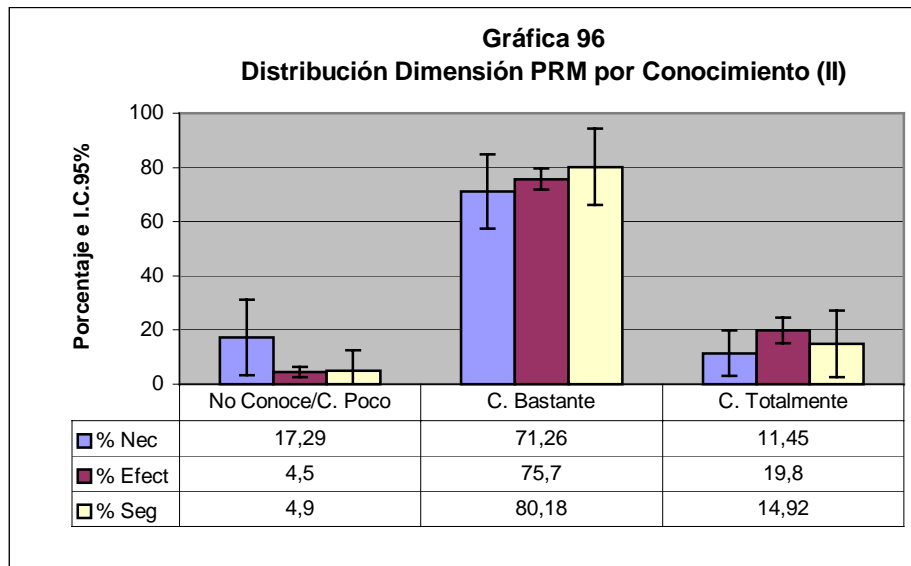
#### 4.4.4.9.3 Conocimiento del medicamento

En aquellos pacientes que presentaron un PRM como causa de visita al servicio de urgencias, se analizó el conocimiento del medicamento relacionado con el problema de salud. Para ello solo se preguntó si el paciente tomaba medicamentos, de forma que los PRM 1 donde no había medicamento, esta cuestión no se preguntó. Solo aparecen los PRM 1 donde el paciente tenía prescrita medicación.

No se observan diferencias significativas entre las dimensiones de PRM por conocimiento de la medicación que el paciente tiene ( $\chi^2=4,4$ ;  $gl=4$ ;  $p=0,4$ ) La mayoría presentan un conocimiento bastante bueno y con porcentajes similares en las tres dimensiones de PRM. (Gráfica 96).



PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada



**4.4.6 Objetivo 5. Identificar los medicamentos que más frecuentemente están relacionados con los PRM detectados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.**

Para el análisis de los grupos terapéuticos más frecuentemente relacionados con la aparición de PRM se utilizó la clasificación anatómica de medicamentos<sup>7</sup>. En la tabla 13 se relacionan los grupos de medicamentos más utilizados por los pacientes de este estudio incluidos en cada grupo terapéutico.

<b>Tabla 13</b>	
<b>CLASIFICACIÓN ANATÓMICA DE ESPECIALIDADES</b> (O. de 24 de febrero de 1994 por la que se anula el anexo I en la redacción dada por la O. De 13 de octubre de 1989. O. de 13 de octubre de 1989 por la que se modifica el contenido del anexo I de la O. de 13 de mayo de 1985 por la que se actualiza la clasificación anatómica de medicamentos)	
A	<b>APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"><li>• Antiácidos, Antiflatulentos y Antiúlceras</li><li>• Antiespasmódicos</li><li>• Antieméticos</li><li>• Antidiabéticos</li></ul>
B	<b>SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYÉTICOS</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"><li>• Anticoagulantes</li><li>• Hipolipemiantes</li></ul>

C	APARATO CARDIOVASCULAR Entre otros <ul style="list-style-type: none"><li>• Cardioterapia</li><li>• Antihipertensivos</li><li>• Diuréticos</li></ul>
D	TERAPIA DERMATOLÓGICA Entre otros: <ul style="list-style-type: none"><li>• Antimicóticos</li><li>• Antiinfecciosos tópicos</li><li>• Corticoides tópicos</li></ul>
G	TERAPIA GENITOURINARIA, INCLUIDAS HORMONAS SEXUALES Entre otros: <ul style="list-style-type: none"><li>• Antiinfecciosos ginecológicos</li><li>• Medicamentos urológicos</li></ul>
H	TERAPIA HORMONAL Entre otros: <ul style="list-style-type: none"><li>• ACTH</li><li>• Terapia tiroidea</li></ul>
J	TERAPIA ANTIINFECCIOSA VIA SISTÉMICA Entre otros: <ul style="list-style-type: none"><li>• Antibióticos</li><li>• Antituberculosos</li><li>• Quimioterápicos sistémicos</li></ul>
L	TERAPIA ANTINEOPLÁSICA <ul style="list-style-type: none"><li>• Antineoplásicos</li></ul>
M	APARATO LOCOMOTOR Entre otros: <ul style="list-style-type: none"><li>• Antiinflamatorios y Antirreumáticos</li><li>• Miorrelajantes</li><li>• Antigotosos</li></ul>

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

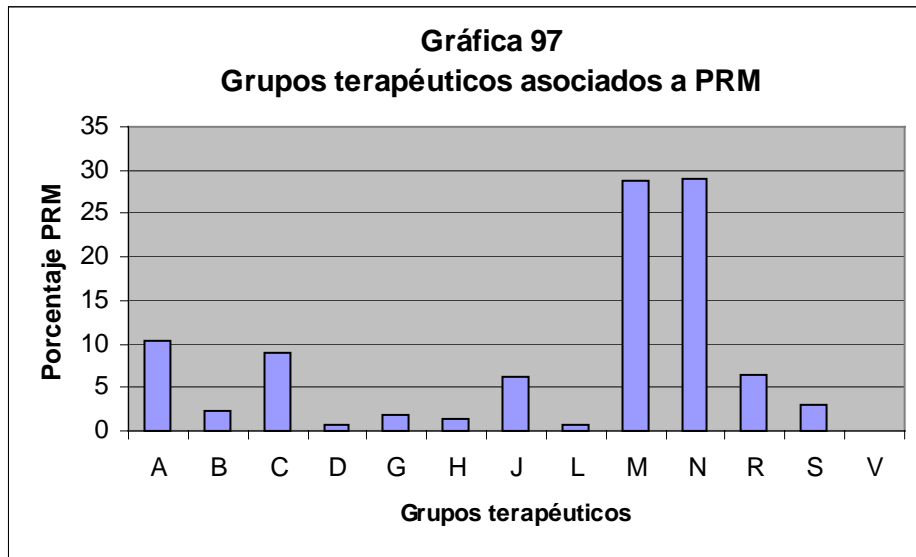
N	<p>SISTEMA NERVIOSO</p> <p>Entre otros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgésicos</li> <li>• Antiepilépticos</li> <li>• Psicolepticos</li> </ul>
P	<p>ANTIPARASITARIOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiparasitarios</li> </ul>
R	<p>APARATO RESPIRATORIO</p> <p>Entre otros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descongestionantes</li> <li>• Antiasmáticos</li> <li>• Antigripales</li> <li>• Antihistamínicos</li> </ul>
S	<p>ORGANOS DE LOS SENTIDOS</p> <p>Entre otros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiinfecciosos oftalmológicos</li> <li>• Otológicos</li> </ul>
V	<p>VARIOS</p> <p>Entre otros</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergenos</li> <li>• Agentes de diagnóstico</li> </ul>

La frecuencia con que cada grupo terapéutico se relaciona con los PRM aparecidos en el servicio de urgencias se muestra en la tabla 14. Se relacionan las proporciones de PRM totales y por dimensión de PRM causadas por un medicamento del grupo terapéutico. Hay que significar que las diferencias encontradas son estadísticamente significativas.

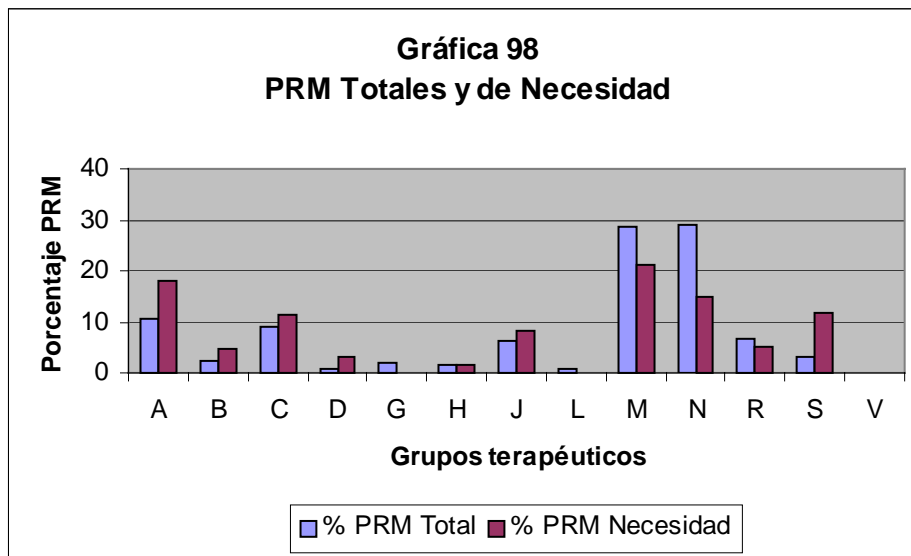
( $\chi^2=711,13$ ; gl=22; p<0,0001)

<b>Tabla 14</b>								
Grupo terapéutico								
	<b>% PRM Total</b>	<b>ES</b>	<b>% PRM Necesidad</b>	<b>ES</b>	<b>% PRM Efectividad</b>	<b>ES</b>	<b>% PRM Seguridad</b>	<b>ES</b>
<b>A</b>	<b>10,46</b>	0,96	<b>17,92</b>	3,18	<b>10,08</b>	1,08	6,12	3,09
<b>B</b>	2,27	0,6	4,86	3,04	1,12	0,45	<b>7,81</b>	2,86
<b>C</b>	<b>9,09</b>	1,22	<b>11,50</b>	3,99	<b>9,18</b>	1,43	6,24	2,96
<b>D</b>	0,7	0,37	3,23	0,85	0,46	0,32	0	0
<b>G</b>	1,89	0,51	0	0	1,5	0,46	<b>6,36</b>	3
<b>H</b>	1,38	0,47	1,66	1,58	1,33	0,52	1,47	1,47
<b>J</b>	<b>6,21</b>	1,07	8,11	2,3	6,37	1,21	3,34	3,11
<b>L</b>	0,7	0,3	0	0	0,22	0,21	4,69	2,3
<b>M</b>	<b>28,76</b>	2,05	<b>21,35</b>	4,78	<b>31,25</b>	2,05	<b>18,36</b>	3,71
<b>N</b>	<b>28,92</b>	1,87	<b>14,72</b>	3,49	<b>30,2</b>	1,94	<b>33,22</b>	8,25
<b>R</b>	<b>6,54</b>	0,83	4,98	2,5	6,79	1,27	<b>6,3</b>	3,29
<b>S</b>	3,09	0,65	<b>11,65</b>	3,66	1,51	0,53	6,1	3,75
<b>V</b>	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>100</b>		<b>100</b>		<b>100</b>		<b>100</b>	

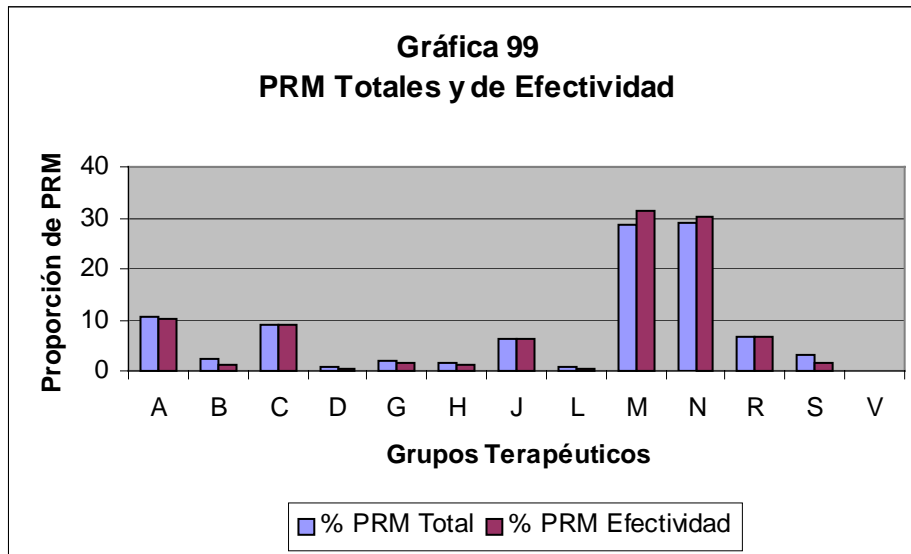
Los grupos terapéuticos que más frecuentemente han estado relacionados con la aparición de PRM en este estudio han sido, con gran diferencia, el grupo N de medicamentos del sistema nervioso y el M del aparato locomotor, seguido, pero ya con menor porcentaje, del A, aparato digestivo y metabolismo y del C, aparato cardiovascular. Con aproximadamente un 6,5% de los PRM se relacionan el grupo R, del aparato respiratorio y el J, terapia antiinfecciosa por vía sistémica. (Gráfica 97)



Analizando los resultados por dimensiones, se observan diferencias en las proporciones de los grupos terapéuticos que se relacionan con los PRM en cada dimensión. El más frecuente en los PRM de necesidad es el grupo M del aparato locomotor, seguido del A, algo menos frecuente el N. El S: medicamentos utilizados en órganos de los sentidos y el C: aparato cardiovascular, son los responsables de algo más de un 11% de estos PRM. (Gráfica 98)

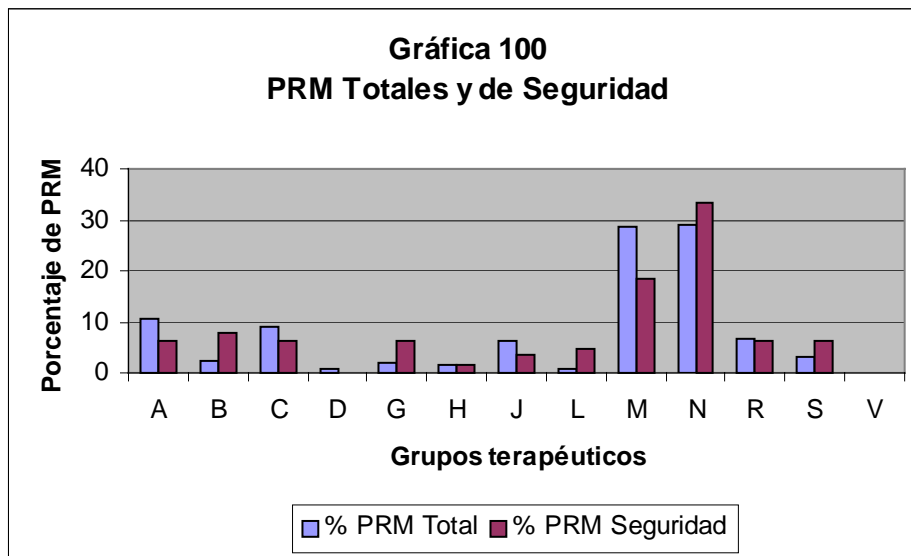


En efectividad el grupo más frecuentemente relacionado con su aparición es el M y el N, seguido, pero ya en porcentaje muy inferior, por el A y C. En algo más de un 6% de los PRM de efectividad se encuentran como responsables el grupo J y el R, respectivamente. Prácticamente es la misma distribución que la de PRM total, si bien lo que se observa son diferencias más marcadas entre los dos primeros grupos y el resto. (Gráfica 99)



El grupo terapéutico más frecuentemente implicado en los PRM de seguridad es el N, con un 33, 22% y casi la mitad de esta proporción es responsabilidad del M. El resto de grupos terapéuticos presentan porcentajes muy parecidos entre ellos: B, A, C, G, R, y el S. Llamen la atención dos grupos, el B: sangre y órganos hematopoyéticos y el G: terapia genitourinaria, que en la distribución de frecuencias relacionadas con los PRM totales no son significativos, mientras que en seguridad aparecen en mayor proporción. (gráfica 100)



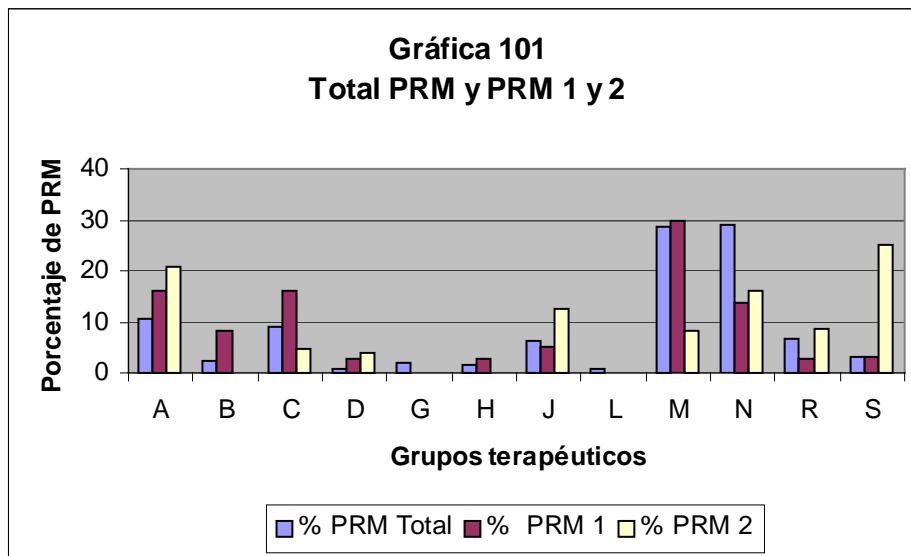


Los pacientes con PRM 1 consecuencia de no tomar un medicamento que necesita, no están incluidos en este análisis. Solo se incluyen los PRM asociados a un medicamento que tomaba el paciente, por tanto si están incluidos los PRM 1 de incumplimiento total. Las proporciones por tipo de PRM se observan en la tabla 15

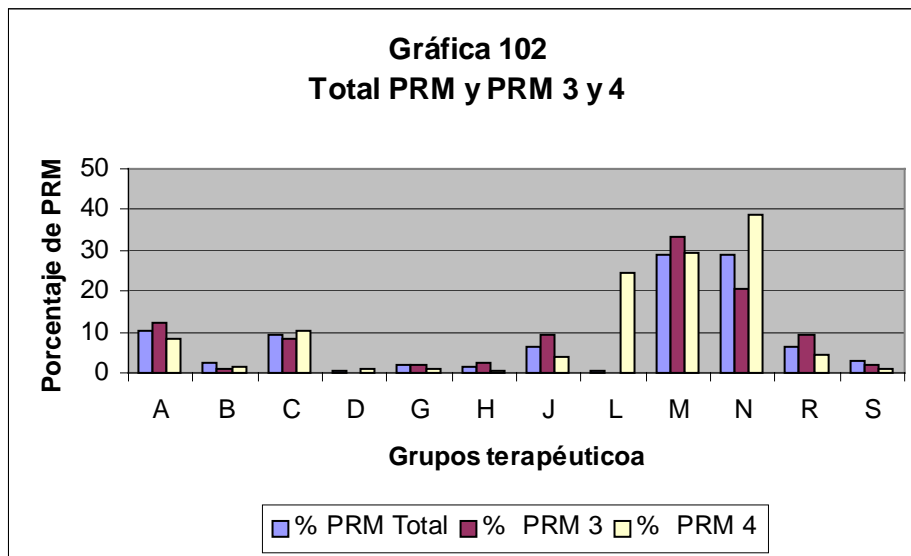
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

<b>Tabla 15</b>							
<b>Grupos Terapéuticos</b>							
	<b>% PRM Total</b>	<b>% PRM 1</b>	<b>% PRM 2</b>	<b>% PRM 3</b>	<b>% PRM 4</b>	<b>% PRM 5</b>	<b>% PRM 6</b>
<b>A</b>	<b>10,46</b>	16,05	<b>20,76</b>	12,19	8,26	3,6	20,04
<b>B</b>	2,27	8,05	0	0,94	1,27	1,85	<b>40,73</b>
<b>C</b>	<b>9,09</b>	16,08	4,53	8,09	10,12	5,52	10,22
<b>D</b>	0,7	2,68	4,08	0	0,85	0	0
<b>G</b>	1,89	0	0	1,85	1,19	7,51	0
<b>H</b>	1,38	2,76	0	2,38	0,42	1,73	0
<b>J</b>	<b>6,21</b>	5,23	12,5	9,4	3,75	3,95	0
<b>L</b>	0,7	0	0	0	<b>24,32</b>	5,54	0
<b>M</b>	<b>28,76</b>	<b>29,94</b>	8,25	<b>33,24</b>	<b>29,53</b>	<b>21,68</b>	0
<b>N</b>	<b>28,92</b>	13,75	<b>16,21</b>	<b>20,59</b>	<b>38,53</b>	<b>33,98</b>	29,02
<b>R</b>	<b>6,54</b>	2,7	8,45	9,46	4,48	7,44	0
<b>S</b>	3,09	3,09	25,2	1,86	1,21	7,2	0
<b>V</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

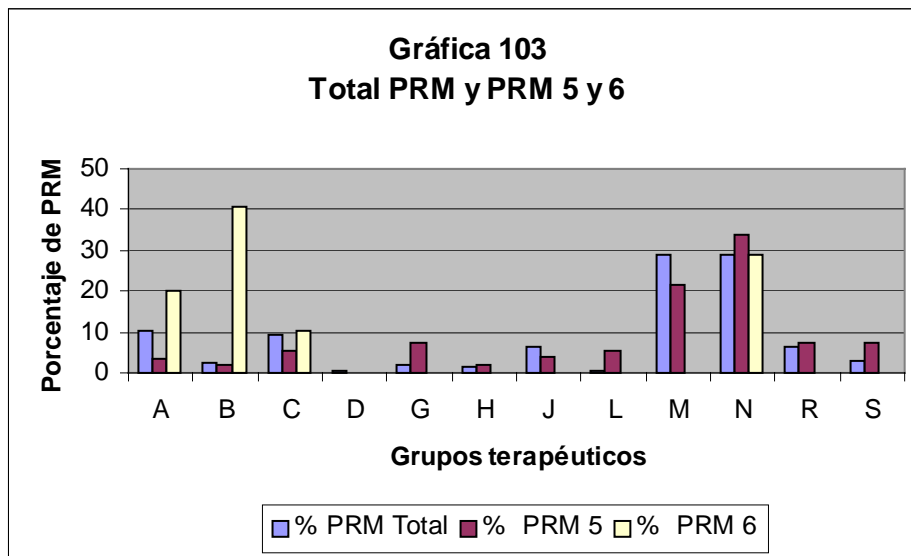
Los PRM 1, de abandonos de tratamientos, estuvieron asociados básicamente al grupo terapéutico M, y con menor frecuencia al A, el C y el N. Sin embargo el PRM 2, básicamente relacionado con una automedicación incorrecta, esta asociado al grupo terapéutico S: órganos de los sentidos, al A: aparato digestivo y al N: sistema nervioso. (Gráfica 101)



Los PRM 3 estuvieron asociados en su mayoría al grupo terapéutico M y el N y con menor frecuencia al A: aparato digestivo, el J: antiinfecciosos vía sistémica y el R: aparato respiratorio. Sin embargo, y aunque el PRM 4 está asociado igualmente al grupo N y M, eso sí, invirtiendo las posiciones, hay que significar que aparece, como responsable de PRM 4, el grupo L: terapia antineoplásica, aunque hubo pocos casos. (Gráfica 102)



Respecto a los PRM de seguridad se observa que las diferencias con el resto de dimensiones, ya reseñadas, son debidas a diferentes grupos implicados: en el caso del PRM 5 siguen siendo mayoritarios el grupo N y el M, pero en el caso del PRM 6 sin embargo se asocia básicamente al grupo B, N y A. (Gráfica 103)



Se realizó un análisis comparativo de los grupos terapéuticos a los que pertenecía el medicamento responsable del PRM, frente al total del consumo de los medicamentos de cada grupo terapéutico, de forma que las frecuencias asociadas a la aparición de PRM fueran comparables. (Tabla 16)

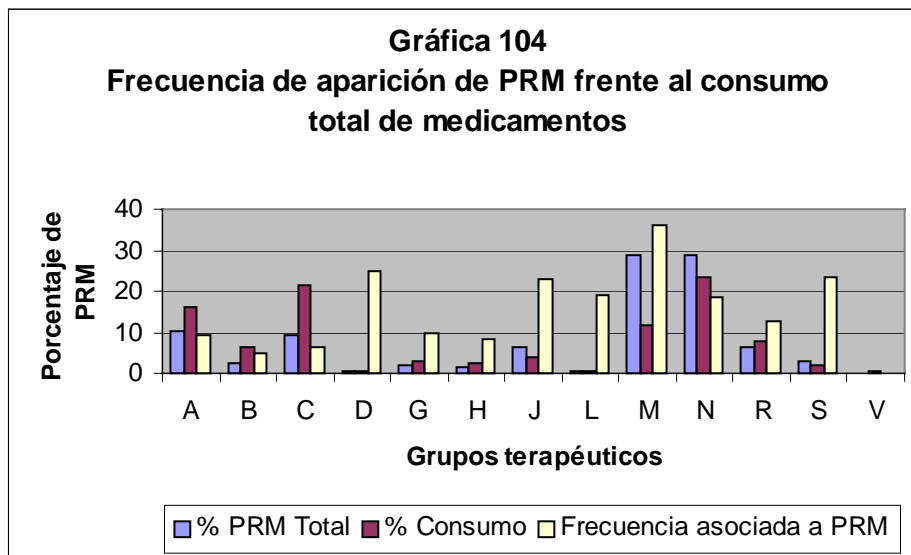
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

<b>Tabla 16</b>					
<b>Grupo Terapéutico</b>	<b>% PRM Total</b>	<b>n1= N° de pacientes con PRM</b>	<b>% Consumo</b>	<b>n 2=N° de medicamentos del grupo</b>	<b>(n1 / n2)*100</b>
<b>A</b>	<b>10,46</b>	61	<b>16,3</b>	642	9,5
<b>B</b>	2,27	13	6,5	257	5,0
<b>C</b>	<b>9,09</b>	53	<b>21,6</b>	848	6,2
<b>D</b>	0,7	4	0,4	16	<b>25</b>
<b>G</b>	1,89	11	2,8	112	9,8
<b>H</b>	1,38	8	2,5	99	8,1
<b>J</b>	<b>6,21</b>	36	4,0	156	<b>23,1</b>
<b>L</b>	0,7	4	0,5	21	19,0
<b>M</b>	<b>28,76</b>	167	<b>11,7</b>	461	<b>36,2</b>
<b>N</b>	<b>28,92</b>	169	<b>23,4</b>	920	18,4
<b>R</b>	<b>6,54</b>	38	<b>7,7</b>	302	12,6
<b>S</b>	3,09	18	2,0	77	<b>23,4</b>
<b>V</b>	0	0	0,6	22	0
<b>Total</b>	<b>100</b>	558	100	3933	

Hay que significar que la primera columna son pacientes con PRM que toman medicación, pero es lo mismo que decir que son el número de medicamentos del grupo correspondiente que han resultado estar relacionado con el PRM.

