

**UNIVERSIDAD DE GRANADA  
FACULTAD DE FARMACIA**

Departamento de Farmacología  
Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica



**RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA  
MEDICACIÓN CAUSA DE CONSULTA A SERVICIOS  
DE URGENCIAS HOSPITALARIAS**

Tesis Doctoral

*Paloma Fajardo Paredes  
Granada, 2011*

Proyecto financiado por el