La segunda columna son medicamentos, la proporción de medicamentos, de cada grupo terapéutico, consumidos por los usuarios del servicio de urgencias en el periodo de estudio.

De esta forma se comparan cuantos medicamentos de un grupo terapéutico producen PRM, respecto del total de los que consumían los pacientes cuando llegaron al servicio de urgencias. Con este análisis puede observarse que la mayor frecuencia de PRM se asocia a los grupos terapéuticos M: aparato locomotor, en segundo lugar el D: terapia dermatológica, S: órganos de los sentidos y J: terapia antiinfecciosa vía sistémica. (Gráfica 104)



Dentro de cada grupo terapéutico destacan los subgrupos terapéuticos que se relacionan en la tabla 17.

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

<b>Tabla 17</b>	
M	Antiinflamatorios no esteroideos
D	Desinfectantes, tratamiento de las heridas y corticoides tópicos
S	Antiinfecciosos oftalmológicos y otológicos
J	Antimicóticos, quimioterápicos y antibacterianos
L	Antineoplásicos
N	Analgésicos, antiepilépticos y psicolepticos
R	Antihistamínicos, antigripales y antiasmáticos.
A	Protectores gástricos y antidiabéticos



#### **4.4.7 Objetivo 6. Evaluar coste asociado al tratamiento de los PRM evitables en el periodo de estudio en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves.**

##### **4.4.7.1 Coste total**

El coste total, directo e indirecto, de los PRM evitables atendidos en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada en el año 2001 ascendió a **11.869.344,59 €** con un I.C. al 95% (8.270.934,79 €– 15.467.753,39 €) (Tabla 18).

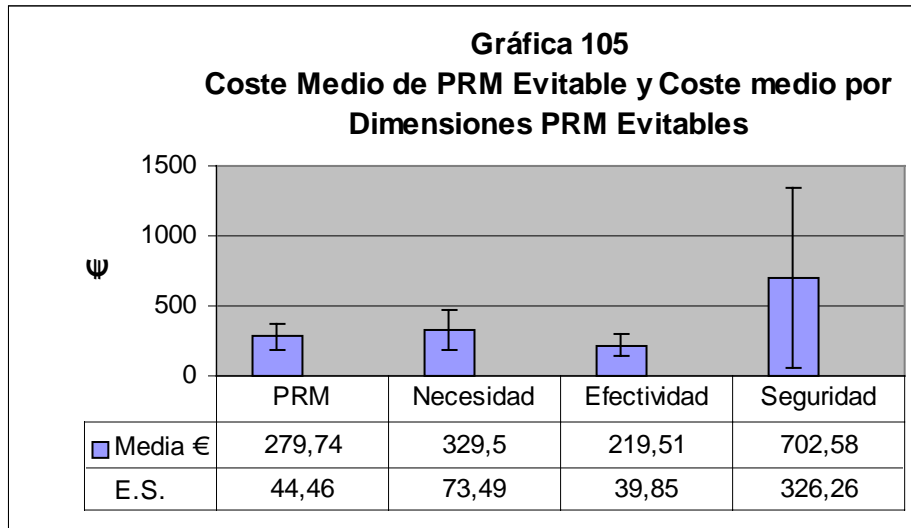
	Coste Total € 2001	E.S.
PRM Necesidad	5.999.995,26	1.323.584,98
PRM efectividad	5.065.588,07	908.192,36
PRM Seguridad	803.761,26	344.547,43
PRM TOTAL	11.869.344,59	1.835.923,37

Los PRM de necesidad supusieron un coste total en € algo mayor a la suma de todos los de efectividad, casi 6 millones de € los primeros y algo más de 5 millones los segundos, siendo el coste de los PRM de seguridad bastante menor: algo más de 800 mil € (Tabla 18)

El coste medio de un PRM atendido en el servicio de urgencias es de 280 € (Gráfica 105). El análisis por dimensión de PRM permite observar como el coste medio de los PRM de seguridad, algo más de

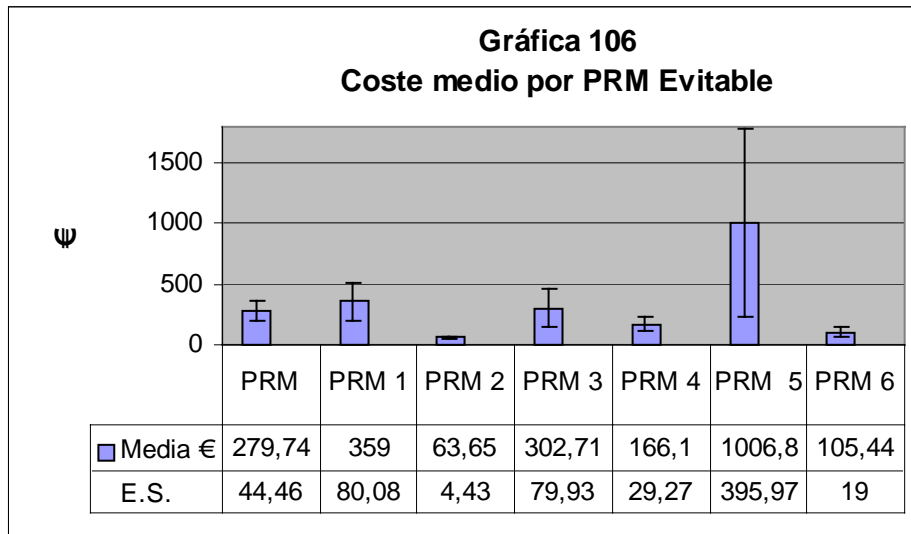
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

700 € supera ampliamente a los de necesidad (330 €) y efectividad (220 €), siendo más del doble del coste medio del PRM (280 €), aunque hay que significar que el error más amplio se debe a los pocos casos que de estos PRM fueron evitables.



Por tipo de PRM, se observa como los PRM 5 son los responsables del mayor coste de los PRM de seguridad, el coste de éste PRM es de algo más de 1000 €. También habría que reseñar el bajo coste de los PRM tipo 2: algo más de 60 €. El PRM 1 se reporta como el segundo más caro, algo menos de 360 €. El PRM 4 cuesta de media 166 € y el PRM 6 solo 105 € (Gráfica 106)

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada



El coste total en valor absoluto por cada tipo de PRM se reseña en la Tabla 19

<b>Tabla 19</b>		
	Coste Total €	E.S.
PRM 1	5.882.881,21	1.329.501,21
PRM 2	117114,05	33.729,29
PRM 3	2.731.041,32	734.552,26
PRM 4	2.334.546,75	506.561,03
PRM 5	763.051,92	348.664,1
PRM 6	40.710,03	30.638,35

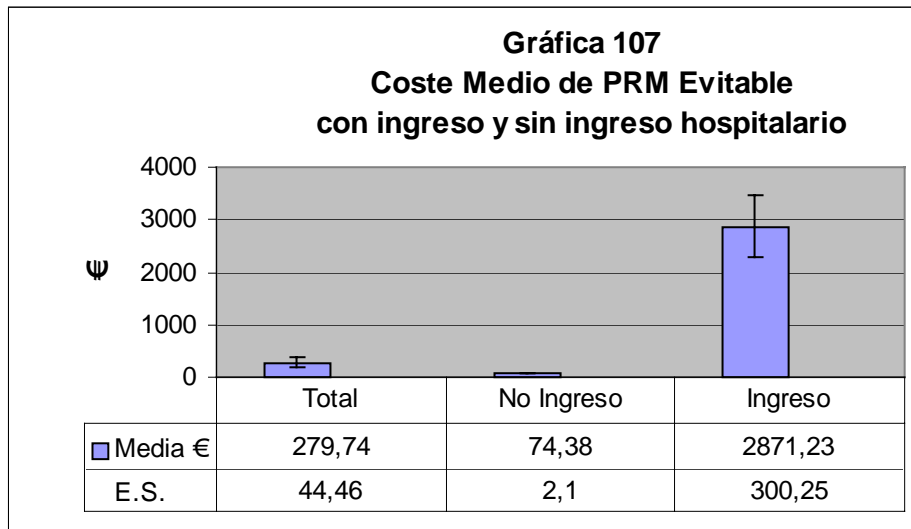
El coste de los PRM 1 es el mayor, no solo por tener un coste medio mayor, sino también por ser un tipo de PRM muy frecuente. Los PRM de efectividad, de tipo 3 y 4, teniendo coste medio no muy alto si

## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

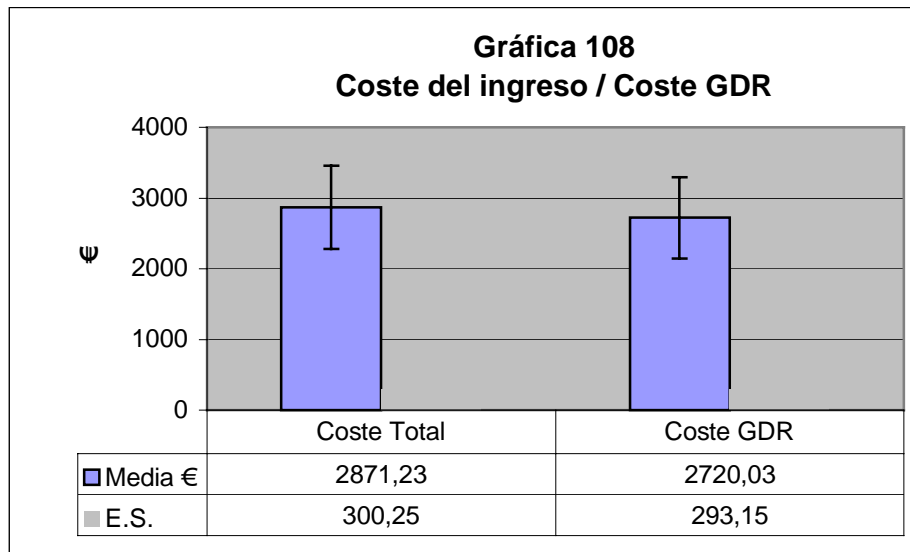
suponen un alto coste total, también fueron los más prevalentes: 9,16% y 10,57% respectivamente.

### 4.4.7.2 Coste por Ingreso

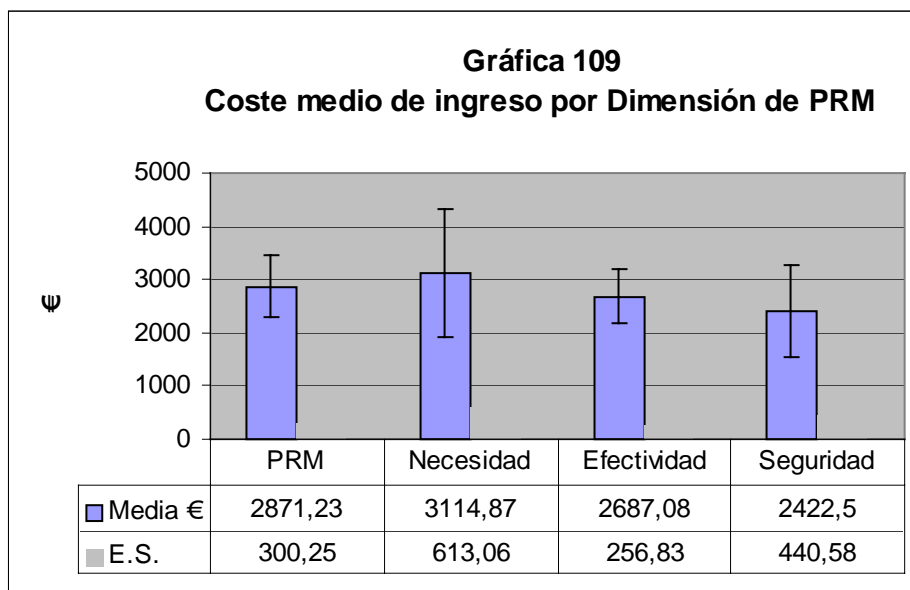
Sin embargo es necesario desagregar la información según el paciente hubiese sido ingresado o no en el hospital, ya que se observa claramente como los ingresos son los responsables, aunque fueron pocos, de la mayor parte del coste. (Gráfica 107). Así el coste medio de un PRM atendido en urgencias sin ingreso es de 74,38 € frente al coste medio de un PRM con ingreso es de 2871,23 €



De hecho, al comparar el coste total de los PRM con ingresos, (GDR más el gasto de la consulta de urgencias) con el coste en GDR, no existen casi diferencias en € el coste de la atención de estos pacientes en el servicio de urgencias es muy poco. (Gráfica 108)

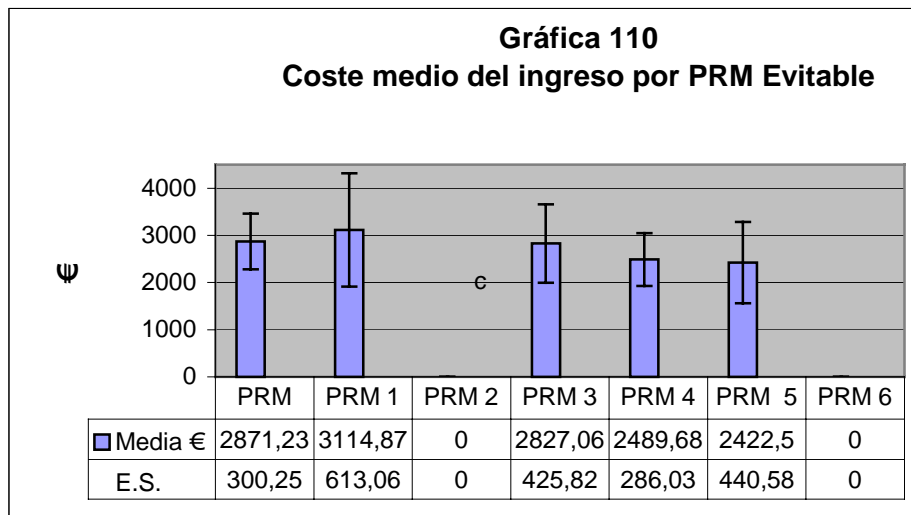


El coste por ingreso según dimensión de PRM indica que existen diferencias en el coste de los ingresos por dimensión. 3.115 € es el coste medio de un ingreso por PRM 1, siendo los de menor coste medio los ingresos por inseguridad. (Gráfica 109).



El coste de los ingresos según tipo de PRM indica que el ingreso por PRM 1 es el más costoso, ya que todo el coste de los ingresos de necesidad se deben a los de tipo 1, los PRM 2 no presentaron ningún ingreso. (Gráfica 110).

Tampoco se identificó ningún ingreso evitable por PRM 6, siendo por tanto el coste medio de los ingresos de seguridad el coste medio del ingreso del PRM 5. El coste medio del ingreso por PRM 5 es similar al coste medio de PRM 4 y algo más costoso es el ingreso por PRM 3. (Gráfica 110)



**4.4.7.3 Costes de los servicios intermedios prestados en el servicio de urgencias por las atenciones de PRM evitables.**

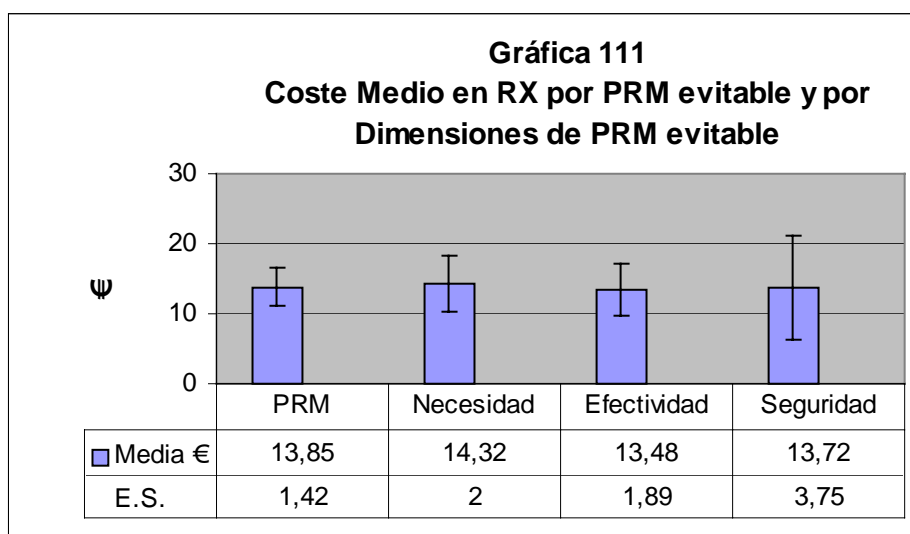
Los costes que se han considerado por cada paciente atendido por un PRM evitable, se reseñan en la tabla 20.

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

	Coste Total en €	E.S.
Radiodiagnóstico	587.525,3	53.217,86
Análisis Clínico	533.067,4	54.560,23
Hematología	94.606,8	13.916,25
Medicamentos	19.005,95	2.660,28

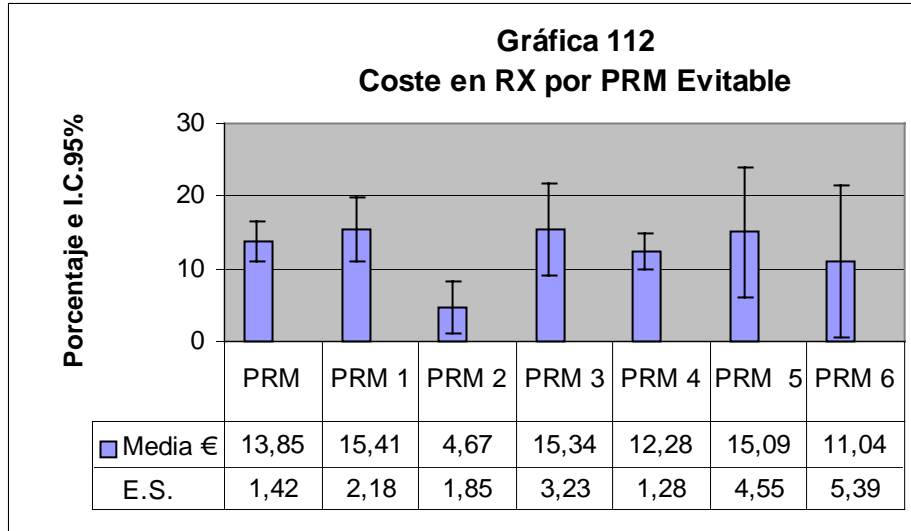
El coste más alto se debe a radiodiagnóstico y pruebas de laboratorio en su conjunto, 627.674,2 € (Tabla 20).

El coste medio en radiodiagnóstico (RX) por cada atención de PRM evitable total y por dimensión no presenta diferencias, alrededor de 14 € por paciente es el coste en este concepto en el servicio de urgencias en el año 2001. (Gráfica 111)

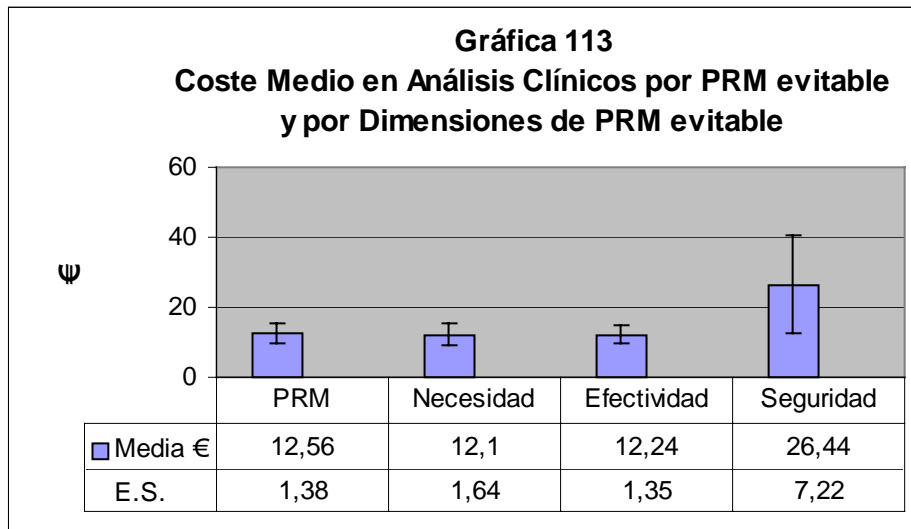


PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Por dimensión de PRM no se observan diferencias si bien, por tipos de PRM, el mayor gasto en RX se produce por las atenciones de PRM 1, 3 y 5, algo más de 15 €por paciente. (Gráfica 112)



El coste de análisis clínicos en las atenciones realizadas en el servicio de urgencias de PRM evitable se presenta en la gráfica 113 .

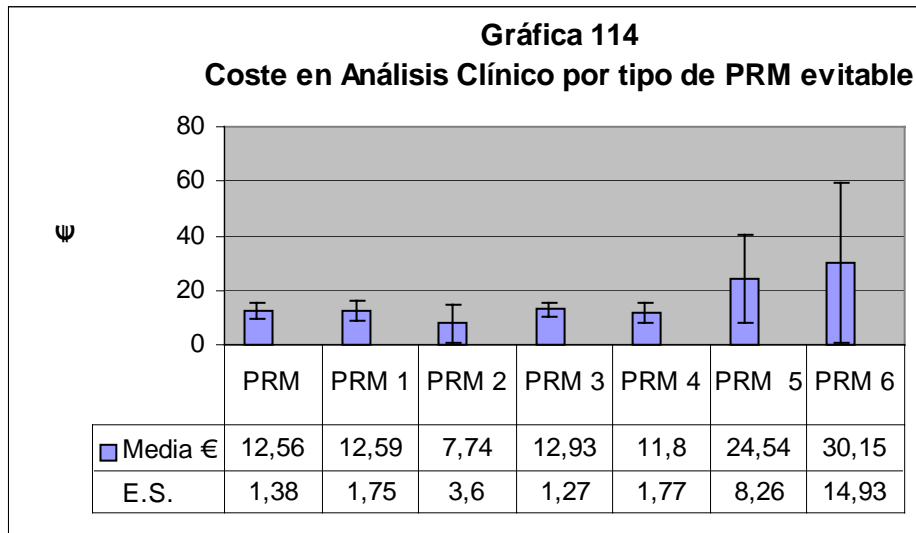




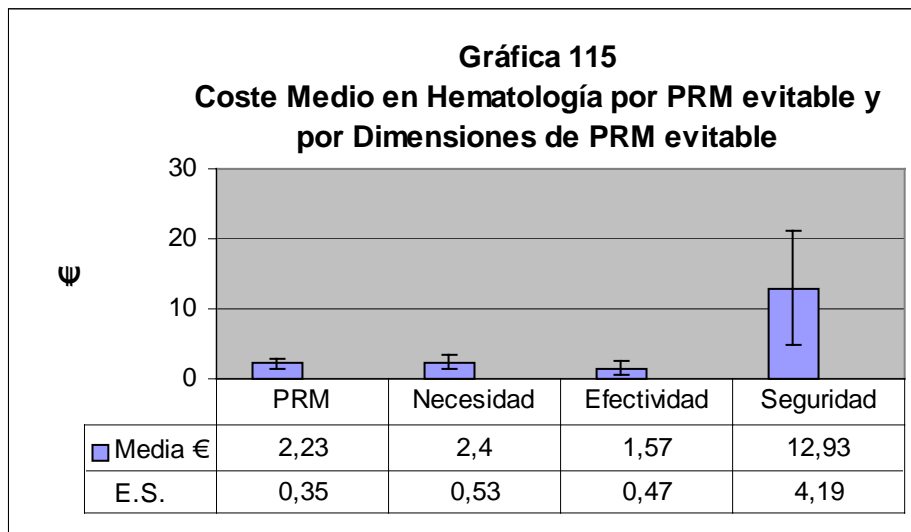
PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

El coste de análisis clínicos en los PRM de seguridad es el doble que el coste de esa misma partida para la atención de PRM de necesidad o efectividad. 26,5 € por paciente atendido con un PRM de seguridad, frente a 12 € que es el coste de un PRM de necesidad o de efectividad por este concepto.

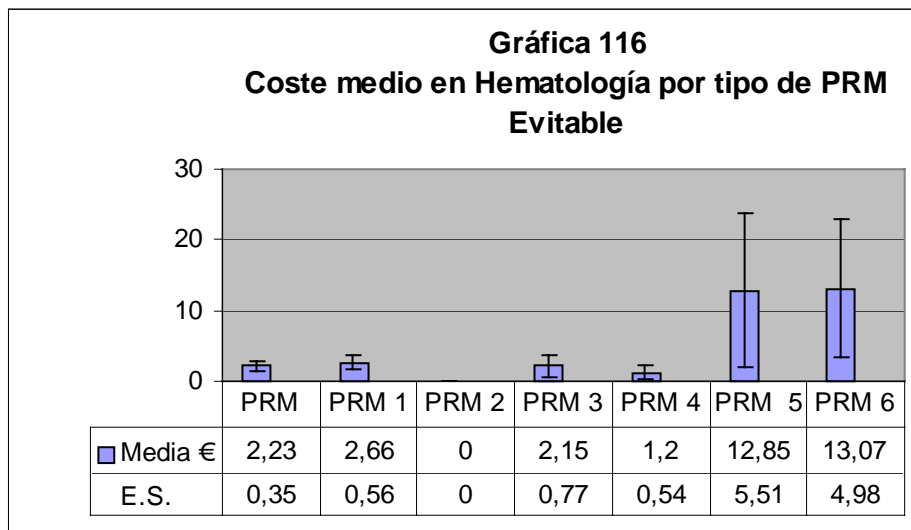
Por tipo de PRM (Gráfica 114), se observa el bajo coste en análisis clínicos del PRM 2. Los PRM 5 y 6 presentan el mayor coste medio, sobre todo el PRM 6 con un coste medio de 30 €



El coste del laboratorio de hematología en las atenciones del servicio de urgencias por PRM evitable se presentan en la gráfica 115.



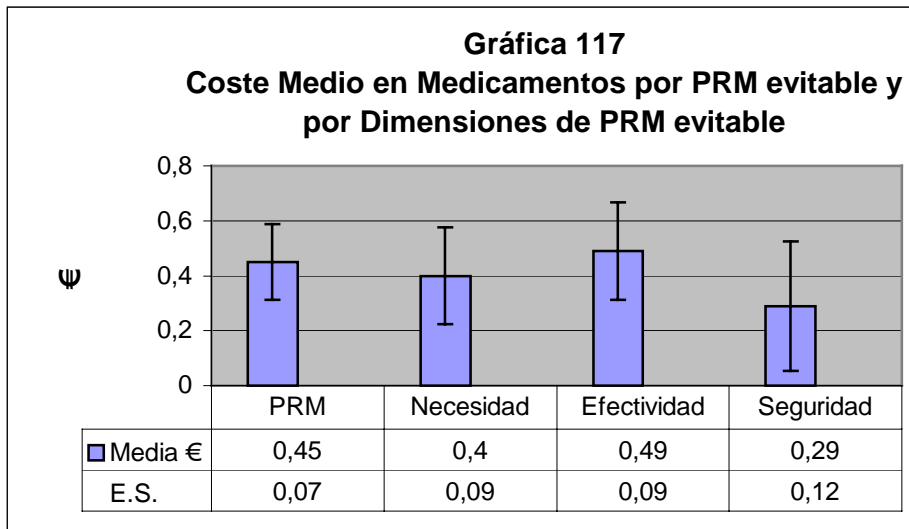
Se observa que el coste medio en hematología en general, es bajo, no obstante llama la atención las diferencias encontradas por dimensión de PRM, siendo muy superior a los demás el coste en hematología por cada PRM de seguridad, casi 13 € por PRM frente al coste de 2,4 € en los PRM de necesidad y 1,57 € en los de efectividad. (Gráfica 115)



PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

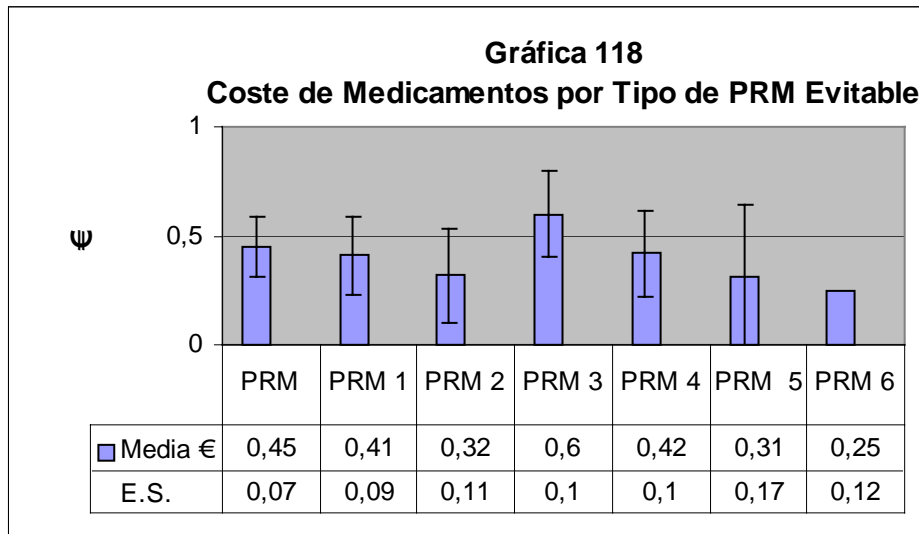
Por tipo de PRM el mayor coste lo presentan los PRM 5 y 6, teniendo en cuenta los pocos casos de estos dos PRM que resultaron ser evitables. El PRM 2 no supuso ningún coste en este concepto. 1,2 € por paciente atendido fue el coste por PRM 4. (Gráfica 116)

El coste de los medicamentos consumidos en las atenciones de PRM evitable en el servicio de urgencias se presentan en la gráfica 117.



El coste medio de los medicamentos en cada atención evitable por PRM no llegó a 0,5 € que es un coste muy bajo, si bien se observa por tipos de PRM que el coste en medicamentos en las atenciones de los tipo 3 y 4 son mayores. (Gráfica 118 )

PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada



## 5. DISCUSIÓN

La prevalencia de PRM entre los usuarios del servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada es muy alta: **1 de cada 3 pacientes presenta un PRM como motivo de consulta a este servicio sanitario**. El diseño del estudio y sus resultados permiten afirmar, como se analiza detalladamente más adelante, que los posibles sesgos están infravalorando este dato, por lo que se esperaría aún mayores cifras en esta población.

Este es un dato sumamente importante, no solo por la relevancia del problema y su magnitud, sino porque la mayoría de ellos tienen que ver con una mala utilización de los medicamentos por parte del paciente y un inexistente seguimiento farmacoterapéutico por parte de los profesionales sanitarios, como indica el resultado de que **más del 73% de ellos podrían haberse evitado** con esta práctica profesional. **Realizar seguimiento farmacoterapéutico permitiría evitar problemas de salud a los pacientes, mejorar la eficiencia en el uso de los medicamentos y evitar la utilización de servicios sanitarios altamente especializados**, para problemas de salud que encontrarían solución en otro ámbito sanitario <sup>119,120</sup>.

## **5.1 La población de estudio**

Alrededor del 70% de la población de estudio tenía entre 15 y 65 años, casi un 20% era población mayor de 65 años y en concreto un 5% tenía 80 o más años(Gráfica 1 y 2), **la edad media fue de 41,92 años**. La población andaluza es algo más joven, el 67.5% tienen entre 15 y 64 años, y el 13,1% es mayor de 65 años. En Granada, no obstante, es algo mayor que la media andaluza, los mayores de 65 años llegan hasta el 15.5%. Sin embargo, en un medio sanitario como en el que se realiza el estudio es normal que la edad media se vea algo incrementada ya que la enfermedad suele ir asociada a edades mayores. De hecho la población infantil es del 17.6% en Granada y del 19.4% en Andalucía, y solo el 8.3% de la población que acudió a las urgencias en el año de estudio tenía menos de 14 años. Según datos de la encuesta andaluza de salud<sup>122</sup> el 20% de la población utilizó un servicio de urgencias de hospital en el último año.

El porcentaje de mujeres de la población de estudio fue similar al de Andalucía. Así, en el presente estudio **el 49,62% era mujer**, y según la encuesta andaluza de salud<sup>122</sup>, Andalucía cuenta con un 49.79% de mujeres.

La distribución según el lugar de residencia nos da buena idea de la población de referencia del hospital, de forma que el porcentaje de pacientes de la provincia y de la capital es semejante. Este servicio es utilizado por un 7% de personas de otras provincias, básicamente Jaen

y Almería, ya que determinadas especialidades médicas del hospital de estudio son de referencia para estas poblaciones.(Gráfica 3).

Por enfermedad crónica se observa una prevalencia de hipertensión arterial, diabetes y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Gráfica 4) muy similar a los datos que sobre estas enfermedades se recoge en la encuesta de salud<sup>122</sup> sobre la población Andaluza.

**El 56% de la población de estudio tomaba alguna medicación, siendo solo el 11% considerado polimedicado** (Gráfica 5). En este aspecto hay que señalar que en la encuesta de salud de Andalucía<sup>122</sup>, el 48.66% de la población manifestó haber tomado algún tipo de medicación en las dos últimas semanas. Ocupando el primer lugar (36%) los medicamentos para el dolor y la fiebre, seguidos de los antihipertensivos con un 22.38%, los medicamentos para la gripe y los bronquios (18.99%) y los tranquilizantes con un 15.22%.

El 12,7% de la población de estudio manifestó ser alérgico a algún medicamento.

El 84% de la población entrevistada manifestaba tomar alguna planta medicinal, si bien en su mayor parte era manzanilla o tila. Esta población era poco consumidora de plantas medicinales diferentes a las mencionadas. La pregunta acerca de esta cuestión pretendía conocer el posible empleo de otras sustancias medicamentosas consumidas por los pacientes y que pudieran interferir en el estudio de PRM.

De igual forma el 84% también manifestó no consumir alcohol, aunque hay que señalar que la pregunta trataba solo de conocer la coincidencia de su ingesta durante los días de evolución del problema de salud que llevó al paciente a acudir al servicio de urgencias, sin pretender medir consumo de alcohol en la población. Los datos de población andaluza indican que aproximadamente un 3% de la población presentan graves problemas de alcoholismo y un 52.79% manifestó no haber tomado alcohol en las dos últimas semanas<sup>122</sup>, este dato es poco comparable con la pregunta del presente estudio.

Finalmente, el 27% de la población manifestó ser fumadora (Gráfica 6), siendo este resultado algo inferior a los de la población general. Los datos disponibles de la población andaluza<sup>122</sup> hablan de un 34,41% de población fumadora.



## **5.2 La no respuesta**

**La proporción de no colaboración fue solo del 1,9%.** Esta es muy pequeña, si se tiene en cuenta que el método fue la entrevista con el paciente y nada importante en comparación con otros estudios que utilizaron este método que llegan incluso a superar el 40% de no respuesta<sup>28,72</sup>. **En el presente estudio, solo 49 personas de las 2.556 seleccionadas en la muestra, no quisieron participar.** (Tabla 1).

No obstante, para el control de posibles sesgos de selección que pudiese introducir la no colaboración de determinados pacientes, se controlaron variables como la edad (Gráfica 11), el género (Gráfica 10), el lugar de residencia de éstos (Gráfica 9) y el diagnóstico médico que fue causa de visita a urgencias (Tabla 2), de forma que su análisis permitiese conocer diferencias, entre la población respondente y la no colaboradora, que afectara a la prevalencia de PRM.

No se han observado diferencias significativas con la población respondente en ninguna de las variables de control salvo en la edad, indicando el análisis que los no respondentes eran personas más mayores (Gráfica 11). La edad está asociada a la variable de estudio, como se analiza posteriormente, de forma que a mayor edad aumenta el riesgo de PRM. Por tanto, **el posible sesgo de la no colaboración, de haberse producido, estaría provocando una infravaloración de la prevalencia de PRM,** siendo ésta en la población usuaria del servicio de urgencias aún mayor a la estimada.

El resto de variables de este análisis no presentó diferencias entre la no colaboración y los casos que participaron, pero además estas variables no están asociadas a la aparición de PRM como se indica más adelante.

Dentro de este epígrafe se recoge que **un 5,6% de los cuestionarios realizados, no pudieron ser evaluados debido a que la información en ellos contenida no fue suficiente para el análisis de PRM** (Tabla 1). Siguiendo el procedimiento Dáder, utilizado para la identificación y clasificación de PRM, es necesaria una información exhaustiva sobre el problema de salud por un lado y los medicamentos por otro. En algunos casos la falta de información estaba relacionada con el problema de salud del paciente, debido a que no se localizaron las hojas de asistencia del paciente en el servicio de urgencias. En otros casos, fue debida a la no cumplimentación en el cuestionario de aspectos básicos para el conocimiento de la medicación, tales como dosis, pautas o cumplimiento de la misma.

Sin embargo, aunque éstos no fueron muchos casos, también se procedió al análisis comparativo con los pacientes que fueron casos válidos. En este caso los resultados fueron similares a la no colaboración. Las diferencias encontradas son debidas a la edad de los pacientes, y por algunos diagnósticos.

Los pacientes de los que se perdió información resultaron ser de edades medias superiores a los casos válidos. Por el mismo motivo expuesto en la no colaboración, el posible sesgo de selección de la edad estaría

minimizando los valores de prevalencia de PRM en la población de estudio.

Respecto a las diferencias en los diagnósticos (Tabla 2), ha de señalarse que donde se perdieron más casos fueron en las neoplasias, alteraciones circulatorias, respiratorias y signos y síntomas mal definidos. Estos son precisamente diagnósticos en los que la proporción de PRM superó a los del grupo de pacientes que no presentó PRM. (Gráfica 39). Por tanto, los resultados también irían en la dirección de estar infravalorándose la proporción de PRM. Posiblemente las pérdidas de información se debiesen a diagnósticos graves que provocaron la no cumplimentación adecuada del cuestionario en 126 casos. Los otros 18 de los 144, se perdieron por faltar la hoja de asistencia del servicio de urgencias.

**Se puede decir que el sesgo de selección de la no respuesta estaría minimizando el valor de la prevalencia de PRM, y por tanto ésta sería, en la población usuaria del servicio de urgencias del hospital, superior al 33% obtenido.**

### **5.3 Validez externa**

Analizando los resultados obtenidos y tras la evaluación de los sesgos de selección, información y confusión, los cuales se van analizando en los epígrafes respectivos, puede afirmarse que **la muestra seleccionada representa adecuadamente a la totalidad de la población de estudio**: los usuarios del servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. **Por tanto los resultados obtenidos se infieren a la totalidad de ella.**

Además podría decirse, analizada las características de la población de estudio, que muestra gran similitud con la población andaluza y por tanto que los resultados podrían inferirse a ésta.

La edad media de la población de la muestra fue de 41,92 años (mínimo de 1 y máximo de 98 años), mientras que la totalidad de la población atendida en el servicio de urgencias presentó una edad media de 43,21 (mínimo de 0 y máximo de 102). **La población estudiada es ligeramente más joven que la total**, sin embargo este sesgo de selección estaría infravalorando los resultados obtenidos, dado que la edad de los pacientes es un factor asociado a la aparición de PRM en el sentido de que a mayor edad de los pacientes mayor frecuencia de PRM. Por tanto la población tendría mayor prevalencia que la estimada en el caso de existir este sesgo.

**Respecto al género, el 49,62% (E.S.=1,33) de la muestra eran mujeres**, la población total presentó un 48,9% de mujeres y la

Andaluzá un 50,75%<sup>122</sup>. No obstante el género no resultó estar asociado a la variable de estudio.

El estudio se prolongó a lo largo de un año para poder observar el posible efecto de las diferentes estaciones del año sobre la variable de estudio, desde la hipótesis de que los cambios estacionales afectarían a la aparición de PRM<sup>49</sup>. **No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia de PRM en las diferentes estaciones del año** (Gráficas 84,85,86). No obstante se observaron diferencias cuando el análisis se desagregó por dimensiones de PRM (Gráfica 87) y por tipo de PRM (Gráfica 88). De esta forma, se asocia la mayor proporción de PRM de necesidad al verano, en concreto los PRM 1, posiblemente relacionado con el periodo vacacional que provoca mayor utilización de este servicio asistencial. De la misma manera los PRM de seguridad se asocian al invierno, en concreto el PRM 6, siendo los de efectividad más frecuentes en primavera, de ellos el PRM 3 se asocia de una forma más directa. Estas relaciones estacionales con el tipo de PRM se presentan como una línea de investigación interesante, que pudieran explicar la causa dado la falta de estudios para comparar. Sin embargo y a pesar de esta asociación, la elección de un año completo como periodo de estudio permite evitar sesgos de información asociados a la estación del año.

Otra consideración a resaltar se refiere al análisis del ámbito de estudio, ya que existían dos centros cuyas puertas de urgencias forman la sección de urgencias del servicio de cuidados críticos y urgencias del

Hospital Universitario Virgen de la Nieves de Granada (Gráfica 13). Se observó que la presencia de PRM era más frecuente en el Centro Médico Quirúrgico (CMQ), existiendo diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de PRM y en las dimensiones de PRM (Gráfica 14); los PRM de seguridad son atendidos básicamente en el este centro. La proporción de personas con problemas de necesidad, efectividad y el grupo de personas sin PRM eran similares en ambos centros.

Esto es lógico ya que aquellos problemas de salud que provocan los medicamentos como reacción adversa, suelen estar en su mayoría atendidos por especialidades médicas existentes en el CMQ, tales como las digestivas, síndromes menores como fiebre, vómitos o diarreas. Siendo solo las neurológicas atendidas en el CRT. Los pacientes conocen la cartera de servicios lo suficiente como para dirigirse de forma adecuada a uno u otro centro. Estos hallazgos abundan sin duda en el hecho de que los PRM identificados responden a la realidad, lo extraño hubiese sido no encontrar estas diferencias, que indicaría la existencia de algún sesgo.

Para evitar algún sesgo de clasificación según el turno de trabajo, el estudio se realizó las 24 horas de cada día seleccionado. Se observaron diferencias estadísticamente significativas según el turno de trabajo en cuanto a la prevalencia de PRM (Gráfica 16), **existiendo mayor proporción de PRM en el turno de mañana** que en los otros dos. También se observaron diferencias por dimensión de PRM, así se

**asociaron los PRM de necesidad con la mañana, siendo los de seguridad más frecuentes durante la noche (Gráfica 17).**

El lugar de residencia fue una variable tomada en cuenta en el diseño para el estudio de los posibles sesgos (Gráfica 12), no resultando estar asociada a la aparición de PRM.

#### **5.4 Validez interna**

Para la obtención de la información **se utilizó un cuestionario validado y pilotado**<sup>104</sup> para este fin, que permite la obtención adecuada de la información sobre los medicamentos que utiliza el paciente.

La posibilidad de que, siendo 10 entrevistadores diferentes, apareciera el sesgo del entrevistador, se trató de minimizar con una formación específica sobre manejo y uso de la entrevista como método para la obtención de la información. No obstante analizada la presencia de PRM según el entrevistador que cumplimentó el cuestionario con la ayuda del paciente, se observaron diferencias estadísticamente significativas (Gráfica 19). En los casos de algunos entrevistadores se llegó a identificar mayor proporción de PRM.

Sin embargo hay que destacar que el método de evaluación llevado a cabo para la identificación de PRM, hace que podamos estar seguros de que el entrevistador no es relevante, ya que la información del cuestionario, más la obtenida de la historia clínica, era evaluada, en primer lugar, por dos farmacéuticos independientemente del entrevistador que realizó el cuestionario y en una segunda reevaluación, que permitía decidir si las sospechas de PRM lo eran o no, además de éstos dos farmacéuticos se incorporaban al equipo evaluador otro farmacéutico y un médico, de esta forma lo que podría sesgar la aparición de PRM sería el equipo evaluador no el entrevistador. **Cuando se analiza la relación entre el grupo evaluador y la**



**existencia de PRM se observa que no existe asociación** (Gráfica 21 y 22).

Por otro lado hay que destacar que si el cuestionario no estaba bien cumplimentado el caso era invalidado para su análisis, solo se evaluaron los cuestionario que recogían toda la información sobre los medicamentos que tomaban los pacientes.

El pilotaje de este trabajo permitió observar que el uso sistemático de la clasificación de PRM del II Consenso de Granada<sup>54</sup> sobre Atención Farmacéutica, en un ámbito sanitario como las urgencias de hospital, podría hacer que todos los pacientes que llegaran con un problema de salud sin medicación fuesen clasificados como un PRM ya que el PRM 1 se define como: “El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita”.

Este hecho determinó que se fijara un plazo de tiempo para la determinación de la existencia o no de un PRM 1. Considerando que lo habitual es ir al médico si se tiene un problema de salud y conociendo el sistema sanitario andaluz, que permite la asistencia en un breve periodo de tiempo en atención primaria o en el mismo servicio de urgencias de hospital, **no debiera haber problemas de salud de más de 24 – 48h sin tratar, salvo por voluntad del paciente. En base a esto, se consideró fijar como criterio que si los síntomas tenían una evolución de una semana o más, el problema de salud no tratado sería considerado PRM 1.** El plazo de una semana es más que suficiente para no haber sido tratado por un médico si el paciente lo

necesitara. **De no fijar este criterio, cualquier paciente que acudiese a las urgencias con un problema de salud sin tratamiento farmacológico presentaría un PRM 1, lo que llevaría a una prevalencia del 100%, lo cual no se ajustaría a la realidad.**

Tomar una semana de límite es un amplio margen porque un paciente, si así lo decide, tiene asistencia sanitaria asegurada en un plazo inferior a este tiempo; en cualquier caso el posible error cometido por la fijación de este criterio va en la dirección de infravalorar los resultados, por lo que la prevalencia en la población sería mayor a la obtenida. Por otro lado **si se hubiesen considerado todos estos pacientes como no PRM, la prevalencia de PRM no se vería afectada significativamente, seguiría siendo muy alta**, como se detalla en la discusión de los resultados. (Gráfica 35 y 36)

Otra variable que fue analizada para el conocimiento de la existencia de otros posibles sesgos de información era la persona entrevistada. Se encontraron diferencias en cuanto a la prevalencia de PRM cuando se entrevistaba al paciente o cuando la entrevista se le hacía al cuidador y éstas eran estadísticamente significativas (Gráfica 23). Sin embargo es una asociación muy débil ( $p=0,04$ ), no existiendo diferencias cuando se analiza por dimensiones (Gráfica 24), es decir no existe variación en la proporción de población que presenta un PRM de necesidad, de efectividad o de seguridad y la población que no tiene PRM, cuando se entrevista al paciente o al cuidador.

Por tanto se podría decir que no ha existido sesgo de información por este motivo, si bien de haber existido, dado que **la diferencia va en el sentido de indicar que entrevistando al cuidador se detectan menos PRM, éste estaría infravalorando el resultado, habiéndose encontrado mayor prevalencia de PRM si se hubiese entrevistado directamente a todos los pacientes.**

El tiempo dedicado a la entrevista con el paciente resultó estar fuertemente asociado a la aparición de PRM y a sus dimensiones (Gráfica 25 y 26), de tal forma que **a mayor tiempo de entrevista mayor prevalencia de PRM encontrada.** Esto es lógico ya que el tiempo de entrevista solo tenía relación con el nº de medicamentos que el paciente estaba tomando, de forma que esta es la variable predictora. Si bien es un dato más que iría en la línea de la validez interna, se observa como las entrevistas de menos tiempo están asociadas a PRM de necesidad, que se explicaría porque muchos de los pacientes que los presentaron no tenían tratamiento farmacológico.

## **5.5 Discusión por Objetivos**

### **5.5.1 Objetivo 1. Describir los Problemas Relacionados con los Medicamentos que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada**

La prevalencia de PRM obtenida no presenta diferencias, considerando tanto las consultas realizadas en el servicio de urgencias como los diferentes pacientes atendidos. A lo largo de un año, algunos pacientes utilizan el servicio de urgencias en diferentes ocasiones, sin embargo este hecho no parece que establezca diferencias y los resultados permiten hablar de una u otra prevalencia indistintamente, siendo respectivamente 33,02, IC 95% (30,9 – 35,14) y de 33,17%, IC 95% (31,09 – 35,97). (Gráficas 27, 29,31 y 33)

**Este valor de prevalencia es muy alto, y como ya se ha reseñado, uno de cada 3 pacientes o una de cada 3 consultas realizadas en el servicio de urgencias lo es por un PRM.** Siendo los medicamentos la estrategia terapéutica más utilizada en los países desarrollados, llama poderosamente la atención que también sean los responsables de un tercio de las consultas de un servicio sanitario, tan comúnmente utilizado como los servicios de urgencias. Es evidente que no se está dedicando el mismo interés y esfuerzo a conseguir una accesibilidad al servicio sanitario, un diagnóstico rápido y veraz, así como una adecuada prescripción y dispensación de medicamentos, que a la

vigilancia del efecto de éstos en los pacientes. Por tanto sería importante y urgente, que el seguimiento farmacoterapéutico se realizara de forma universal a los pacientes.

Respecto a las prevalencias de PRM detectados en otros estudios que se realizaron en servicios de urgencias hospitalarios, hay que decir que los resultados encontrados<sup>20,21,27-30,32,67,88,93</sup> son bastante dispares, oscilando desde un 2,25% a un 28,1%. Todos éstos trabajos estudian PRM como causa de consulta en el servicio de urgencias, sin embargo las variaciones encontradas en los resultados podrían explicarse por diferencias en la metodología de los mismos, basadas en los diversos enfoques con que cada investigador define un problema relacionado con la medicación. Unos autores estudian interacciones, otros fracasos terapéuticos, medicamentos no recomendados para la indicación que pretende tratar, historia previa de reacción alérgica, medicamento contraindicado, dosis excesivas para el peso, edad o situación clínica del paciente,<sup>29</sup> prescripción inapropiada,<sup>21</sup> inadecuada terapéutica,<sup>22</sup> tratamientos inadecuados,<sup>30</sup> incumplimientos, RAM, ....., sin que exista homogeneidad en muchas de estas definiciones.

Otra posible justificación estaría en las diferencias en los modelos de sistema sanitario de los distintos países donde se realizaron los estudios revisados. Podrían estar comparándose servicios de urgencias de Estados Unidos, donde los seguros privados marcan la utilización de los servicios, frente a Sistemas Nacionales de Salud como los existentes en Reino Unido o España donde la asistencia es universal y gratuita.

Sin embargo, lo que parece explicar mejor las diferencias encontradas es el método para la obtención de la información, de forma que **cuando ésta se hace mediante la entrevista con el paciente para conocer la medicación y el uso que de ella hacen, la prevalencia detectada es mucho mayor que la que se detecta cuando los estudios buscan la información sobre la historia clínica del paciente**. Así la información que se reseña en la historia clínica de urgencias sobre la medicación que toma el paciente, es escueta, sobre todo si los pacientes son atendidos de forma ambulatoria y vuelven a casa tras la atención sanitaria. Si la asistencia en urgencias termina en un ingreso, es posible recabar más información. La experiencia de este trabajo hace afirmar que la propia atención “urgente” hace que en muchas ocasiones no se investigue sobre posibles tratamientos que no tengan que ver con el evento que se está atendiendo.

Incluso con una buena cumplimentación de la historia del paciente, la sola revisión de la misma no permite conocer determinados tipos de PRM, como el tipo 4 que está muy relacionado con el incumplimiento del tratamiento por parte del paciente, u otros PRM ya que por ejemplo es difícil observar la automedicación. La información en la historia clínica de urgencias suele ser inexistente si nos referimos a cómo utilizan la medicación los pacientes. Los datos que son recogidos de forma exhaustiva en la urgencia, y reseñados en la historia del paciente, suelen ser los relacionados con una reacción adversa a medicamentos (RAM) que el facultativo médico diagnostica y en ese caso investiga sobre la posible relación con la medicación. Esto hace que los resultados sobre RAM no sean tan dispares como se verá más adelante.

Si se analiza en detalle la obtención de la información de los estudios referenciados, observamos dos grandes grupos. En primer lugar, aquellos que utilizan como fuente de información la historia clínica del paciente<sup>20,21,27,29,30,88</sup>, que presentan prevalencias de PRM entre 2,25% y 4,6%, similares entre ellas, incluso estando realizados en países con sistemas sanitarios muy diferentes, como es Estados Unidos<sup>20,21,88</sup> y los realizados en España<sup>29,30</sup> o Italia<sup>27</sup>, y además son prevalencias más bajas a las encontradas en el presente estudio

En segundo lugar, aquellos que utilizan la entrevista con el paciente para la obtención de la información acerca de los medicamentos y de cómo estaban siendo utilizados. Las prevalencias son igualmente similares entre sí y se incrementan de forma importante respecto a las anteriores, incluso habiéndose realizado en estados Unidos<sup>28</sup>, Canadá<sup>93</sup> o España<sup>32</sup>. Solo se observa alguna diferencia en un trabajo realizado en la India<sup>67</sup> que haciendo entrevista con el paciente encuentra una prevalencia de 5,9%, aunque este hecho podría explicarse por el modelo sanitario.

Tafreshi et al<sup>28</sup>. excluyeron a los que no podían hacer la entrevista y presentaron una exclusión de un 25%, esto podría explicar que la prevalencia encontrada fuese menor al 33% del presente estudio.

**La prevalencia obtenida eliminando el efecto de aquellos PRM tipo 1 debidos al tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas del problema de salud, que fue fijado en una semana o más, fue de**

un **25,3%** (E.S.=1,08) (Gráfica 35). Se trata de la prevalencia de PRM solo cuando existía medicamentos, tal como el metanálisis de Patel et al.<sup>93</sup>. Ni siquiera el hecho de no tener en cuenta el posible incremento de PRM por los PRM 1 considerados en este estudio de más de una semana de evolución, disminuye las cifras de prevalencia. Esta sigue siendo muy superior a las de los estudios que no utilizaron al paciente como fuente de información.

Abundando en esta idea, es interesante además resaltar como la realización de la entrevista al paciente o al cuidador está asociada con la aparición de PRM. Se detecta mayor nº de PRM cuando la información la da el paciente (Gráfica 23 y 24), de forma que parece relevante tener en cuenta el método de obtención de la información para el análisis y evaluación de PRM. Es evidente que cuando el paciente tiene el medicamento en casa, el uso que de ellos haga es determinante en la consecución de los objetivos para los que fueron prescritos y dispensados, y esta información se debe obtener de la fuente principal, el paciente. **Cuanto más cercana a la realidad esté la información, mejor permitirá su análisis y más certera será la identificación de un PRM.**

Otra explicación a considerar como posible causa de las diferencias encontradas, ya apuntada más arriba, son las definiciones de PRM: qué es considerado PRM por los diferentes autores. El presente estudio presenta cifras similares al realizado por Tuneu et al.<sup>32</sup> en Barcelona (España) y por Tafreshi et al.<sup>28</sup> realizado en Arizona (EEUU), donde ambos utilizan clasificaciones de PRM muy similares a la utilizada en



este estudio. En el caso de Tafreshi et al.<sup>28</sup> cuyos resultados de prevalencia (28,1%) son los más similares a los de este estudio (33,17%), además de la entrevista con el paciente, incluye la evaluación de la historia clínica como fuente de información para los problemas de salud.

El estudio de Smith et al.<sup>88</sup> utiliza como definición de PRM<sup>17</sup> y clasificación<sup>17</sup> la misma que Tafreshi et al.<sup>28</sup>, y ambos están realizados en USA, sin embargo las diferencias son bastante importantes. Esta solo se explicarían como se ha reseñado, por la diferencia en la fuente de información, ya que el primero no utiliza al paciente para obtener la información.

Otero et al.<sup>29</sup> estudian diferentes acontecimientos adversos relacionados con la medicación en el servicio de urgencias de hospital de Salamanca (España), presentando una baja prevalencia. Estas diferencias podrían explicarse por los criterios de exclusión fijados por estos autores como son, los acontecimientos adversos derivados de falta de cumplimiento y el fracaso terapéutico, lo que significa excluir los posibles PRM 1, 3 y 4 o al menos parte de ellos, también excluyen drogas de abuso e intoxicaciones agudas, voluntarias y accidentales. Básicamente estudian problemas de seguridad, que podría explicar esa baja prevalencia.

**Estos datos nos permiten afirmar lo importante que es trabajar bajo la misma definición de PRM y similar método para su evaluación, que permitiera las comparaciones de los resultados y**

**avanzar en la línea de la resolución de estos problemas de salud, que en definitiva es el objetivo final de estas investigaciones.**

Wiffen et al.<sup>68</sup> realizaron un metanálisis sobre 69 trabajos cuyo ámbito de estudio fue la consulta hospitalaria, utilizando diferentes diseños epidemiológicos: transversales, de casos y controles y de seguimiento. Utilizaron la entrevista con el paciente y/o la revisión de la historia clínica, y presentaron cifras de un 6,7 % de consultas debidas a PRM, si bien la diferencia podría explicarse por la diferencia del ámbito de estudio.

Sin embargo un estudio<sup>72</sup> de cohortes realizado en consultas hospitalarias y de Atención Primaria en Boston, arroja cifras de incidencia del 25 % de RAM. La entrevista se llevó a cabo telefónicamente siendo la respuesta de un 55%, lo que parece incidir en que el método es básico para conocer la verdadera magnitud del problema.

Los servicios de urgencias están considerados en España como el ámbito adecuado para conocer la problemática derivada del uso de los medicamentos<sup>29</sup>, por su alta utilización por parte de los ciudadanos dentro del sistema sanitario, permitiendo así obtener un alto nº de casos y ser un buen reflejo del uso que de los medicamentos hacen los pacientes.

**El análisis más pormenorizado de los PRM, señala como los más frecuentes en los pacientes fueron los de efectividad casi el 60% de**

**todos los PRM, seguido con algo más de un 30% los de necesidad y casi un 9% los de seguridad.** (Gráfica 32). Los más frecuentes son los de **tipo 4 (32%)** seguido de los de **tipo 3 y 1 (28%), siendo menos frecuentes los de tipo 5 (7%)** y mucho menos los de **tipo 2 (3%) y 6 (1%)**. (Gráfica 34). Las mayores frecuencias que se observan cuando la posible causa de PRM está relacionada con la utilización del medicamento por parte del paciente, son los incumplimientos que están detrás de parte de los PRM 4 y 1, o por otro lado la decisión de ir al médico responsable de otra parte de PRM 1 o los de tipo 2, que básicamente son debidos a la automedicación.

Estos datos son coincidentes con los aportados por otros autores<sup>21,27,88</sup>, para los que lo más frecuente fue el incumplimiento, en contraposición a lo encontrado por Tafreshi et al.<sup>28</sup> y Tuneu et al<sup>32</sup>, que señalaron los PRM de seguridad como los más frecuentes. Para el primero, los incumplimientos fueron los que siguieron en frecuencia a los de seguridad al igual a otros autores<sup>20,30</sup>, para Tuneu et al<sup>32</sup>, los menos frecuentes fueron los PRM de efectividad.

En cualquier caso la utilización de los medicamentos por parte de la población es básica y juega un papel fundamental en la aparición de PRM. Cuando se analizan los datos como la prevalencia por dimensión de PRM (gráfica 31) o tipo (Gráfica 33), se observa como **los PRM de efectividad son los más frecuentes, la prevalencia de éstos es de un 19,7% (E.S.=0,94). Uno de cada 5 pacientes que van al servicio de urgencias lo hace por un fracaso terapéutico**, es decir, no ha conseguido el objetivo terapéutico para lo que le fue prescrito el

tratamiento farmacológico. Este dato es sumamente importante ya que los pacientes, en un nº nada despreciable, están tratados farmacológicamente y, en una inmensa mayoría, tratados adecuadamente, solo que no han seguido la pauta indicada, hecho que les hace repetir la consulta sanitaria y nada indica que no se vuelva a repetir el proceso.

**La prevalencia de PRM 4 es de 10,63% (E.S.=0,87). Estos son debidos básicamente a incumplimientos de los tratamientos por parte de los pacientes,** lo que coincide con las altas cifras de incumplimiento referenciadas en otros estudios<sup>22,23,57,58</sup>.

A estos incumplimientos parciales, causa de la mayoría de los PRM 4 detectados, habría que sumarles aquellos PRM 1 por incumplimiento total, cuya prevalencia fue del 1,5% con un intervalo de confianza al 95% de (1 , 2) (Gráfica 36), o lo que es lo mismo, **entre 1 y 2 pacientes de cada 100 que van a urgencias, lo hacen con un problema de salud cuya causa es incumplimiento total de la terapia farmacológica que tenía prescrita, y que también por tanto son fracasos terapéuticos.**

Un 7,83% (E.S.=0,61) (Gráfica 38) de los pacientes que van a urgencias presentan un PRM 1 por carecer de tratamiento farmacológico y su problema de salud tenía más de una semana de evolución, según manifestaron los mismos pacientes.

El posible sesgo de deseabilidad social, inherente a la metodología de entrevista, haría pensar por un lado que el incumplimiento es mayor al manifestado, ya que los pacientes tienden a dar un perfil que no sea sancionable. Por otro lado, el grupo de pacientes cuyo problema de salud tenía una evolución de una semana o más, también es esperable que sea mayor, en un ámbito sanitario como el servicio de urgencias, ya que manifestar que se padece un problema de salud y que el paciente ha esperado una semana para acudir al médico, es casi admitir que no es un caso urgente y los pacientes conocen que esta actitud puede ser poco admitida. No obstante para paliar este posible efecto la pregunta sobre este aspecto se formulaba en espacio diferente de donde el médico atendía a los pacientes, de forma que el hecho de ser preguntada por el farmacéutico investigador ha podido paliar en cierto modo este sesgo. El efecto de este sesgo de información sobre ambos resultados, afectarían a la prevalencia de PRM en el sentido de estar infravalorándola. Dicho de otra forma, **de admitir cierto engaño por parte de los pacientes respecto al cumplimiento o a el tiempo de evolución del problema de salud, habría que admitir una prevalencia de PRM aún mayor.**

Los PRM tipo 2 (Gráfica 33) aparecieron en un 1,06% de la población con un IC al 95% de (0,5 – 1,7) o sea, **de 1 a 3 pacientes de cada 200 que van a las urgencias presentaron un problema de salud consecuencia de estar tomando un medicamento que no necesitan.** Estos tuvieron como causa mayoritaria la automedicación, de forma que puede ser infravalorado el resultado por el mismo motivo que en el caso anterior: el estudio se realiza en un ámbito sanitario donde admitir

la automedicación no parece ser muy adecuado. De hecho la automedicación en la población que presentó un PRM fue baja, 14,5% con un IC al 95% de (11,4- 17,6), **entre 11 y 18 pacientes de cada 100 cuyo motivo de consulta al servicio de urgencias fue un PRM, se automedicaba** (Gráfica 91). Los datos de automedicación en la población general presentan cifras superiores<sup>59</sup>, aunque hay que decir que también existió automedicación que no fue responsable de PRM.

**Los PRM de seguridad son los menos frecuentes en este estudio, presentando una prevalencia de un 2,89% (E.S.=0,36)** (Gráfica 31). Es importante significar que estas cifras son similares a aquellas ofrecidas por otros estudios<sup>39-43</sup>, que en el ámbito de un servicio de urgencias han estudiado solo las RAM como motivo de consulta, oscilando entre 0,4% al 3,9%. La revisión de estudios de detección de RAM en servicios de urgencias de hospitales españoles realizada por Hidalgo et al.<sup>42</sup> sitúa la proporción entre 1 y 4%. Todos los estudios revisados parten de la comunicación de sospecha de RAM y proceden a la revisión de historia clínica.

La mayor coincidencia de cifras en los estudios de las RAM como causa de visita a urgencias, puede deberse a la universalización de la definición de RAM por la OMS<sup>37</sup>, unánimemente aceptada por la comunidad científica y al desarrollo de los sistemas de farmacovigilancia<sup>8</sup>, que aportan metodología semejante para la detección y evaluación de RAM. **Este mismo instrumento es del que deberían dotarse los estudios de PRM, una definición aceptada y**

**un método de evaluación validado y común**, tal como se comentó anteriormente.

Hay que señalar que los problemas de salud provocados por alta dosis de medicamento tomada de forma voluntaria por el paciente fueron criterio de exclusión, que aunque fueron pocos casos (7 de 2556 (Tabla 1)), la proporción de PRM 6 hubiese sido mayor caso de tener en cuenta estas sobredosificaciones voluntarias, como ocurre en otros estudios. Estas cifras de prevalencia de PRM de seguridad son muy similares a las descritas por Otero et al.<sup>29</sup> (2,25%) que en el servicio de urgencias, básicamente con sus criterios de exclusión, valoró, problemas de seguridad.

#### **5.5.1.1 Según diagnóstico**

**Los problemas de salud más frecuentes relacionados con los medicamentos fueron los diagnósticos de alteraciones osteoarticulares (28,4%)** (Gráfica 39), más del doble del porcentaje que éstos suponen en la totalidad de las asistencias por este motivo sin PRM (13%). Incluyen problemas de salud tales como artropatías de diferentes localizaciones, dolor articular, cervicalgias, tendinitis, mialgias y neuralgias y osteoporosis entre otros.

Los PRM que siguen en frecuencia a las anteriores, son los síntomas y signos mal definidos que incluyen sincopes, fiebre, alteraciones de la alimentación como la anorexia o polifagia, cefaleas, epistaxis, tos, dolor precordial, náuseas y vómitos, dolor abdominal, etc. Estos son un

conjunto de problemas de salud bastante dispar, no obstante la proporción de éstos cuya causa era un medicamento (12,4%) fue algo mayor a los que no fue por un PRM (10,9%).

En el servicio de urgencias las lesiones y envenenamientos son los problemas de salud más frecuentes (29%) (Gráfica 8), aunque éstos presentan un porcentaje menor por PRM, solo el 12,6% presentaron este diagnóstico, frente al 37,22% que no tuvieron PRM (Gráfica 39). Hay que tener en cuenta que las lesiones incluyen todas las fracturas de accidentes, los esguinces y torceduras, todas las contusiones y heridas o quemaduras, que en el centro de Rehabilitación y Traumatología son muy frecuentes, y que en su mayoría no eran PRM. Respecto a los envenenamientos por diversas sustancias incluyen a los medicamentos, pero a dosis superiores a las terapéuticas, de forma que las RAM no están incluidas en este capítulo, solo los PRM 6.

Ya con menor frecuencia hay tres diagnósticos donde el porcentaje debido a medicamentos supera a esos mismos diagnósticos por no PRM: los digestivos, circulatorios y respiratorios (Gráfica 39). Los problemas digestivos relacionados con la medicación (9,5%) se dan más frecuentemente que cuando no lo están (4,4%), y engloba problemas de salud tales como esofagitis, ulcera, hemorragia digestiva, gastritis, estreñimiento, diarrea, hepatitis, cirrosis, colelitiasis, pancreatitis o sangre en heces.

Los problemas circulatorios que fueron PRM (6,8%) incluyeron patologías como hipertensión, cardiopatía isquémica, infarto agudo de



miocardio, angina de pecho, pericarditis, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad cerebrovascular, hemorroides, y varices. Los problemas circulatorios que no fueron PRM supusieron el 2,9% de las atenciones por no PRM.

Los problemas respiratorios que fueron PRM (5,9%) también superaron a los no PRM (3,2%) y entre estos diagnósticos los más frecuentes fueron: faringitis, bronquitis, neumonía y asma.

Estas frecuencias se modifican cuando se analizan por tipo de PRM (Tabla 4) y dimensión (Tabla 3), de tal forma que los PRM de necesidad mantienen parecida frecuencia que los PRM en su conjunto. Al analizar con detalle los tipos de PRM, permite observar que estas frecuencias se deben básicamente a los PRM tipo 1, son diagnósticos de problemas de salud que se presentan en el servicio de urgencias sin tratamiento farmacológico y después de más de 7 días de evolución, y los pacientes pueden sufrir sin “la urgencia” de ser tratado. Sin embargo **el PRM tipo 2 se da básicamente en diagnósticos de sistema nervioso y órganos de los sentidos, donde los pacientes se suelen automedicar**, son problemas del tipo de migrañas, neuralgia del trigémino, otitis y vértigos.

Los PRM de efectividad también mantienen en general los porcentajes de los PRM globales (Tabla 3). **La frecuencia de PRM 3 es mayor a la de PRM 4 (Tabla 4) en los casos de diagnósticos digestivos.** Mayor frecuencia presentan **los PRM 4 en los signos y síntomas mal definidos y en la lesiones**, parece ser que son problemas de salud

tratados pero que no consiguen el efecto deseado por problemas cuantitativos del medicamento, **posiblemente asociado al no cumplimiento**, esto se da básicamente en los dolores articulares crónicos.

Respecto a los problemas de seguridad hay que decir que difiere bastante del perfil de los PRM totales, de forma que éstos no se asocian a problemas osteoarticulares, sin embargo se dan más frecuentemente que los de necesidad y efectividad en los diagnósticos de síntomas y signos mal definidos y en los envenenamientos. Llama la atención el aumento del porcentaje respecto a los demás, los diagnósticos de alteraciones digestivas, en concreto en **los PRM 5, debido posiblemente a la frecuencia con que las reacciones adversas a medicamentos se manifiestan con alteraciones digestivas.**

Por otro lado también es alta la frecuencia de alteraciones del sistema nervioso y los órganos de los sentidos, debidos a diagnósticos como la epilepsia, donde se utiliza **medicamentos de estrecho margen terapéutico que producen PRM 6**. Habría que destacar, sin olvidar que los casos de PRM de seguridad fueron pocos, que casi todos los PRM de diagnóstico relacionado con **alteraciones endocrinas lo son por PRM 6, básicamente hipoglucemias.**

Respecto a los problemas de salud que otros estudios<sup>21,29,32,39-43,80</sup> reseñan como los más frecuentes asociados a PRM y a las RAM que acuden a los servicios de urgencias hospitalarios, hay que destacar que los resultados son muy similares. La mayor discrepancia se observa en

los diagnósticos relacionados con la piel, en muchos de los estudios aparece como uno de los más frecuentes y en el presente estudio no. Aún cuando una manifestación común de las RAM suele ser las alteraciones de la piel, en este estudio solo el 1,6% de los PRM de seguridad lo fueron. (Tabla 3). Se ven pocos casos relacionados con la piel en general (2,3% de las urgencias totales atendidas) (Gráfica 8), y además los pocos pacientes con PRM por este diagnóstico (de todos los pacientes con PRM solo el 3,1% se relaciona con la piel) (Gráfica 39), lo son de necesidad o de ineffectividad de tratamientos ya instaurados. (Tabla 3).

#### **5.5.1.2 Por ingreso hospitalario**

La prevalencia de PRM en los pacientes que ingresaron y en los que no ingresaron es similar. Tener o no PRM no está asociado a ingreso hospitalario. **El 36,8% de todos los ingresos son debidos a PRM.** (Gráfica 40). **De los pacientes que presentaron PRM ingresó el 7,2%** (Gráfica 41).

La proporción de ingresos según dimensión y tipo de PRM permite decir que es mayor en los PRM de necesidad, **el 8,8% de todos los PRM de necesidad ingresaron y fueron debidos a los PRM 1, básicamente por abandonos de tratamientos instaurados,** (Gráficas 42 y 43). La siguiente dimensión en frecuencia de ingresos es la seguridad, el 7,5% de los PRM de seguridad ingresaron, debiéndose sobre todo a los PRM 6 (aproximadamente **ingresó el 10% de todos los PRM 6).**

La revisión bibliográfica<sup>29,30,36,73</sup> también muestra altos porcentajes de ingresos hospitalarios debidos a PRM. Estos van en España, del 41% del hospital Dr. Peset de Valencia<sup>73</sup> al 9,6% en el hospital de Lanzarote<sup>30</sup>. En otros países encontramos prevalencias de ingresos menores, en concreto el metanálisis realizado por Eirnarson et al.<sup>123</sup> reseña una media de prevalencia de ingresos del 5,1%, estando el rango de los estudios revisados entre 0,2 y 21,7%. El resto de los estudios publicados<sup>21-23,27,69,88,124</sup> muestran cifras que están en este rango si bien las más bajas rondan el 5%. Un metanálisis posterior<sup>93</sup> reseña sin embargo cifras del 24% de prevalencia de ingresos debidos a PRM. Como se indicaba anteriormente el efecto del método de detección de estos problemas de salud y su clasificación podrían explicar las diferencias encontradas. En el hospital Dr Peset de Valencia<sup>73</sup> se utilizó la entrevista con el paciente. No obstante estos porcentajes son muy altos, sobre todo si se tiene en cuenta que presentan una elevada evitabilidad como se analizará posteriormente.

Respecto a las frecuencias de ingresos según tipo o dimensión de PRM (Gráfica 42 y 43) existe mucha similitud con los trabajos revisados<sup>22,27,36,73,123</sup>. Cuando las comparaciones se hacen con estudios sobre ingresos hospitalarios por RAM también se observan similares cifras comparados con los de este estudio sobre PRM de seguridad (3,4%). Así un metanálisis realizado por Beijer et al.<sup>81</sup> sobre 63 artículos de estudios observacionales, reseña una prevalencia de ingresos hospitalarios por RAM de 4,9%

Otro estudio<sup>79</sup> que investigó los ingresos hospitalarios por RAM reporta cifras del 12,2% de ingresos, pero la población eran pacientes ancianos. Garijo et al en 1991, en el hospital de la Paz de Madrid<sup>19</sup> señaló un 4,8% del total de ingresos por RAM e intoxicaciones agudas, voluntarias o accidentales, pero en el presente estudio las voluntarias fueron motivo de exclusión. Un 6,5% es el porcentaje de ingresos debidos a RAM en un estudio de Bates et al<sup>84</sup>, sin embargo solo un 1,1% es el reportado por Ibáñez et al.<sup>90</sup>

### **5.5.2 Objetivo 2. Describir la evitabilidad de los PRM que son causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.**

**La evitabilidad observada**, de aquellos PRM que fueron causa de visita al servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, **fue del 73,13%** (E.S.=1,58) si se analizan todas las consultas atendidas y del 73,11% (E.S.=1,67) si se refieren los resultados a pacientes que no tenían que haber terminado en un servicio de urgencias hospitalario, caso de haber estado en seguimiento farmacoterapéutico.

Esta es una altísima evitabilidad dado que indica que en el año 2001, 42.430 (E.S.=1554,14) consultas atendidas en el servicio de urgencias no tenían que haberse producido, si los pacientes que presentaron estos problemas de salud hubiesen estado en un programa de seguimiento farmacoterapéutico.

Esto es como decir que aproximadamente 24 consultas de cada 100 realizadas en el servicio de urgencias no tenían que haberse producido, si estos pacientes hubiesen tenido seguimiento farmacoterapéutico eficaz.

**Los resultados del presente trabajo permiten asegurar que los pacientes necesitan un seguimiento de su farmacoterapia tan cualificado como lo es el diagnóstico de la enfermedad y la**

**prescripción de los medicamentos**<sup>119</sup>. El papel que el farmacéutico puede jugar en este aspecto es algo reconocido por instituciones como la OMS<sup>1</sup> o el Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>85</sup> y muchos autores así lo reseñan.<sup>15,119</sup> **Los resultados de prevalencia indican que los PRM son muy frecuentes y los resultados de evitabilidad señalan que además en su mayoría, se pueden evitar con una adecuada intervención del equipo de salud**<sup>120</sup>. La mayoría de los PRM evitables tienen que ver con actitudes y acciones de los pacientes.

Determinados comportamientos de la población pueden ser modificables, evitando así problemas de salud relacionados con la medicación y por tanto la utilización innecesaria de los servicios sanitarios. En otros casos cuando son problemas de salud con tratamientos instaurados, pero que no consiguen el efecto para el cual fueron prescritos, por causa no imputables al paciente, pero algunos son también considerados evitables, ya que son susceptibles de encontrar respuesta en otro ámbito, sin la necesidad de utilización de un servicio hospitalario, ya sea en la farmacia comunitaria o en atención primaria por parte del médico de cabecera responsable del paciente.

Las cifras encontradas de evitabilidad en los estudios revisados que estudiaron PRM en los servicios de urgencias de hospital, tanto españoles como de fuera del país, arrojan cifras de evitabilidad<sup>21,28,29,93</sup> muy similares a las del presente estudio, que van del 43,3% al 70%.

Cuando se analiza la evitabilidad por dimensión (Gráfica 44 y 46) y tipo de PRM (Gráfica 45 y 47), se observa que **la mayor evitabilidad**

**la presentan los PRM de necesidad.** Esto es lógico por la propia definición de PRM 1, ya que por un lado agrupa los incumplimientos totales de la medicación, **los abandonos de tratamientos, que claramente no debieron de producirse y podrían haberse evitado con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico (SFT) del paciente. Algo que cobra especial importancia si se recuerda que la proporción mayor de ingresos se dan en los PRM 1 y como se verá más adelante, en el análisis de la gravedad, son responsables de algún éxitus.** Por otro lado, están aquellos problemas de salud que requieren tratamiento y no lo tienen instaurado, son problemas de salud que se conocen desde hace al menos 7 días, suficiente periodo para haber encontrado solución igualmente de haber estado el paciente en SFT.

Los PRM 2 han sido considerados evitables en el 100% de los casos ya que han estado asociados a automedicaciones incorrectas del paciente, algo que se hubiese conocido y por tanto evitado en un programa de SFT. Estos datos son reproducibles en el estudio de Tafreshi et al.<sup>28</sup> donde estos PRM son evitables 100%.

**La evitabilidad de los PRM de efectividad es muy alta 66,58%** (E.S.=3) siendo la mayor proporción debida a los PRM 4, 76,09% (E.S.=2,96), estos están **asociados a incumplimientos parciales de las pautas de los tratamientos prescritos por un médico.** No se han considerado evitables aquellos PRM 4 debidos a bajas dosis de los tratamientos del paciente que un facultativo médico decidió y que estaban dentro del margen terapéutico. Los PRM 3 se consideraron



evitables cuando la evolución del problema de salud, con el tratamiento farmacoterapéutico que no hacía efecto, en tiempo era lo suficientemente amplio como para haber revisado el tratamiento en un SFT eficaz<sup>115</sup>.

La evitabilidad más baja la presentan los PRM 5 que son debidos a inseguridad no cuantitativa, solo un 17,8% (E.S.=4,12) podrían haber sido evitados. En total **la evitabilidad de los PRM de seguridad fue del 22,9%**, cifra similar a los estudios<sup>39,72</sup> que analizaron las RAM como motivo de consulta a un servicio de urgencias hospitalario. Fueron mucho más evitables los PRM 6 ya que el hecho de depender de la cantidad de medicamento, en los casos de medicamentos de estrecho margen, bien por dosis administrada superiores a las indicadas o bien porque las condiciones fisiológicas o patológicas del paciente, permite prever esta situación.

Los resultados obtenidos cuando se analiza la evitabilidad según la edad de los pacientes (Gráfica 48 y 49), muestran una clara asociación entre ambas variables de forma que **no solo la evitabilidad del PRM depende de la edad del paciente, sino que además se demuestra que esta relación tiene una tendencia lineal, a mayor edad del paciente menor evitabilidad de los PRM**. En los pacientes mayores de 65 años la evitabilidad baja hasta un 22,54%, muy similar a un trabajo de Gurwitz et al.<sup>89</sup> que observó una evitabilidad de los PRM en pacientes ambulatorios mayores solo del 27,6%.

Estos resultados podrían tener que ver con la **fuerte asociación existente entre evitabilidad del PRM y el nº de medicamentos que toma el paciente** (Gráfica 50), de forma que la mayor proporción de evitabilidad se da cuando el paciente toma menos nº de medicamentos, que a su vez suele ser a edades menores. Pero también podría explicarse porque **en los mayores se dan más los PRM de seguridad, como se verá más adelante, y justo éstos son los menos evitables.**

También existió asociación entre la gravedad del PRM y su evitabilidad (Gráfica 52 y 53), comprobándose **que los PRM leves presentan mayor proporción de evitabilidad**, en contraste con lo que encontró Tafreshi et al,<sup>28</sup> donde los PRM de gravedad moderada resultaron ser los más evitable. No obstante, en ese estudio se presentan los PRM leves como los menos frecuentes, es posible que el uso de los servicios de urgencias por parte de la población de EEUU donde la sanidad no es universal y gratuita, haga que no se utilicen estos servicios para problemas de salud leves.

Otero et al.<sup>29</sup> en Salamanca (España) también encontraron que a mayor gravedad del PRM mayor evitabilidad, si bien podría explicarse porque básicamente se estudiaron problemas de seguridad más asociados a dosis altas de medicamentos de estrecho margen o que voluntariamente se usaban a dosis superiores, siendo ambos casos evitables a la vez que graves.

Finalmente no se encontró asociación en la evitabilidad de los PRM y los ingresos (Gráfica 51), **siendo igual de evitables los PRM que se ingresan como los que no.** Considerando que lo que se ingresa es lo

grave, sería como decir que no esta asociada la evitabilidad con casos muy graves, en contraposición a los resultados de los estudios reseñados anteriormente<sup>28,29</sup>.

**La evitabilidad de los ingresos por PRM fue del 74,3% IC 95% (62,3-86,3), resultado similar a los reseñados en otros estudios españoles<sup>36,73</sup>. La revisión de 22 estudios realizada por Alonso et al<sup>125</sup> en 2002, sobre las características de los ingresos hospitalarios causados por medicamentos, cifra el rango de evitabilidad entre 32 y 66,8%. Nelson et al<sup>22</sup> señaló el 49,3% de evitabilidad de los ingresos por PRM.**

**Evitar un ingreso hospitalario aún es más llamativo que la disminución de las consultas en el servicio de urgencias, aunque los ingresos sean pocos; así, puede decirse que evitar cerca del 75% de los ingresos es algo a resaltar**, por lo que supone de mejora del sufrimiento de los pacientes y los familiares, además de los recursos sanitarios invertidos en cada uno de esos ingresos evitables, que podrían dedicarse a otros casos. Merecería la pena trabajar en seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con solo evitar un ingreso innecesario.

En los ingresos por RAM se barajan cifras de evitabilidad<sup>39,72,81,91,126,127</sup> que van de del 11% al 62,3%. Beijer et al<sup>81</sup> en su metanálisis presenta porcentaje de evitabilidad de ingresos por RAM de un 29%, que llegan hasta el 88% en pacientes mayores y es del 24% en jóvenes, en contraposición a los resultados de este estudio, donde la mayor

evitabilidad se da en jóvenes, si bien es cierto que en el presente estudio se analizó la evitabilidad de PRM por edad, no de RAM.

En trabajos de investigación realizados en otros ámbitos, la evitabilidad de RAM también es considerable. La evitabilidad de las RAM que aparecen durante la hospitalización<sup>70,83,84,82</sup> es algo menor, presenta cifras entre el 19% y el 32%. Otro estudio<sup>128</sup> cuya fuente de información para la detección de problemas relacionados con los medicamentos fueron las reclamaciones realizadas en un año, señala que de las presentadas por efectos adversos a medicamentos (6,3% del total) el 73% podrían haberse evitado, mientras que para otro estudio<sup>129</sup> que utilizó la base de datos de RAM comunicadas por un hospital durante 7 años, esta evitabilidad fue del 12,3%.

**Todos estos datos, independientemente del método y el ámbito de estudio, vienen a coincidir en la existencia de proporciones de evitabilidad considerables, mayores si se habla de PRM y menores si solo se refieren a problemas de seguridad, aunque nada despreciables tampoco. Ello apunta en la dirección de que analizando esta evitabilidad, se estará en condiciones de conocer cómo identificar, resolver o prevenir PRM mediante un seguimiento farmacoterapéutico eficaz. Muchos autores hablan de cómo el SFT es el procedimiento para conseguir este fin<sup>15,16,54,55,85,86,100,119,120</sup>, y muchos trabajos evalúan el impacto positivo sobre la salud de los pacientes de esta práctica profesional<sup>130-137</sup>.**

### **5.5.3 Objetivo 3. Caracterizar, según su gravedad, los PRM encontrados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.**

El análisis de la gravedad de los PRM encontrados como motivo de consulta al servicio de urgencias del hospital, permitió observar que **los PRM más frecuentes eran los leves, casi el 80%** (Gráfica 54 y 59), esto tiene que ver con que la mayoría de las consultas que se hacen al servicio de urgencias presentan un perfil muy similar a este. El 13% fueron moderadas y el 7% grave y éxitus. Este 7% es similar al propio indicador del hospital que indica los ingresos producidos desde la urgencia que para el año 2001 fue de 8,9%

Los estudios<sup>21,88</sup> que revisan la gravedad de las consultas de PRM en un servicio de urgencias de hospital de EEUU, presentan cifras de gravedad muy similares entre ellos, pero donde los más frecuentes son los PRM moderados, incluso los graves son algo más frecuentes que los leves. Esto podría explicarse porque el modelo sanitario es diferente, y es posible que el modelo de este país haga que no sean utilizados estos servicios para casos leves. Las atenciones más frecuentes realizadas en los servicio de urgencias de Sistema Nacional de Salud Español son en su mayoría leves.

Sin embargo otros dos estudios presentan cifras más similares a las encontradas en el presente estudio, posiblemente porque en el primero<sup>89</sup>, aunque se realiza también en EEUU, el ámbito de estudio es

una consulta ambulatoria, no un servicio de urgencias cuya utilización difiere en cuanto a gravedad y en el segundo<sup>19</sup> caso mide ingresos por PRM en un hospital español.

Analizando la gravedad por dimensiones (Gráfica 55, 56, 60 y 61) y tipos de PRM (Gráfica 57, 58, 62 y 63), **se observan diferencias que son estadísticamente significativas. Todas ellas presentan mayor porcentaje de leves, si bien éste es mayor en los PRM de necesidad (83,76% frente al 67,8% entre los PRM de seguridad)**. El mayor porcentaje de leves en los PRM de necesidad puede tener que ver con el importante número de PRM 1 donde el paciente no tenía tratamiento farmacológico, que puede indicar la no gravedad para buscar asistencia sanitaria. Los PRM 2 incluidos, en la dimensión de necesidad, asociados a la automedicación, suelen ser problemas de salud leves, normalmente los pacientes se automedican por problemas, a priori, menores.

Los PRM de seguridad se presentan como los más graves, sobre todo los de tipo 6 asociados a mayor cantidad de medicamento del necesario, sobrepasando por tanto la dosis mínima tóxica. No obstante, **hay que destacar que no hubo ningún éxito por PRM de seguridad.**

Algunos estudios realizados en un servicio de urgencias de hospitales españoles, aunque miden RAM como motivo de consulta, presentan resultados similares. (tabla 21). Los PRM de seguridad más frecuentes eran los leves a excepción de Medina et al<sup>80</sup> que encontraron mayor

porcentaje de moderadas. (En el caso de Ibáñez et al<sup>90</sup>, los leves están incluidos en los moderados).

	Leve	Moderada	Grave	Exitus
Ibáñez et al. <sup>90</sup>		82,5%	14,7%	2,8%
Hidalgo et al. <sup>42</sup>	56,57%	25,4%	15,4%	
Muñoz et al. <sup>41</sup>	67,7%	30,9%	5,4%	0,1%
De Abajo et al. <sup>39</sup>	70,8%	13,4%	15,8%	
Medina et al. <sup>80</sup>	22,5%	61,7%	15,2%	0,5%
Baena et al.	68%	21%	11%	0

**No se encontró ninguna asociación entre la gravedad de los PRM que presentaban los pacientes y el género** (Gráfica 64 y 65), esto es coherente con el hecho de que el género no resultó ser variable predictora de PRM, como se analiza posteriormente, sin embargo solo un trabajo<sup>42</sup>, que estudió las RAM como motivo de consulta a urgencias, concluye que éstas eran más frecuentes en mujeres pero más graves en hombres. El resto de los estudios no presentan gravedad según género.

**Si se encontró una fuerte asociación entre la gravedad del PRM y el ingreso hospitalario** (Gráfica 66 y 67) lo cual es lógico, **el 91% de los PRM graves fueron ingresados, incluidos los que al final resultaron ser éxitus**. Otros estudios no analizaron esta asociación, si bien se observa esta misma tendencia ya que cuando estudian gravedad de los

ingresos por RAM<sup>79,91,127</sup> aumenta la proporción de moderados y graves, con respecto a los porcentajes de gravedad cuando se estudian RAM como motivo de consulta al servicio de urgencias. En pacientes hospitalizados<sup>26,82,132</sup> las RAM más frecuentes son las moderadas con un bajo porcentaje de éxitos.



#### **5.5.4 Objetivo 4. Describir algunos de los factores asociados a la aparición de los PRM.**

##### **Edad**

**La edad del paciente está fuertemente asociada a la aparición de PRM.** Se observa que la media de edad de los paciente que presentan PRM es superior, existiendo una diferencia de 9,2 años, siendo ésta estadísticamente significativa. Ser mayor es un claro factor de riesgo.

Sin embargo, las diferencias que se observan en la media de edad por dimensión de PRM (Gráfica 68 y Tablas 5 y 6) parecen ser debidas al azar, no son estadísticamente significativas, aunque la edad media de los paciente es mayor en los PRM de seguridad que en los de efectividad y ésta a su vez mayor que los de necesidad.

Para obtener mayor información en relación con la utilización de los medicamentos, la edad se trató como variable categórica, utilizando los siguientes grupos de edad:

- el primer tramo, la edad pediátrica: del nacimiento hasta los 14 años
- hasta los 18 la adolescencia
- de 19 a 44 años, el adulto joven
- de 45 a 65 adulto mayor
- los mayores de 65 años hasta los 80
- el último grupo de mayores de 80 años.

Esta desagregación permite observar que **la prevalencia de PRM aumenta según va aumentando la edad de cada grupo** (Gráfica 69), **a excepción de los mayores de 80 años**, si bien hay que tener en cuenta que en este grupo había pocos casos y el error fue alto, pero también **podría esperarse que estos pacientes estén más controlados** aunque solo sea porque ellos mismos están más pendientes de los cambios en su salud.

En cada grupo de edad se observa al comparar la población con PRM y sin PRM (gráfica 70), como hasta los 44 años la proporción de no PRM es mayor, mientras que **en todos los grupos, a partir de 45, años la proporción de PRM es significativamente mayor a la de no PRM.**

La OR cruda nos indica como aumenta el riesgo al pasar de un grupo de edad a otro, así tener entre 19 y 44 años tiene 1,86 veces más riesgo de tener un PRM que tener entre 1 y 18 años. De forma que **tener 44 años o más es estar a 3,6 veces más riesgo de presentar PRM que tener menos de 18 años.** (Tabla 11)

El estado fisiológico propio de la edad, que afecta al metabolismo de los fármacos, sumado al hecho de que a partir aproximadamente los 40 años se empieza a utilizar medicación de forma más continua explicaría este incremento del riesgo<sup>49,76</sup>.

Se procedió a una segunda categorización (Gráfica 71 y 72), tendiendo a evitar el efecto de tener grupos con pocos casos, donde se observó la misma tendencia, hasta los 35 años la proporción de PRM es

significativamente menor y a partir de los 36 la proporción de pacientes con PRM es mayor al grupo de pacientes sin PRM. **A partir de los 65 años, lo que se considera tercera edad, la proporción de PRM se incrementa, siendo coherente con la mayor susceptibilidad de los mayores al efecto de los fármacos<sup>48,49</sup>.**

Al analizar las dimensiones de PRM por grupo de edad se observan diferencias estadísticamente significativas (Gráfica 73). **Los problemas de necesidad son más frecuentes en los grupos de edad más jóvenes, hasta los 40 años, mientras que en los grupos de edad avanzados los PRM mayoritarios son los de seguridad.** En la segunda categorización de la edad (Gráfica 74) se observa más claramente que **los adultos mayores (36-65 años) presentan problemas de efectividad mayoritariamente.**

Al detallar por tipo de PRM (Gráfica 75), llama la atención como los PRM 2, aunque poco frecuentes, se dan en mayor proporción entre las personas jóvenes, de menos de 35. También es de destacar el PRM 6 como responsable de la mayor proporción de los PRM de seguridad en los mayores de 65 años.

Los resultados obtenidos en la asociación entre la aparición de PRM y la edad responden a una hipótesis plausible. El hecho de que los problemas de seguridad se den con mayor frecuencia en las personas mayores tiene apoyo en la bibliografía científica<sup>48,49,76</sup>, debido al propio proceso fisiológico de la edad sobre el organismo y determinados órganos, en concreto los relacionados con el metabolismo de los

fármacos, ralentizado en general y que puede estar provocando mayores concentraciones de medicamento en el organismo. Esto explicaría la mayor sensibilidad de los mayores al efecto de los medicamentos y consecuentemente también al incremento de sus reacciones adversas. Por otro lado el hecho de cumplir años, como ya se ha comentado, casi va asociado a tomar medicamentos como garantía del mantenimiento de la calidad de vida, esta situación que por si sola es un factor predictor de PRM, como se verá más abajo, hace pensar que el riesgo de tener PRM al aumentar la edad puede ser debido en parte o estar incrementado también por este hecho.

La mayor proporción de problemas de necesidad en personas jóvenes parece ser más atribuible al modo de vida, la asociación de este tipo de PRM a la falta de diagnóstico y tratamiento de un problema de salud y una inadecuada automedicación apuntan en el mismo sentido. Es normal que “problemas de salud menores que puedo resolver o que ya pasara”, sean producto de la prisa de la sociedad actual y que terminen llevando al paciente a un servicio sanitario del que se espera rápida respuesta.

Respecto a la edad son muchos los estudios que han encontrado asociación entre ésta y la aparición de PRM<sup>23,68,69</sup>, al igual que ocurre con las RAM<sup>40,43,71,138</sup>, y se establece en el mismo sentido que el presente trabajo, conforme aumenta la edad de los pacientes aumenta la frecuencia de aparición de PRM<sup>29,32,42,66</sup>. No obstante, algunos estudios señalan incrementos de PRM<sup>67</sup> o de RAM<sup>71</sup> en los dos grupos de edad extremos, la infancia y la tercera edad. Martín et al,<sup>36</sup> no encuentran

relación entre la edad y la aparición del conjunto de PRM, pero si con la presencia de RAM, que se dan más en mayores de 65 años. Otro estudio<sup>139</sup> afianza esta misma idea presentando prevalencias de PRM bajas en jóvenes que no utilizan medicamentos. Solo un estudio de casos y controles realizado en el servicio de urgencias del Hospital Universitario San Cecilio de Granada<sup>80</sup> encuentra que tener más de 65 años es un factor protector.

En la revisión bibliográfica también existen estudios que no encontraron asociación con la edad de los pacientes, esto podría explicarse por ser estudios, en algunos casos, realizados con poca población y en otros por tener ésta edades con poca diferencia entre máximo y mínimo, de forma que no se aprecien diferencias estadísticamente significativas, como es el caso de estudios<sup>72,73,79</sup> cuyas poblaciones tenían más de 70 años. Otros<sup>22,27,126</sup> sin embargo, cuya población no eran mayores, no realizan análisis bivariante, que podría explicar la no descripción de esta asociación.

### **Género**

En un análisis bivariante entre el género del paciente y la aparición de PRM aparece una fuerte asociación entre éste y la variable de estudio, de forma que **en la mujer la prevalencia de PRM es superior a la del hombre** (Gráfica 76), y son diferencias estadísticamente significativas (Gráfica 77). El análisis bivariante indica que **ser mujer tiene un 47% más de riesgo de tener un PRM que ser hombre** (Tabla 11). En principio la explicación más plausible a este mayor riesgo serían las

diferencias hormonales<sup>49</sup> entre el hombre y la mujer o que la mujer utilice mayor número de medicamentos, ya que por esta misma circunstancia hormonal la mujer empieza a tomar medicación crónica antes que el hombre.

Cuando se procede al detalle de cómo se asocia el género a las diferentes dimensiones de PRM (Gráfica 78), se observa que básicamente las diferencias son debidas a **los PRM de efectividad, mucho más frecuentes en la mujer**, incluso más que no tener PRM, cosa que no ocurre en los hombres donde lo más frecuente es no tener PRM. Esto podría explicarse como se ha reseñado más arriba a un mayor consumo de medicamentos en la mujer, ya que suelen darse mayores problemas osteoarticulares que en el hombre, por otro lado el hecho de que sean de efectividad puede deberse a mayores incumplimientos de los tratamientos.

Por tipos de PRM (Gráfica 79), cuando se compara tener algún tipo de PRM y el género se observa que **en la mujer existe un incremento significativo de los PRM 2, 3 y 4 por este orden, mientras que en el hombre se dan más los PRM 6, no tener PRM y PRM 1**. Hay que destacar que en conjunto los problemas de seguridad son más frecuentes en la mujer, aunque en concreto los de tipo 6 se den entre los hombres en mayor proporción.

A priori puede parecer lógico que la mujer, como cuidadora de mayor experiencia, sea la que más se automedique dando lugar a PRM 2 y que también incumpla pautas de tratamiento, asociadas a patologías

articulares propios de la edad y que originen PRM 4. Por otro lado si la asociación de PRM 1 la hacemos a aquellos problemas de salud sin tratamiento, también parece lógico pensar que el hombre dedique poco tiempo a su salud, sobre todo a edades más jóvenes, acudiendo a un servicio de urgencias en la esperanza de resolver pronto su problema.

No obstante, el género por si mismo, salvo el componente hormonal ya comentado, no explicaría la mayor aparición de PRM, sea del tipo que sea, a no ser por la conjunción de otros factores, como la edad de las mujeres o el número de medicamentos que éstas tomen. Esto hizo que **el género se incluyera como variable predictora en el modelo de análisis de regresión logística multivariante y que como resultado perdiese su efecto como factor de riesgo, a igualdad del resto de variables**, como se analiza más adelante. (Tabla 12)

Los estudios revisados presentan resultados discrepantes entre si, de forma que el género aparece como una variable predictora de la aparición de PRM<sup>23,27,68,69</sup> como de la aparición de RAM<sup>40,42,43,70,71,80,133</sup>, pero suelen ser estudios donde no se realiza análisis estadístico multivariante.

También han encontrado bastantes estudios<sup>29,32,36,66,72,73,79,126</sup> donde no se encuentra asociación entre el género y la aparición de PRM o de RAM, precisamente en muchos de ellos se realizó análisis multivariante, de forma que al controlar por otras variables el género del paciente no apareció como riesgo en la aparición de PRM, tal como ocurre en el presente trabajo como se comente más adelante.

**Número de medicamentos que toma el paciente.**

**Esta variable es una clara predictora de la aparición de PRM en los pacientes, presentando una fuerte asociación,** lo cual es bastante explicable ya que lo que buscamos es la relación entre éstos y el problema de salud del paciente. Lógicamente a mayor número de medicamentos mayor probabilidad de que encontremos problemas relacionados con los mismos.

**Los pacientes que presentaron PRM tomaban una media de 2,7 medicamentos** (entre 2,6 y 2,9), **frente a los que no presentaron PRM que tomaban una media de 1,2** (entre 1,1 y 1,3). Además hay que tener en cuenta que entre los pacientes con PRM están todos aquellos que no tomaban medicación y que por llevar con el problema de salud una semana o más de evolución, fue considerado PRM 1, este efecto hace que la media de medicamentos entre los que presentaron PRM sea más baja.

**También se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el número medio de medicamentos que tomaban los pacientes por dimensiones de PRM** (Gráfica 80). La media tomaban los pacientes con PRM de necesidad era de 1,7, siendo de 3,1 y 3,9 respectivamente la media de medicamentos que tomaban los pacientes con PRM de efectividad y de seguridad (Tablas 7 y 8). Lo que indica que es más probable tener un PRM de efectividad y/o seguridad a mayor nº de medicamentos, mientras que para tener un PRM de



necesidad el nº de medicamentos es menor. Esto se explicaría también por los PRM 1, que sin medicación existe un problema de salud.

La OR cruda del número de medicamentos (Tabla 11) muestra la dimensión de riesgo de esta variable para tener un PRM. **Un paciente que toma 1 o 2 medicamentos tiene 9 veces más riesgo de tener un PRM que un paciente que no toma medicamentos y tomar 3 o más significa estar a 12, 5 veces más riesgo que el que no toma medicamentos.**

La mayoría de los estudios revisados<sup>23,29,32,43,66-69,71,73,79,126,140</sup> encontraron asociación entre el nº de medicamentos y la aparición de PRM, o RAM en su caso, de tal forma que incluso en aquellos trabajos donde se realizó análisis multivariante el nº de medicamentos aparece como el factor predictor más potente, hasta el punto de que en el trabajo de Gandhi et al<sup>72</sup>, el resto de variables introducidas en el modelo pierden su efecto, incluida la edad.

No obstante en un estudio de casos y controles<sup>80</sup> realizado en España, el nº de medicamentos aparece como factor protector. En éste se analiza como factor de riesgo el tomar un determinado medicamento y se argumenta que el número de medicamentos no afecta al riesgo, lo que influye es qué medicamento sea. Bordet R, et al<sup>141</sup> presenta igualmente, como resultados de un trabajo realizado en Francia, significación estadística entre determinados grupos de medicamentos y la aparición de RAM, no incluyendo en el modelo el número de medicamentos. Parece ésta una línea interesante de investigación.

En el presente estudio se categorizó la variable en tres categorías, los que no tomaban medicamentos, los que tomaban entre 1 y 4 y los que tomaban 5 o más, haciendo ésta en función del nº de medicamentos que en el Servicio Andaluz de Salud<sup>142</sup> se considera polimedicación, independientemente del tiempo que llevara tomando el medicamento. **Se observó una fuerte asociación (Gráfica 81), de tal forma que en los dos grupos que tomaban medicación el porcentaje de PRM supera ampliamente al grupo que no tuvo PRM**, coincidiendo con otro trabajo<sup>140</sup> que también categorizó la variable. Los PRM que se dieron en el grupo de ningún medicamento son los PRM 1 de más de una semana sin tratamiento farmacológico.

#### **Número de prescriptores diferentes.**

**En este estudio se observa una fuerte asociación entre el número de prescriptores diferentes que habían prescrito o indicado un medicamento a los pacientes, incluido el farmacéutico, y la aparición de PRM, siendo significativamente superior la media de prescriptores en el grupo que presenta PRM.**

La OR cruda muestra como aumentar en uno el número de prescriptores aumenta el riesgo de PRM en 2,14 (Tabla 11), o sea **que pasar de 1 médico prescriptor a dos presenta un riesgo de tener un PRM de 2,1 veces más, o bien que el paciente que tiene dos prescriptores diferentes está a 4,6 veces más riesgo de tener PRM que el paciente que no tiene ninguno.**

Al analizar la media de prescriptores por dimensión de PRM (Gráfica 82), se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre tener un PRM de necesidad con una media de prescriptores de 0,7 frente a los PRM de efectividad y de seguridad que presentaron medias de prescriptores de 1,2 y 1,6 respectivamente. (Tabla 9 y 10)

Solo se encontró un estudio<sup>29</sup> que incorporase a las variables de estudio los prescriptores, y encontró como resultado que los PRM son más evitables si el prescriptor del medicamento responsable del PRM era un facultativo especialista, pero este resultado no fue estadísticamente significativo.

El efecto de los prescriptores podría estar confundido por el nº de medicamentos que éstos prescriben de forma que también se incluyó en el análisis multivariante, con los resultados que se exponen más abajo.

### **Comorbilidad**

En el análisis bivariante se encontró que también **existía asociación entre la existencia de enfermedades crónicas en los pacientes y la mayor proporción de PRM**. Se encontraron pocos pacientes en estos casos, la mayoría de la población no presentaba ninguna patología previa, pero cuando existía, la frecuencia de pacientes con PRM fue siempre superior a los que no presentaban PRM. (Gráfica 83).

La OR de 2,05 indica que **tener una enfermedad crónica de las consideradas en este estudio, sitúa al paciente a 2 veces más riesgo de tener un PRM que los que no presentaron comorbilidad** (Tabla 11). Lógicamente tener enfermedad previa hace que estos pacientes utilicen medicación concomitante aumentando también por tanto la posibilidad de que aparezca PRM, además de lo que supone de alteración orgánica las enfermedades crónicas sobre órganos importantes en el metabolismo de los fármacos.

**Otros estudios<sup>23,66,71,73,79</sup> encontraron esta misma asociación, cuando la estudiaron como variable predictora de la aparición de PRM.**

Fueron consideradas en este estudio las alteraciones patológicas de riñón e hígado, por su fuerte implicación en el metabolismo de los fármacos, no obstante no fueron incluidas en el análisis por tratarse de muy pocos casos.

### **Tabaco**

**No se encontró relación entre fumar y la aparición de PRM en los pacientes** (Gráfica 89), sin embargo al estudiar **por dimensión se encontró asociación** entre éstas y el hábito de fumar(Gráfica 90). encontrándose **mayor proporción de problemas de seguridad en los no fumadores**. No obstante no existen datos concluyentes sobre el efecto de fumar en el metabolismo de los medicamentos.<sup>56</sup>

La OR mostró valores de ser variable protectora, cada una de las categorías de ser fumador frente a no fumar, no obstante no fue estadísticamente significativa (Tabla 11). En cualquier caso tampoco hay datos en este estudio que permitan conocer si los no fumadores habían dejado el hábito por tener algún problema de salud y esto estar provocando el efecto protector del tabaco.

### *Análisis multivariante*

A la luz de estos resultados se construyó un modelo de regresión logística que permitiera conocer las verdaderas variables predictoras, analizando la posible confusión entre variables así como el efecto de la interacción entre ellas.

Además de las variables ya comentadas, **se analizó la posible existencia de interacción entre la edad del paciente y el nº de medicamentos que estos toman** ya que, conocido el efecto como factor de riesgo de ambas variables, se propone la hipótesis de que no debe ser los mismo aumentar el número de medicamentos a los 18 años que a los 65 años. El deterioro orgánico esperable por el efecto del tiempo, hace pensar que los medicamentos sean metabolizados de forma diferente según la edad del paciente y que por tanto al riesgo de tomar medicamentos (de inefectividad o inseguridad) hay que añadirle el hecho de tener más o menos edad. **El análisis de la interacción resultó ser estadísticamente significativa, por tanto la hipótesis no solo tiene sustento científico sino que constatada estadísticamente.** (Tabla 12).

**El modelo final indica como las variables predictoras son la edad, el número de medicamentos y la interacción entre ellas. (Tabla 12)**

El género a igualdad de edad y nº de medicamentos deja de estar asociada a la aparición de PRM (Tabla 12), como ya se reseñó más arriba. Lo mismo ocurre con la comorbilidad del paciente, cuando se ajusta por el resto de variables, deja de ser significativa (Tabla 12), es una variable que está confundida por el número de medicamentos, todas las enfermedades consideradas en el estudio son crónicas y tienen tratamiento farmacológico.

La variable número de prescriptores está fuertemente confundida por el número de medicamentos que toma el paciente, de forma que en un modelo donde no aparece el número de medicamentos como variable independiente, el número de prescriptores sigue manteniendo los valores de la OR cruda (Tabla 11), sin embargo el introducir en el modelo de regresión el número de medicamentos invierte el efecto de la variable, confiriéndole un carácter protector (Tabla 12), lo cual no tiene sentido. Decir que tener un prescriptor frente a no tener ninguno protege de tener PRM no parece lógico, salvo ante una automedicación incorrecta, no obstante es una variable confundida por el número de medicamentos.

El número de prescriptores no predice la aparición de PRM sino el número de medicamentos que éstos prescriben, que lógicamente

aumenta cuando aumentamos los prescriptores. En el análisis multivariante controlando por el resto de variables

parece que le da un carácter protector. Otra posible explicación serían los PRM tipo 1 que no tienen medicamento y por tanto no tienen prescriptor, así en el grupo de los PRM están incluidos muchos pacientes sin prescriptor que puede estar haciendo aparecer el efecto de que no tener prescriptor es un riesgo para tener PRM, y por tanto tener médico protege.

**Las variables que finalmente explican la variabilidad en la aparición de PRM son** (Tabla 12) (Gráfica 91):

**La edad** ( $p=0,017$  global). el riesgo aumenta conforme aumenta el grupo de edad, OR=1,64 para los pacientes que tienen entre 19 y 44 años, OR=2,52 para los que tienen entre 45 y 65 años y OR=3,63 para los mayores de 65 años cuando controlamos el resto de variables y teniendo como referencia el grupo de menores de 18 años que no toman medicación.

**El nº de medicamentos** ( $p<0.0001$  global) es la variable más fuertemente asociada a la aparición de PRM, y que actúa como confusora de otras que en la bibliografía y en este estudio en su análisis bivalente, aparecen como predictoras. El riesgo de no tomar medicamentos y pasar a tomar 1 o 2, aumenta 19,91 veces y si se toma 3 o más el riesgo de tener PRM en comparación con no tomar ninguno es de 22,71 veces mayor, para un paciente de entre 0 y 18 años.

**La interacción entre el la edad y el nº de medicamentos** aparece como significativa en su conjunto, de forma que parece que no es lo mismo el riesgo de aumentar el nº de medicamentos según la edad del paciente. No obstante por categorías, solo aparece significación estadística entre el grupo de edad de 44 a 64 y en el de más de 65 años, que toman 1 o 2 medicamentos.

Para todos los grupos de edad, el consumo de 3 ó más medicamentos duplica o triplica, en el caso de los individuos entre 45 y 64 años, el riesgo de padecer PRM respecto al consumo más moderado de 1-2 medicamentos.

También se observa una disminución del riesgo en el grupo de edad más alto: los mayores de 65 años respecto a los riesgos observados en los grupos de edad de 19 a 44 años y de 45 a 64 años. Parece que tiene un efecto protector frente a tener menos de 18 años y no tomar medicamentos.

Presenta un sentido contrario a lo esperado, si bien podría deberse éste a lo comentado sobre el PRM 1, donde sin existir medicamento aparece un problema de salud relacionado con éstos y por tanto incrementando el riesgo de los no consumidores de medicamentos, o bien al hecho de ser personas mayores que están más sensibilizadas por su estado de salud y vigilan más estrechamente sus tratamientos.

En este sentido el trabajo de Medina et al<sup>80</sup> es el único encontrado en bibliografía donde la edad mayor de 65 años y nº de medicamentos



aparecen como factores protectores. Es un estudio de casos y controles cuyos resultados podrían encontrar una explicación por esta interacción detectada en el presente estudio, no obstante es ese trabajo no se realizó análisis multivariante.

### *La estación del año*

La estación del año se consideró posible variable predictora de la aparición de PRM en base a las determinadas patologías que se dan en diferentes épocas del año como resfriados, alergias o gripes y por tanto al posible mayor uso de medicamentos en las diferentes estaciones. Aún no habiéndose estudiado nada de esto en los trabajos revisados, si parece que los diferentes estados circadianos del paciente pueden variar con la estación del año<sup>49</sup>, y éstos a su vez pueden influir sobre el metabolismo de los fármacos, sin embargo **no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Las prevalencias de PRM en las cuatro estaciones del año son muy similares.** (Gráficas 84, 85 y 86)

No obstante el análisis más detallado de las dimensiones de PRM (Gráfica 87) mostró que las diferencias encontradas entre las estaciones del año era significativas, así **los problemas de necesidad se daban más en verano, en concreto los de tipo 1, los de efectividad se dan más en primavera, en concreto los de tipo 3 y en invierno los más frecuentes son los de seguridad.** (Gráfica 88)

### 5.5.5 Otros resultados

Se consideraron tres variables a estudio solo para la subpoblación que presentó PRM, **la automedicación, el cumplimiento de la medicación y el conocimiento de la misma**. Solo se han estudiado de forma descriptiva sobre aquellos medicamentos que provocaron el PRM, además solo sobre los PRM que tenían medicamento relacionado, de forma que los que fueron debidos a no tener tratamiento farmacológico (algunos de los PRM 1) no se incluyen en este análisis, no se les pudo preguntar sobre si era automedicación, si cumplían el tratamiento o cual era su grado de conocimiento, ya que no existía el mismo.

No se pudo buscar asociación entre estas tres variables y tener o no PRM debido a que, aún siendo atributos o actitudes de los pacientes, están muy asociadas al medicamento concreto, de forma que un paciente que tome varios medicamentos puede ser que se automedique en uno de ellos y que el que está bien indicado y prescrito por un facultativo cualificado sea el que le provoque el PRM, de hecho existe la automedicación responsable que no tiene por qué ser origen de un problema de salud relacionado con el medicamento.

La dificultad de medir automedicación como perfil de paciente, sin que llevara a error, ha hecho que no se incluya como variable predictora y solo se describan aquellos PRM cuyo medicamento relacionado fue por automedicación. Sería interesante medir esta capacidad de predecir la aparición de PRM, pero el presente estudio es de prevalencia cuyo objetivo no pretendía medir perfil de automedicación. Este mismo

argumento es lo que hace que tampoco se utilice el cumplimiento del tratamiento farmacológico y el conocimiento que el paciente tiene de la medicación, como variables predictoras de que aparezca un PRM, pese a que la bibliografía y el conocimiento farmacológico señalen en esa dirección. Habría que diseñar un instrumento de medida adecuado que no llevara a asociaciones engañosas, la aparición de un PRM por incumplimiento es una hipótesis plausible, pero debe existir relación temporal y causal en esta asociación, ¿ser incumplidor supone estar a riesgo de tener un PRM?, lo primero sería preguntarse ¿qué es ser incumplidor como perfil?, ¿incumplir todos los medicamentos que toma el paciente?, ¿siempre o alguna vez?....

Habría que diseñar estudios cuyo objetivo permitiera dar respuesta al valor predictor de estas tres variables: automedicación, cumplimiento y conocimiento sobre la medicación, como atributos del paciente, sobre todo porque permitiría intervenir en la dirección de ser evitados, ya que son hábitos del paciente que son modificables. De momento este estudio describe en que medida estuvieron implicadas éstas en los PRM que aparecieron.

**De esta forma se observó que la automedicación, no fue causa de muchos de los PRM, pero la mayoría se asoció de forma significativa a los PRM de necesidad (Gráfica 92), en concreto a los de tipo 2 (Gráfica 93), con menor frecuencia a los de efectividad, sobre todo a los PRM 4.** Tratamientos prescritos por facultativos para el problema de salud del paciente estaban siendo utilizados a pautas inferiores a las indicadas, por decisión del paciente, originando un

PRM. Pocos casos de automedicación se dieron como responsables de los PRM de seguridad, si bien en ésta se dio fundamentalmente en los de tipo 6, por motivos semejantes al señalado.

Algunos autores<sup>28,29</sup> estudiaron la automedicación, encontrando relación con la aparición de PRM y lo que es más importante: con la evitabilidad de los mismos. Medina et al<sup>80</sup>, en su estudio de casos y controles presenta una OR por automedicación de 2,48 en cuanto a riesgo de sufrir una RAM. Estando asociada la automedicación a actitudes modificables del paciente es obvia la importancia de profundizar en este tema.

También se observan diferencias estadísticamente significativas en el comportamiento de los pacientes respecto a la cumplimentación de los tratamientos farmacológicos y la dimensión de PRM (Gráfica 94 y 95). En general llama la atención el **alto porcentaje de cumplimiento entre los PRM aparecidos, las cifras más bajas se dan en los PRM de necesidad, lo cual tiene que ver con la propia definición de PRM 1 donde el incumplimiento total es una causa para llegar a éste. Los cumplimientos más altos se dan en los PRM de efectividad y seguridad con similares porcentajes.**

Tuneu et al<sup>32</sup>. y Martín et al<sup>36</sup>. encuentran relación entre tener PRM y el incumplimiento, si bien en el primer trabajo ya se reseña como limitación el instrumento de medida del cumplimiento. Utilizan tres preguntas como en el cuestionario utilizado en el presente trabajo, pero es sobre “la medicación en general” no sobre el medicamento que

provoca el PRM, y sus resultados son 50% cumplen, 17% perdidos y 33% mal cumplimiento, en el segundo trabajo no se especifica como se mide.

En otros estudios<sup>21,27,67,88,93</sup> consultados no se ha realizado análisis estadístico con el cumplimiento pero sí reseñan, a modo descriptivo, que la causa más frecuente relacionada con los PRM es la falta de adherencia a los tratamientos.

**Por conocimiento de la medicación se observaron diferencias estadísticamente significativas (Gráfica 96), existe menor conocimiento de la medicación en los PRM de necesidad.** Hay que recordar que se trata básicamente de los PRM 1 de abandonos de tratamientos.

Tuneu et al<sup>32</sup>, estudia esta variable pero no encuentra relación, en un 60% encuentra un alto conocimiento tal como ocurre en el presente trabajo. La forma de medición es muy parecida y las diferencias encontradas pueden deberse a que no sea un método que discrimine, casi todos los pacientes conocen bastante bien lo que se les pregunta. Otros trabajos<sup>71,71</sup> relacionan “desconocimiento del paciente” o la “falta de información del paciente” con la aparición de PRM y con su evitabilidad, si bien no se reseña el método para su medición.

### **5.5.6 Objetivo 5. Identificar los medicamentos que más frecuentemente están relacionados con los PRM detectados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.**

Los resultados encontrados, cuando se analizan los medicamentos relacionados con el problema de salud que fue motivo de consulta en el servicio de urgencias, indican que los fármacos que pertenecen al grupo del aparato locomotor, M y los del sistema nervioso, N, son los que con mayor frecuencia aparecen como responsables de un PRM, con un 28,76% y un 28,92% respectivamente (Tabla 14). En estos grupos los medicamentos responsables son básicamente antiinflamatorios no esterideos (AINE) y analgésicos. (Tabla 13 y 17) (Gráfica 97)

El grupo A del aparato digestivo, que incluye medicamentos como los utilizados como protectores gástricos y los antidiabéticos, es responsable de casi el 10,5% de los PRM del servicio de urgencias. Algo menos, un 9% de los PRM presentan como medicamentos relacionados los del grupo terapéutico C: aparato cardiovascular, donde los más frecuentemente implicados son los diuréticos.

Es necesaria una mayor profundización del tipo de PRM que producen estos medicamentos para hacer una mayor valoración, así cuando se profundiza sobre las dimensiones de PRM, se encuentran algunas diferencias entre los medicamentos más frecuentemente asociados a cada una de ellas. (Tabla 14)

Se observa que lo más frecuente es que un problema de necesidad este producido por un medicamento del aparato locomotor, básicamente AINE. Un 21,35% de los PRM de necesidad son producidos por ellos (Tabla 14) (Gráfica 98). Cuando se analiza por tipo de PRM esta dimensión (Tabla 15) (Gráfica 101), se observa como el PRM 1 es el que más se relaciona con este grupo terapéutico: casi el 30% de los PRM 1 se deben a medicamentos del grupo M. Hay que recordar que los PRM 1 donde el paciente no tomaba medicación, no están incluidos en el análisis y hay que decir que posiblemente muchos de éstos requirieran un medicamento AINE, a juzgar por el alto porcentaje de diagnósticos médicos relacionados con la inflamación y el dolor, y por ser el tratamiento más prescrito desde los servicios de urgencias, según la experiencia del presente trabajo. De esta forma es probable que si se incluyesen los tratamientos prescritos como medicamentos asociados a esos PRM 1, el porcentaje de PRM 1 debidos a AINE aún fuese mayor. Por tanto los tratamientos que aquí aparecen son abandonos de medicación. Estos medicamentos son abandonados con facilidad cuando desaparece el dolor o la inflamación, no son medicamentos cuya pauta se mantenga después de desaparecer el dolor y por tanto conllevan la recurrencia del problema de salud tras abandonar la medicación. En este grupo también estaban los miorrelajantes.

Sin embargo, los medicamentos de este grupo M se encontraron solo en un 8,25% como responsables de los PRM 2. A priori llama la atención el bajo porcentaje ya que son un grupo utilizado en automedicación, pero esto podría indicar que la automedicación en este grupo se realiza

de una forma correcta en la mayoría de los casos. (Tabla 15) (Gráfica 101)

El grupo terapéutico que sigue en frecuencia de aparición en su relación con los PRM de necesidad es el A: antiácidos, antiúlceras, antiespasmódicos y antidiabéticos. Un 17,92% de los PRM de necesidad son debidos a este grupo.

Cuando se desagrega la información en tipo de PRM, llama la atención que en el caso del PRM 2, el 20,76% de ellos tienen como responsable este grupo terapéutico. Es un grupo susceptible de automedicación salvo en el caso de los antidiabéticos. Los pacientes toman decisiones por su cuenta sobre tratamientos con estos fármacos que pueden resultar, a su juicio, poco peligrosos, sobre todo los medicamentos protectores gástricos y los antiflatulentos.

Sin embargo es algo menos frecuente el grupo A en el PRM 1, aunque también son tratamientos que se abandonan con cierta facilidad. En este grupo los PRM 1 también se debieron a algunos abandonos de tratamientos hipoglucemiantes.

Los grupos terapéuticos más asociados a la aparición de PRM de efectividad son los grupos M: aparato locomotor y N: sistema nerviosos (Tabla 14) (Gráfica 99), con semejante perfil que cuando se estudian los dos PRM de esta dimensión: el 3 y el 4 (Tabla 15) (Gráfica 102). Los AINE y los analgésicos son los mayores responsables, con mucha diferencia con respecto a otros grupos, de la aparición de estos PRM. Si



se recuerda la patología más frecuente en este estudio, fueron las osteoarticulares y las lesiones. Se observa así como corresponde en gran medida a problemas de salud tratados con estos medicamentos y que vuelven al sistema sanitario por no haber alcanzado el objetivo terapéutico, a veces por incumplimientos del paciente, a veces porque el paciente no responde ante el tratamiento y la pauta prescrita.

En los PRM de efectividad también se observa, con una frecuencia importante, la relación con los grupos A y C, un 10,08% y un 9,18% respectivamente. En el caso del grupo A: aparato digestivo, se observa mayor relación con el PRM 3, y suelen ser fracasos terapéuticos donde el problema no es cuantitativo: el paciente no responde a un tratamiento y no es por cantidad del mismo. Estos casos han estado relacionados con la no respuesta a protectores gástricos y en menor medida a tratamientos hipoglucemiantes. En el caso de los PRM 4, son básicamente incumplimientos aunque también a veces tratamientos pautados a bajas dosis o que como resultado de una interacción la dosis pautada fuese insuficiente. Sea cual fuese la causa del PRM cuantitativo, éstos han estado más relacionadas con el grupo C, básicamente con vasoprotectores y diuréticos.

Las mayores diferencias, respecto a la distribución de frecuencias en el total de PRM, se han encontrado en los PRM de seguridad (Tabla 14) (Gráfica 100) donde la mayor proporción de aparición de éstos se debió al grupo N en un 33,22% de ellos, tanto por PRM 5 como por PRM 6, (Tabla 15) (Gráfica 103), siendo responsable de éstos los analgésicos y los psicolépticos, en el primero, y los antiepilépticos en el

segundo caso, por su estrecho margen terapéutico. No obstante el mayor porcentaje de PRM 6 es debido al grupo B: sangre y órganos hematopoyéticos. Este grupo terapéutico solo aparece con significación en este tipo de PRM, y es debido igualmente al estrecho margen terapéutico de los anticoagulantes, en concreto el acenocumarol. Los PRM 5, que son problemas de seguridad no dependientes de la dosis, se dieron más en el grupo N y en el M.

No obstante todo lo anterior es importante tener en cuenta al hablar en términos relativos, qué y cuantos medicamentos toman los pacientes. El grupo terapéutico N es el grupo más consumido por los pacientes del presente estudio, en el se encuentra incluido el paracetamol y el metamizol, utilizados ampliamente por la población; de forma que observar que es el grupo más relacionado con la aparición de PRM, cuanto menos genera la duda de si es lógico que esto sea así, ya que posiblemente la mayor frecuencia de aparición como responsables de PRM, tenga que ver con la mayor frecuencia de uso entre los pacientes que acuden al servicio de urgencias.

Esto explicaría como los antiasmáticos no están entre los primeros responsables o como los antihipertensivos o cardiovasculares, que siendo uno de los grupos más utilizados, un 21,6% de todos los medicamentos consumidos eran de este grupo (Tabla 16), sin embargo está poco relacionado con la aparición de PRM, solo un 9% de éstos provocaron un PRM (Tabla 14). De esta forma otros grupos como el J, que aparece como menos responsable de PRM, hay que decir también que fue un grupo poco utilizado por la población de estudio (Tabla 16).

Esta hipótesis hizo que se presentaran los resultados en términos comparativos, apareciendo así algunas diferencias con las comentadas hasta ahora. (Tabla 16)

En términos relativos al consumo total de medicamentos, los grupos más frecuentemente relacionados con la aparición de PRM son el M: aparato locomotor, con un 36,2%, lo que significa que el 36,2% de los medicamentos de este grupo, básicamente AINE, utilizados por los pacientes provocaron un PRM.

De igual forma apareció que un uno de cada cuatro medicamentos del grupo D: terapia dermatológica, fue responsable de un PRM (25%), aunque fueron muy pocos casos.

Se observa que el grupo S: órganos de los sentidos, aunque poco utilizado también, provocó un PRM en un 23,4% de las ocasiones en que se utilizó.

Un 23,1% de los antiinfecciosos vía sistémica, utilizados por los usuarios del servicio de urgencias, fueron responsables de un PRM.

Un 18,4% de los medicamentos del grupo N provocaron un PRM. Este grupo en números absolutos es responsable de un gran número de PRM, pero como ya se ha señalado es el más utilizado, y por tanto en términos comparativos ocupa la sexta posición (Gráfica 104).

El grupo R, en este análisis aparece también como el responsable de PRM en un lugar importante, un 12,6% de los medicamentos utilizados de este grupo provocaron un PRM.

Las diferencias en los grupos terapéuticos descritos en la literatura revisada y que se relacionan en la tabla siguiente, se podrían explicar por la poca uniformidad en la metodología utilizada en los mismos ya comentada, sobre todo en este caso influyen decisivamente las diferencias en el concepto de PRM investigado. No obstante, los AINE, los cardiovasculares, en concreto los diuréticos, los antiinfecciosos, los medicamentos del sistema nervioso y los hipoglucemiantes, ocupan los primeros lugares en la mayoría de los estudios consultados, donde se estudiaron PRM como causa de consulta a urgencias, y también un lugar importante ocupan los antiasmáticos y los anticoagulantes. (Tabla 22).

<b>Tabla 22</b>					
Detección de PRM en urgencias asociados a los grupos terapéuticos					
Prince et al. <sup>20</sup>	N	J	R	M	
Tafresi et al. <sup>28</sup>	C	R	N	J	
Tuneu et al. <sup>32</sup>	M				
Otero et al. <sup>29</sup>	J	M	N	B	C
Guemes et al. <sup>30</sup>	J	B	M		
Dennehy et al. <sup>21</sup>	M	B	A		
Patel et al. <sup>93</sup>	M	N	A	J	
Holh et al. <sup>140</sup>	M	J	B	C	A
Smith et al. <sup>88</sup>	C	R	N		
Malhotra et al. <sup>67</sup>	C	A	J		
Malhotra et al. <sup>78</sup>	A	M	J	C	R

Entre los medicamentos responsables de RAM detectadas en urgencias encontramos con mayor frecuencia aún en los AINE, los antibióticos y los que suelen tener un margen terapéutico estrecho: anticoagulantes, antiepilépticos y digoxina, resultados similares a los encontrados en este estudio relacionados con la dimensión de seguridad. Los resultados de la revisión bibliográfica se muestran en la tabla 23.

Detección de RAM en urgencias asociados a los grupos terapéuticos				
Ibáñez et al. <sup>90</sup>	M	B	C	N
Aparauso et al. <sup>40</sup>	J	H	N	
Hidalgo et al. <sup>42</sup>	J	N	C	M
De Abajo et al. <sup>39</sup>	M	J		
Medina et al. <sup>80</sup>	M	N	J	

En el caso de pacientes ambulatorios<sup>72,89</sup> los antihipertensivos ocupan el primer lugar como responsables de PRM y RAM, algo diferente a lo observado en este estudio y en la bibliografía consultada, donde los pacientes acuden a un servicio de urgencias hospitalario, lo que incide en la línea comentada, el cambio de escenario de estudio influye también de manera decisiva en los resultados.

**Los ingresos por PRM se asocian a los AINE y al AAS en concreto, a los hipoglucemiantes, que son más importantes en los ingresos que en las consultas a urgencias, a los anticoagulantes, digoxina y diuréticos. Cuando hablamos de ingresos por RAM aumentan los medicamentos de estrecho margen como los antiepilépticos. Estos resultados se reseñan en la tabla 24.**

<b>Tabla 24</b>					
Ingresos por PRM y RAM asociados a los grupos terapéuticos					
Martín et al. <sup>36</sup>	M	B	C		
Climente et al. <sup>73</sup>	R	M	C	B	
Nelson et al. <sup>22</sup>	A	C			
Cunningham et al. <sup>69</sup>	M				
Major et al. <sup>23</sup>	M	L	C	A	J
Alonso et al. <sup>125</sup>	C	M	A	B	
Howard et al. <sup>143</sup>	M	N	A	C	R
Garijo et al. <sup>19</sup> (RAM)	M	A	C		
Mc Donnell et al. <sup>127</sup> (RAM)	J	B	A	C	N
Jha et al. <sup>91</sup> (RAM)	J	C	N	L	
Simmons et al. <sup>71</sup> (RAM)	J	N	C		

En los estudios donde se buscaban PRM en los pacientes hospitalizados<sup>66,70,82,84,144</sup>, los analgésicos, AINE y los antibióticos fueron los más relacionados con la aparición de estos problemas durante su estancia, posiblemente por ser de los medicamentos más utilizados en hospitalización.

En este capítulo parece interesante resaltar los resultados de dos estudios que realizaron un análisis de asociación, utilizando como factor de riesgo de presentar una RAM determinados grupos terapéuticos y con los que encontraron significación. Estos resultados fueron discutidos en los resultados del objetivo nº 4 del presente

estudio, no obstante merece la pena recordar que se encontró asociación con los grupos C: agentes cardiovasculares, B: anticoagulantes y J: antibióticos, en el estudio de Bordet et al<sup>141</sup> y en el estudio de Medina et al<sup>80</sup>, donde la asociación se encontró con los grupos L: citostáticos, J: antiinfecciosos, M: AINE y N: psicofármacos. Estos resultados son similares a los del presente estudio, sobre todo con los resultados estandarizados por frecuencia de consumo. Como ya se apuntó anteriormente esta es una buena línea de profundización en el conocimiento de los PRM.



### **5.5.7 Objetivo 6. Evaluar coste asociado al tratamiento de los PRM evitables en el periodo de estudio en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves.**

Los resultados presentados valoran el coste total que ha supuesto para el Hospital Universitario Virgen de la Nieves de Granada en el año 2001 la atención a pacientes que, bajo la hipótesis de este trabajo, no debieron acudir al servicio de urgencias, ya que el problema de salud que los llevó a esta consulta podría haberse evitado si estos pacientes hubiesen estado en un programa de seguimiento farmacoterapéutico.

Los PRM evitables suponen en este estudio un 24,23% de las atenciones en urgencias, siendo desigual el coste que suponen los diferentes problemas de salud que fueron consecuencia de estos PRM. **Casi 12 millones de € (11.869.923,37 €) es la valoración económica de recursos totales dedicados por el hospital a atenciones evitables por PRM en el año 2001.**

El método de análisis económico utilizado en el presente estudio, ha permitido conocer el diferente peso económico de los diferentes tipos de PRM, y de las tres dimensiones de PRM (Tabla 18). Así los PRM de necesidad son los que han generado mayor coste en su conjunto, casi 6 millones de €. Algo menor es el coste que presentan los PRM de efectividad, algo más de 5 millones de €. El coste total de los PRM de seguridad en su conjunto, hay que decir que fueron pocos casos, supuso algo más de 800.000 €

El coste de los PRM 1 es el mayor, no solo por tener un coste medio mayor, sino también por ser un tipo de PRM cuya prevalencia fue alta: 9,4%. El coste medio alto se explica porque aquellos PRM 1 que fueron incumplimientos totales de medicación supusieron, en un porcentaje importante, ingreso del paciente, incluso con desenlace fatal. También se dio algún ingreso de pacientes con problemas de salud graves, que después de una semana sin tratamiento farmacológico, llegaron al servicio de urgencias.

Los PRM de efectividad, el 3 y el 4, teniendo un coste medio más bajo, suponen un alto coste evitable en términos absolutos, porque también fueron los más prevalentes: 9,16% y 10,57% respectivamente.

**El coste medio de un PRM por paciente es 280 €** (Gráfica 105). Los PRM de efectividad han supuesto un coste medio de 220 € 330 € es el coste medio de un PRM de necesidad, siendo el coste de un PRM de seguridad algo más de 700 €

Porcentualmente los PRM de seguridad han sido los menos evitables, sin embargo han sido, también porcentualmente, los más graves, hecho que podría explicar el alto coste medio de asistencia de estos PRM.

Por tipo de PRM la información aún clarifica más, ya que se observa en la gráfica 106 como el alto coste medio de los PRM de seguridad se debe a las atenciones de PRM 5 evitables, con un coste medio de algo

## PRM como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

más de 1.000 € Los PRM 6, presentan un coste medio por paciente de algo más de 100 € 10 veces menos.

El PRM tipo 4 presenta un coste medio de 166 € por algo más de 300 € que es el coste medio de un PRM 3, casi el doble. Y entre los PRM 1 y 2 también se observan diferencias importantes, el PRM 2 con un coste medio de algo más de 60 € se presenta como el PRM más barato, y posiblemente tenga que ver con que en su mayoría se asocian a automedicaciones incorrectas y ésta suele darse ante problemas menores. El PRM 1 presentó un coste medio de 360 €, después del coste medio del PRM 5, es el más caro, posiblemente porque los abandonos de tratamiento supusieron ingresos que elevan el coste de estos PRM, como ya se ha comentado. (Gráfica 106)

La tabla 19 presenta el coste total por tipo de PRM en términos absolutos, donde se ve como el mayor coste es debido a los numerosos PRM 1, casi 6 millones de € En total el coste de PRM 3 y PRM 4 es similar, rondan los 2,5 millones de € Y el coste total de PRM 5 y 6 da idea de que fueron pocos los PRM de estos tipos que fueron evitables.

Todos estas cifras indican el peso, que en el coste, tiene el hecho del ingreso hospitalario, de forma que el análisis de estos datos desagregando la información por ingreso hospitalario, indica que un PRM sin ingreso presenta un coste medio de 75 € (Gráfica 107) frente a casi 2.900 € que es el coste medio de un PRM con ingreso.

El coste medio del ingreso desagregado por dimensión de PRM, informa de que el ingreso más caro es el ingreso por PRM de necesidad (Gráfica 109) y en concreto por el PRM 1 (Gráfica 110), ya que los PRM 2 no tuvieron ningún ingreso. El porcentaje de ingresos por PRM 1 fue de los más altos, pero además todos fueron considerados evitables lo que marca las diferencias con las otras dimensiones. Un ingreso por PRM 1 presenta un coste medio de 3.115 €

Los PRM de seguridad son más graves y menos evitables, presentando un coste medio por ingreso de 2.422 € pero fueron pocos casos y ninguno por PRM 6. (Gráfica 110). Los PRM de efectividad presentan un coste medio por ingreso parecido a la media.

Es difícil la comparación de resultados con otros estudios debido a diversas razones: a la utilización de métodos diferentes para la evaluación económica<sup>145</sup>, la estimación de costes se hace, en muchos casos, en base a la opinión de grupos de expertos y cuando esto no es así, los resultados están influenciados por el diferente desarrollo de la estructura de costes de los diferentes hospitales de los estudios revisados. En muchos estudios solo se calculan costes directos.

Por otro lado y algo no menos importante, es que la mayoría de los estudios revisados se han llevado a cabo en hospitales de Estados Unidos cuyo sistema sanitario difiere de los sistemas nacionales de salud europeos como el Español, lo que dificulta la comparación exhaustiva de los datos.

Además, en muchos de los estudios revisados se valoran conceptos diferentes como el ahorro producido por la realización de seguimiento farmacoterapéutico frente a no hacerlo<sup>100,135,136</sup>, ya sea en disminución de las estancias hospitalarias ya sea en estimación de los costes que supone la morbi-mortalidad debida a PRM. En otros hacen aproximaciones de los costes sanitarios totales de un país<sup>42,68</sup> o un estado<sup>146</sup> por PRM o RAM, mientras que en otros, que se comentan más adelante, se calcula el coste de un ingreso por PRM para un hospital concreto.

No obstante es de interés comentar algunos de ellos. Los datos que referencian el coste total por las atenciones de PRM en un servicio de urgencias presentan datos bastante dispares, como se comenta a continuación.

Directamente relacionado con el entorno del presente estudio, se encuentran datos como los aportados por Climente et al.<sup>73</sup> en 2001, donde el impacto económico anual en el hospital Universitario Dr Peset de Valencia en pacientes hospitalizados cuya causa fue un PRM, es de 60 millones de pesetas (aproximadamente 360.000 €) que corresponden a 2.300 estancias a una media de 135.268 pesetas (aproximadamente 813 €) por PRM. En el hospital Virgen de las Nieves de Granada, los ingresos al año debidos a PRM suponen un coste de casi 9 millones de € si bien es cierto que este coste es total desde que el paciente accede al servicio de urgencias hasta el alta hospitalaria, utilizando la contabilidad analítica del hospital (GDR), esta diferencia en el método

podría explicar las diferencias encontradas. El coste medio por PRM ingresado es de 2.871,23 €

Una revisión<sup>125</sup> sobre ingresos hospitalarios causados por medicamentos, reporta datos de un 47% de ingresos por PRM y en este estudio el 27,7 de los ingresos fueron considerados evitables. Los resultados respecto al coste son muy variados en esta revisión, sin embargo se destaca el estudio de Otero et al. realizado en el hospital Universitario de Salamanca donde se estudian los PRM desde el servicio de urgencias, que reporto un coste anual debido a los ingresos causados por PRM evitables de 17 millones de € en comparación con los casi 12 millones de € del presente estudio.

Alonso et al.<sup>125</sup> en la misma revisión de estudios, en concreto 22, valoran los ingresos por PRM con una media de ingresos hospitalarios por este motivo del 7,2% (2,5-11), muy similar a la del presente estudio. Se valora el impacto económico como coste anual para el hospital y el coste medio por ingreso, y solo lo hacen 6 de los 22, que midiendo costes directos encuentran que 623.927 pts (3.749,9 €) es el coste medio de los ingresos evitables. El rango de coste de los estudios va de 466.024 a 528.020 pts (2800,9 € 3173,5 €) por ingreso evitable. El método de medición es multiplicar el nº de estancias por estancia-día, no por GDR, sin embargo el presente estudio presenta cifras de coste por ingreso dentro de este rango.

Otro estudio, realizado años antes, en 1996 en un servicio de urgencias por Dennehy et al.<sup>21</sup>, pone de manifiesto el coste por la asistencia a los

pacientes cuya causa es un PRM, así los pacientes que no supusieron ingreso costaron una media de 308 \$ (frente a los 280 € por paciente del presente estudio), mientras que los ingresos supusieron de media un coste total de 2.752 \$ (frente a 2.871 € por ingreso). La metodología es parecida a la del presente estudio y los resultados son similares.

Otros trabajos que reseñan el coste total en un año por ingresos debidos a RAM, también presentan discrepancia, posiblemente porque en algunos de ellos se calcula el coste tanto de las RAM evitables como de las no evitables. Así Pearson et al<sup>82</sup> calculó el coste total por ingresos debidos a RAM evitables arrojando cifras de 150.000\$, frente a los resultados de Bates et al<sup>84</sup> donde el resultado es 2,8 millones de \$. En el presente estudio el coste total de los ingresos por PRM de seguridad evitables ascendió a 723.657,65 € al año. Cifras muy superiores presentan los estudios<sup>81,91,141</sup> donde se valoró el coste de RAM evitables y no evitables.

Todas estas diferencias de cifras, al ser valores absolutos de coste total están muy influenciadas por el número de RAM detectadas, por el tamaño del hospital, además de los motivos ya comentados, de forma que los datos se hacen más comparables cuando se presentan como media de coste por cada caso atendido.

Así un estudio<sup>28</sup> realizado en un servicio de urgencias hospitalario, cuyos objetivos y metodología son similares al presente estudio, reporta cifras similares de prevalencia y de evitabilidad, sin embargo el coste total de la atención por PRM evitable fue de 1.444,16 \$, si bien la

diferencia encontrada con los datos del presente estudio: 280 € podrían explicarse, no solo por las diferentes características de los sistemas sanitarios donde se realizan los estudios, sino que también habría que destacar que los casos evitables detectados por Tafreshi et al<sup>28</sup> son más graves a los observados en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

Prince et al<sup>20</sup> en un estudio de detección de PRM en un servicio de urgencias valoró el coste por ingreso en 8.888 \$ frente al coste de 2800 € del ingreso en el presente estudio.

En un estudio<sup>84</sup> de casos y controles se estimó el coste de RAM evitable en pacientes hospitalizados en 1997 en 22.792\$, siendo el coste anual estimado por RAM evitables al año de 2,8 millones de dólares en ese hospital. El hecho de que los pacientes de este estudio sean atenciones urgentes en un servicio ambulatorio, explicaría las grandes diferencias observadas, ya que en el presente estudio la atención de un ingreso por PRM de seguridad evitable es de 2.422 € y el coste anual de cerca de 725 mil €

Otro estudio de caso y controles<sup>132</sup> realizado en el mismo año mide el coste asociado a las RAM por GDR en pacientes hospitalizados, arrojando cifras de 10.010\$ como media del coste de hospitalización debida a RAM. Datos parecidos reporta el estudio de Jha et al<sup>91</sup>, donde el coste medio del ingreso por RAM es de 10.375 \$ y aún cuando utiliza la misma metodología para medir costes, difiere en los resultados encontrados en el presente estudio, por lo que se podría decir



que el medio hospitalario español es bastante más coste-eficiente que el americano.

Por otro lado el coste en servicios intermedios como radiodiagnóstico, análisis clínicos y hematología o en medicamentos, que se produce en las atenciones de urgencias debidas a los PRM evitables, podría considerarse coste evitable ya que son gasto de los pacientes que presentaban estos PRM y que fueron a este servicio (Tabla 20). Destaca el gasto evitable en radiología que ascendió a cerca de 590 mil €. En analítica es gasto evitable casi 630 mil € y en medicamentos el coste evitable fue de 95.000 €

El análisis por dimensiones muestra que el gasto en radiología es similar en las tres dimensiones, y ronda los 14 € por paciente con PRM evitable. Superan los 15 € por paciente los casos de PRM 1, 3 y 5. (Gráfica 111 y 112)

En análisis clínicos llama la atención que más del doble se consume en los PRM de seguridad, sobre todo en los PRM 6. Esta diferencia aún es mayor en las pruebas de hematología. Hay que recordar que este tipo de PRM cuantitativo se da en pacientes con medicamentos de estrecho margen terapéutico que requiere monitorización de los niveles plasmáticos. (Gráficas 113-116)

Respecto al gasto evitable en medicamentos, cuyo coste medio por paciente es de 0,45 € el mayor consumo lo tienen los PRM 3 con 0,6 € de media; en estos PRM se atendieron fracasos terapéuticos como crisis

hipertensivas, dolor osteoarticular, vértigos o vómitos, que había que resolver con medicación en la propia consulta. (Gráficas 117 y 118)

Algunos estudios realizan como análisis económico la valoración del coste evitado en estos mismos conceptos, básicamente en medicamentos. La tabla 25 muestra los resultados de estos estudios, si bien recogen el coste de éstos durante la hospitalización, mientras que el presente estudio valora el coste evitable del servicio de urgencias, lo que explicaría las diferencias encontradas.

Tabla 25				
Revisión bibliográfica sobre costes en servicios indirectos				
		Medicamentos	Laboratorio	Procedimientos
Climente et al <sup>73</sup>	Pacientes Hospitalizados	8.219.733 pts (49.401 €) año		11.803.205 pts (70.938 €)
Weidle et al <sup>68</sup>	Pacientes Hospitalizados	154.758 \$ año	324.000\$ año	
Gandhi et al <sup>147</sup>	Pacientes Hospitalizados	372.384 \$ en 9 meses		
Mc Mullin et al <sup>137</sup>	Pacientes Hospitalizados	30,5 \$ por intervención y 394.000 \$ año		
Condron et al <sup>99</sup>	Pacientes Hospitalizados	49,34 \$ por intervención		1.113.477\$
Bordet et al <sup>141</sup>	Pacientes Hospitalizados RAM	55.000 €año	29.000 €	81.000 €
Baena	Servicio de Urgencias	19.005 €año 0,45 €/ caso	627.674 € 14,79 € / caso	587.525 € 13,45 €/caso

Los estudios que valoran el coste evitado por hacer seguimiento farmacoterapéutico (SFT), igualmente utilizan diferentes análisis económicos<sup>131,133</sup> lo que hace difícil también su comparación, no obstante se pueden resaltar estudios tales como: Suseno et al<sup>135</sup> que estima el coste evitado por hacer SFT, valorado por un grupo de

expertos y realizado a pocos pacientes, en 37.757 \$ año o 1.258,6\$ por paciente y año. Smythe et al<sup>136</sup> que utiliza igualmente un grupo de expertos que valoran el coste evitado al año, por realizar SFT frente al grupo control de no intervención, en de 42.474,45\$ y 279,4\$ por paciente y año.

Nesbit et al<sup>100</sup> estima el coste del programa de SFT, coste del fármaco y material utilizado en 187,52 \$, siendo el coste directo ahorrado de 92,076\$, el coste medio ahorrado por intervención de 34,31 \$ y el coste total evitado de 488,486 \$.

Independientemente de las cifras encontradas en todos estos estudios referenciados, **la idea a reforzar es que la magnitud de los PRM en la población es considerable y de ellos se pueden evitar un porcentaje importante, tanto, que no parece aceptable no intervenir en busca de su detección, prevención y resolución, y no solo por los recursos sanitarios utilizados en su asistencia, los cuales podrían ser más eficientemente utilizados en otros problemas de salud, sino por lo que supone en salud pública evitar un problema de salud a un paciente teniendo al alcance la estrategia terapéutica adecuada.**

El presente estudio, en su parte económica, no trata de valorar el posible ahorro para el hospital, sino pretende **conocer cuanto supone el coste total, costes directos e indirectos, de los PRM evitables.** Los costes estructurales del hospital se pueden considerar fijos, se atiendan en el servicio de urgencias PRM evitables o no, **pero si podrían**

**dedicarse a otras atenciones si éstos pacientes hubiesen encontrado solución antes de llegar al servicio de urgencias. El seguimiento farmacoterapéutico parece ser el procedimiento más adecuado para conseguir la prevención y resolución de PRM. Muchos son los estudios que muestran resultados en este sentido<sup>148,149</sup>: se resuelven problemas de salud relacionados con la farmacoterapia de los pacientes y es el método para prevenirlos. El farmacéutico, trabajando de forma activa con el resto del equipo de salud, presenta un perfil de experto en medicamentos necesario para conseguir que el seguimiento farmacoterapéutico sea eficaz.**

## 6. CONCLUSIONES

1. Uno de cada tres pacientes que acuden al servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, lo hace por un problema relacionado con los medicamentos. Siendo dos de cada cinco ingresos hospitalarios debidos a un PRM.
2. Solo la ineffectividad de los tratamientos farmacológicos ya instaurados provocan más del 21% de las consultas en el servicio de urgencias. En los PRM de necesidad tipo 1, se da la mayor proporción de ingresos.
3. Tres de cada cuatro (73,13%) de los problemas de salud relacionados con los medicamentos atendidos en el servicio de urgencias son evitables con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico del paciente. Esto supone que el 24% de las consultas realizadas en el año podrían haberse evitado.
4. La mayoría de los PRM detectados en el servicio de urgencias son leves, siendo los PRM de seguridad los más graves, aunque éstos no provocaron ningún éxitus.
5. El efecto conjunto de la edad y el número de medicamentos que toma el paciente eleva de manera significativa el riesgo de padecer un PRM, respecto al grupo de edad más joven que no consume medicamentos.

6. El grupo terapéutico del sistema nervioso y los antiinflamatorios no esteroideos son los medicamentos más frecuentemente implicados en la aparición de PRM, no obstante son, junto al grupo de los medicamentos cardiovasculares, los medicamentos más consumidos por los usuarios del servicio de urgencias del hospital.
7. Atendiendo a la frecuencia de uso de los medicamentos, los grupos terapéuticos que más se asocian a la aparición de PRM son el M del aparato locomotor, el D de terapia dermatológica, el J de antiinfecciosos vía sistémica y el S de los órganos de los sentidos.
8. El gasto ocasionado por los PRM evitables en el hospital Virgen de las Nieves de Granada en el año 2001 fue de casi 12 millones de €. El coste medio por PRM evitable fue de 280 € resultando ser los PRM de seguridad evitables los que presentan un mayor coste medio por PRM, 700 €. El PRM 5 fue el que presentó mayor coste medio total, algo más de 1000 €.
9. La alta prevalencia de PRM y los ingresos hospitalarios por PRM evitables son los responsables del alto coste, siendo 2800 € el coste medio de un PRM evitable con ingreso y 75 € el coste medio de un PRM evitable atendido en el servicio de urgencias, sin ingreso. Los PRM 1 evitables resultaron ser los de mayor coste medio por ingreso, poco más de 3000 €.

## BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe. Tokio, Japón 1993
2. Martínez-Olmos J, Minué S, Baena I. ¿Qué puede aportar la gestión clínica al futuro de los servicios sanitarios? Medicina de familia de Andalucía 2001;2(2): 161-164
3. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos: informe de la Conferencia de Expertos. Nairobi 25-29 de noviembre de 1985.
4. Hardon a, Brudon-Jakobowicz P. How to Investigate Drug Use in Communities. Action Programme on Essential drug 1992; nº 3. Geneva: WHO
5. World Health Organisation, 1994. Guide to Good Prescribing. Action Programme on Essential Drugs; nº 11. Geneva: WHO
6. Organización Mundial de la Salud. Conferencia Internacional sobre la Mejora del Uso de Medicamentos. Boletín de Medicamentos esenciales 1997; 23:6-12.
7. World Health Organisation, Expert Committee, 2000. The use of essential drugs. Techniques Report Series; nº 895:1-16. Geneva: WHO
8. 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, p: 37-62.
9. Velázquez A, Azcona T. La calidad de los medicamentos genéricos. Requisitos técnicos establecidos para su autorización sanitaria. En: Genericos. Claves para su conocimiento y comprensión. Editores Médicos SA. Madrid 1999.
10. Marquéz Calderón S. Estudio de la efectividad de la práctica clínica. En: Política y gestión sanitaria: la agenda explícita. Meneu R, Ortún V. Asociación de economía de la salud: Barcelona, 1996. p 115-40
11. Consejería de Salud. II Plan Andaluz de Salud. Junta de Andalucía 1999-2003
12. Consejería de Salud. Plan Andaluz de Salud. Junta de Andalucía 1993-1997
13. Faus MJ, Fernandez Llimós F, Martínez Romero F. Programa Dáder de Seguimiento del Tratamiento Farmacológico: Casos Clínicos. Ed. Ipsen. Pharma. Barcelona 2001.



14. Baena MI, Martínez Olmos J. Incidencia de los problemas relacionados con medicamentos. *El Farmacéutico* 2002; 276:10-17
15. Hepler CD, Strand LM. Oportunidades y responsabilidades en Atención Farmacéutica. *Pharm Care Esp* 1999; 1:35-47
16. Martínez-Olmos J, Baena I. La atención Farmacéutica como método para mejorar la salud de los pacientes y la coordinación entre los profesionales médicos y farmacéuticos. *Pharm Care Esp* 2001; 3:135-139
17. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: theirs structure and function. *Ann Pharmacother* 1990; 24: 1093-7.
18. Espejo J, Fernandez-Llimós F, Machuca M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. *Pharm Care Esp* 2002; 4:122-127
19. Garijo B, de Abajo FJ, Castro MAS, Lopo CR, Carcas A, Frias J. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev Clin Esp* 1991; 188: 7-12.
20. Prince BS, Goetz CM, Rihn TL, Olsky M. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 1996-1700.
21. Dennehy CE, Kishi DT, Louie C. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 1422-6.
22. Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy* 1996; 16(4): 701-707
23. Major S, Bard S, Bahlawan L, et al. Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medicating behavior. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 64(4): 450-61.
24. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice*. New York; Mc Graw-Hill. Primera edición. USA 1998.
25. Arbás E, Garzón R, Suárez A, et al. Consumo de medicamentos en mayores de 65 años: problemas potenciales y factores asociados. *Aten Primaria* 1998; 22(3):165-170.
26. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279(15):1200-1205.

27. 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: 959-963.
28. Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 1252-57.
29. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA Dominguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clín Esp* 1999; 199: 796-805.
30. Guemes M, Sanz E, Garcia M. Adverse reactions and other drug-related problems in a emergency service departmen. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73 (4): 512-18.
31. Barbero JA et al. Detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos en la farmacia comunitaria: una aproximación. *Pharm Care Esp* 1999;1:113-122
32. 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.
33. Martínez-Romero F, Fernandez-Llimós F, Gastelurrutia MA, Parras M, Faus MJ. Programa Dáder de Seguimiento del Tratamiento Farmacológico. Resultados de la fase piloto. *Ars Pharm* 2001; 42(1): 53-65.
34. Baena MI, Fajardo P, Luque FM, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario: resultados de la validación de un cuestionario. *Pharm Care Esp* 2001; 3:345-357.
35. Alegre EJ, Martínez L, Tejedor I, Rabadán A. Asistencia farmacéutica a la prescripción para aproximar la práctica clínica a la evidencia científica. *Aten Primaria* 2001; 27:663-666.
36. Martín MT, Codina C, Tuset M, et al. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin* 2002; 118(6):205-210
37. de Abajo FJ. Definiciones propuestas por el centro colaborador de la OMS para el Programa Internacional de Reacciones Adversas a Medicamentos (anexo 5). En de Abajo et al. *La Farmacovigilancia en España*. Madrid: Edición Instituto de Salud Carlos III 1992:X-XI.

38. Frutos MJ, Lázaro A, Llinares V, et al. Reacciones adversas a medicamentos en un centro de salud. *Aten Primaria* 1994; 5(14):783-786.
39. De Abajo FJ, Frias J, Lopo CR, Garijo B, Castro MAS, Carcas A, Suarez S, Gil A. Las reacciones adversas a medicamentos como un motivo de consulta al servicio de urgencias de un hospital general. *Med Clin* 1989; 92: 530-535
40. Aparauso R. Drug related injury visits to hospital emergency departments. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55
41. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain MJ, Gutierrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin* 1998; 111: 92-98
42. Hidalgo A, García del Pozo J, Carvajal A. Mortalidad y Morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 179:183
43. Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2002, 39: 258-267
44. De Cos MA, Flórez J. Reacciones adversas a los medicamentos. En Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología Humana*, 3ª ed. Masson SA. Barcelona, 1997. p.155-164.
45. Baños JE, Farré M. Principios de Farmacología Clínica. Reacciones Adversas a los Medicamentos. Masson SA. Barcelona 2002. p.69-86.
46. Pelta F. Fisiopatología y manifestaciones clínicas de las reacciones adversas a los medicamentos. En: *Reacciones Adversas Medicamentosas*. Ed. p 3-21.
47. Edwards IR, Arosón JK,. Adverse Drug Reation: definitions, diagnosis and management. *Lancet* 2000;356:1255-1259.
48. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Variabilidad individual e interacciones farmacológicas. En: *Farmacología*. Harcourt 4ª ed. Madrid 2000. p.804-833.
49. Wepierre J. Variaciones de la respuesta del organismo a los fármacos. En: *Manual de Farmacología General y Molecular*. Masson. Universidad de Colima 1988; p.136-153.
50. Fernández-Llimós F, Martínez-Romero F, Faus MJ. Problemas relacionados con la medicación. Conceptos y sistemática de clasificación. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 278-288.

51. Consensus panel ad hoc. Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Pharm Care Esp* 1999; 1:107-112.
52. Martínez-Romero F, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Régimen posológico inadecuado: problema relacionado con los medicamentos sí clasificado. *Pharm Care Esp* 1999;1:488
53. Díez Rodríguez 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
54. Comité de consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm* 2002; 43(3-4): 175-184.
55. Cipolle R, Strand LM, Morley P, Flakes M. Resultados del ejercicio de la Atención Farmacéutica. *Pharm Care Esp* 2000; 2:94-106.
56. Labaune JP. Manual de Farmacocinética. Masson SA. Barcelona 1991; p. 59-114.
57. González J, Orero A, Prieto J. Evaluación del cumplimiento terapéutico y estrategias para mejorarlo. *JANO* 1997; 53:709-714.
58. Basterra M. Cumplimiento Terapéutico. *Pharm Care Esp* 1999; 1:97-106.
59. Centro Andaluz de Información de Medicamentos (CADIME). Automedicación: riesgos y beneficios. *Boletín Terapéutico Andaluz* 1996; 12 (5): 1-5.
60. Cadieux RJ. Drug interactions in the elderly. How multiple drug use increases risk exponentially. *Postgrad Med* 1989; 86(8):179-186.
61. Esteras J, Calvet A, Díez de Ulzurum M, Pérez MT. Interacciones farmacológicas en tratamientos crónicos: medidas correctoras para su prevención en un área básica de salud rural. *Aten Primaria* 2001; 27:33-37.
62. Recalde JM, Zunzunegui MV, Beland F. Interacciones entre medicamentos prescritos en la población mayor de 65 años. *Aten Primaria* 1998; 22(7):434-439.
63. Heininger-Rothbucher D, Bischinger S, Ulmer H, Pechlaner C, Speer G, Wiedermann CJ. Incidence and risk of potential adverse drug interactions in the emergency room. *Resuscitation* 2001; 49: 283-288

64. Beers MH, Storrie M, Lee G. Potential adverse drug interactions in the emergency room. An issue in the quality of care. *Annals of Internal Medicine* 1990; 112: 61-64
65. Jankel CA, Fitterman LK. Epidemiology of drug-drug interactions as a cause of hospital admissions. *Drug Safety* 1993; 9(1): 51-59
66. Buajordet I, Ebbesen J, Erikssen J, Brors O, Hilberg T. Fatal adverse drug events: The paradox of drug treatment. *Journal of Internal Medicine* 2001; 250:327-341
67. Malthotra 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(1):12-18
68. Wiffen PJ, et al. Adverse drug reactions in hospital patients; a systematic review of the prospective studies. *Bandolier Extra*, June 2002. [www/jrz.ox.ac.uk/bandolier/extra.html](http://www.jrz.ox.ac.uk/bandolier/extra.html).
69. Cunnigham G, Dodd TRP, Grant DJ, McMurdo T, Richards ME. Drug-related problems in elderly patients admitted to Tayside hospital, methods for prevention and subsequent reassessment. *Age and ageing* 1997; 28:375-82
70. Seeger JD, Xiaodong Kong S, Schumock GT. Characteristics associated with ability to prevent adverse drug reactions in hospital patients. *Pharmacotherapy* 1998; 18(6): 1284-9.
71. Simmons C, Georgeson EM, Hill RC. Adverse Drug Reactions: Can we reduce the risk? *Hospital Pharmacy* 1998; 33: 1568-1576
72. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, Seger DL, Shu K, Federico F, Leape LL, Bates DW. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med* 2003; 348:1556-64
73. 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.
74. Mariné A, Codony R, Godia O, Montoro JB, Vidal MC. Manual de interacciones alimentos-medicamentos. Ed Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona p. 1-253.
75. Meyer UA. Pharmacogenetics and adverse drug reactions. *The Lancet* 2000; 356: 1667-1671
76. Kaufman DW, Shapiro S. Epidemiological assessment of drug-induced disease. *The Lancet* 2000; 356: 1339-1343

77. Proceso asistencial integrado: Atención al paciente pluripatológico. Ed. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Sevilla, 2002.
78. Malthotra S, Karan RS, Pandhi P, Jain S. Drug related emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad Med J* 2001; 77(913): 703-707
79. Mannesse CK, Derkx FHM, de Ridder MAJ, Man in `t Veld` AJ, Van Der Cammen TJM. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age and Ageing* 2000; 29:35-39
80. 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; 1(26): 42 – 44.
81. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-áanalysis of observacional studies. *Pharmacy World & Science* 2002; 24: 46-54
82. Pearson TF, Pittman DG, Longley JM, Grapes ZT, Vigliotti DJ, Mullis SR. Factors associated with preventable adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 2268-72.
83. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen L, et al. Incidence of adverse drug events and potencial adverse drug events. Implications for prevention. *JAMA* 1995; 274 (1): 29-34.
84. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, Small SD, Sweitzer BJ, Leape LL. The costs of adverse drug events in hospitalised patients. *JAMA* 1997; 277(4):307-311
85. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: MSC
86. Machuca M, Fernandez Llimós F, Faus MJ. Método Dáder. Guía de seguimiento farmacoterapéutico. Grupo de Investigación en Atención farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada 2003. La Gráfica S.C.And.
87. Fundación Pharmaceutical Care España. Manual de Procedimiento en Atención Farmacéutica. Barcelona 1999.
88. Smith KM, McAdams JW, Frenia HL, Todd MW. Drug-related problems in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54(3): 295-298
89. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug

- events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289(9): 1107-1116
90. Ibañez L, Laporte JR, Carné X. Adverse drug reactions leading to hospital admission. *Drug safety* 1991; 6(6): 450-59.
  91. Jha AK, Kuperman GJ, Rittenberg EMA, Teich JM, Bates DW. Identifying hospital admissions due to adverse drug events using a computer-based monitor. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2001; 10:113-119
  92. Baena MI, Moreno PJ, Sierra F, López E, Matas A, Zarzuelo A, Jimenez-Martín J, Faus MJ. Detección de problemas relacionados con medicamentos antiinflamatorios no Esteroides en un servicio de urgencias hospitalario. *Aten Farm* 2002; 4(1):9-18.
  93. Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem?. *Pharmacotherapy* 2002; 22(7): 915-923
  94. Johnson JA, Bootman JL. Drug related morbidity and mortality. A cost of illness model. *Arch Intern Med* 1995; 155:1949-1956
  95. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug related morbidity and mortality: updating the cost of illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41(2):192-199
  96. Comer J. Documenting pharmacists interventions. *Am J Hosp Pharm* 1985; 42: 625-626.
  97. Laskmanan M, Hershey C, Breslau D. Hospital admissions caused by iatrogenic disease. *Arch Intern Med* 1986; 146:1931-1934.
  98. Weidle P, Bradley L, Gallina J, et al. Pharmaceutical Care intervention documentation program and related cost savings at a University Hospital. *Hosp Pharm* 1998; 34:43-52.
  99. Condrón JH, Mann JL. Drug utilization & therapeutic intervention programs: pharmacy services that pay for themselves. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy* 1994; 47(5):203-208
  100. Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, et al. Implementation and pharmacoeconomic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58:784-790.
  101. Cabiedes et al. Evaluación económica de la atención farmacéutica: una aproximación metodológica. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 369-381.
  102. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. Ed Diaz Santos. Madrid 2001.

103. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Memoria 2001 Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Servicio Andaluz de Salud.
104. Baena MI, Calleja MA, Romero JM, Vargas J, Jimenez J, Faus MJ. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharm* 2001; 42(3-4) :147-171
105. Sitjar S, Sacanella E. Reacciones adversas a fármacos como motivo de la consulta a urgencias. *JANO* 1999; 57: 42-45.
106. San Miguel MT, Vila MN, Azorín MD, et al. Atenciones en la puerta de urgencias por reacciones adversas a medicamentos. *Farm Clin* 1992; 9: 24-9
107. Britten N. Técnicas cualitativas de entrevista en investigación médica. *BMJ* 1995; p:251-3
108. García-Ferrando M, et al. La encuesta. Cap. II.2. En: *El análisis de la realidad social*. Madrid, 1986. Ed. Alianza. 123-151.
109. Korhnhauer A, et al. Construcción de cuestionarios y procedimientos de entrevistas. Cap. Apend. B. En: *Selltitz C, et al.: Métodos de investigación en las realidades sociales*. Madrid, 1980. Ed. Rialp. 721-764.
110. Comín-Bertran E. Validación de encuestas. *Atención Primaria*. 1990;7 (5):386-390.
111. Nunnally JC, et al. Validez. Cap. 3. En: *Teoría Psicométrica*. 1995. Ed. McGraw Hill. 92-127.
112. Streiner DL, et al. Consistencia, validez y fiabilidad en las escalas de medida de la salud (Adaptado por Grau-Fibla G). En: *Health measurement scales. A practical guide to their development and use*. N.Y. 1992. Ed. Oxford University Press.
113. Ministerio de Sanidad y Consumo. Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión (CIE 9). Modificación Clínica. 3ª Edición. Madrid 1996.
114. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm* 1992; 27: 538.
115. Baena MI, Marín R, Martínez-Olmos J, Fajardo P, Vargas J, Faus MJ. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. Una revisión actualizada a partir de la experiencia con 2558 personas. *Pharm Care Esp* 2002; 4:393-396.



116. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Manual Programa de Control de Gestión Hospitalaria COANh. Versión 2.1. Servicio Andaluz de Salud. Málaga 1998.
117. Casas M. Clasificación de pacientes y producción hospitalaria: los grupos relacionados con el diagnóstico (GDR). En: Los grupos relacionados con el diagnóstico. Masson SA. Barcelona 1991; p.23-43
118. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Guía Farmacoterapéutica. Granada 2001.
119. Martínez-Olmos J, Baena MI. La atención Farmacéutica, requisito para conseguir una atención sanitaria de calidad y basada en la evidencia científica. *Ars Pharm* 2001; 42(1):39-52
120. Baena MI, Martínez-Olmos J, Faus MA, Martínez-Martínez F. Seguimiento Farmacoterapéutico integral de pacientes en el sistema sanitario. *Pharm Care Esp* 2002; 4: 325-332.
121. Memoria Estadística 2001. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.
122. Encuesta Andaluza de salud 1999. Consejería de Salud 2003. Sevilla
123. Einarson TR. Drug related hospital admissions. *Am Pharmacother* 1993; 27(7-8):832-40
124. Darchy B, Le Miere E, Figueredo B, Bavoux E, Domart Y. Iatrogenic diseases as a reason for admisión to the intensive care unit. *Arch Intern Med* 1999; 159:71-78
125. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farmacia Hosp* 2002; 26(2):77-89
126. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D, Le Quellec A, Hansel S. Adverse drug events associated with hospital admisión. *Ann Pharmacother* 2003;37:5-11.
127. Mc Donnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1331-6
128. Rosthschild JM, Federico FA, Gandhi TK, Kaushal R, Williams DH, Bates DW. Analysis of medication-related Malpractice claims. Causes, Preventability and costs. *Arch Intern Med* 2002; 162:2414-2420.
129. Winterstein AG, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Jhons TE, Segal R. Identifying clinically significant preventable adverse drug

- events through a hospital's database of adverse drug reactions reports. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59(18):1742-9.
130. García Caudevilla M, García Jiménez E, Tena M, Urbon A. Seguimiento farmacoterapéutico en las farmacias, por los Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Aragón: Implantación de la metodología Dáder (Seguimiento Farmacoterapéutico). *Pharm Care Esp* 2002; 4: 231-241
  131. Schumock GT, Meek PD, Ploetz PA, et al. Economic evaluations of clinical pharmacy services 1988-1995. *Pharmacotherapy* 1996; 16(6):1188-1208.
  132. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, Extra Costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997; 277(4):301-306
  133. Plumridge RJ, Wojnar-Horton RE. A review of the pharmacoeconomics of Pharmaceutical Care. *Pharmacoeconomics* 1998; 14(2):175-189.
  134. Howard R. Impact of a Pharmaceutical Care Program at a mental health clinic. *Australian Journal of Hospital Pharmacy* 1996; 26(2):250-253
  135. Suseno M, Tedeski L, Kent S, Rough S. Impact of documented pharmacist's interventions on patient care and cost. *Hosp Pharm* 1998; 33:676-681.
  136. Smythe M, Shah P, Spiteri T, et al. Pharmaceutical Care in Medical Progressive Care Patients. *Ann Pharmacother* 1998; 32:294-299.
  137. Mc Mullin ST, Hennefent JA, Ritchie DJ, Huey WY, et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacist-initiated interventions. *Arch Intern Med* 1999; 159:2306-2309.
  138. Pouyanne P, Aramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *British Medical Journal* 2000; 320: 1036
  139. Elshove-Bolk J, Ibelings MG, Frissen PH, Simons MP. Drug-related problems in an emergency department in the center of Amsterdam, June-November 2000. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146(19): 903-6.
  140. Holh CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potencial adverse drug

- interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6):666-71
141. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 56: 935-941
  142. Contrato Programa de Atención Primaria 2001-2004. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla, 2001.
  143. 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; 12:280-285
  144. Such D, Woodall B, Shin S, Hermes-De Santis E. Clinical and economic impact of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Ann Pharmacother* 2000; 34:1373-79.
  145. Bootman JL. Pharmacoeconomics and outcomes research. *Am J Health-Syst Pharm* 1995 Suppl 3; 52:S16-S23.
  146. Thomas EJ, Studdert DM, Newhouse JP, Zbar BIW, Howard KM, Williams EJ, Brennan TA. Costs of medical injuries in Utah and Colorado. *Inquiry* 1999; 36:255-264
  147. Gandhi PJ, Smith BS, Tataronis GR, Maas B. Impact of pharmacist on drug cost in a coronary care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58:497-503
  148. Issetts BJ, Brown LM, Schondelmeyer SW, Lenarz LA. Quality assessment of a collaborative approach for decreasing drug related morbidity and achieving therapeutic goals. *Arch Intern Med* 2003; 163(15):1813-20
  149. Armando PD, Semería N, Tenllado MI, Sola N. Programa Dáder en Argentina: Resultados del primer trimestre de actividades. *Pharm Care Esp* 2001; 3:196-203

## **ANEXO**

### **El cuestionario**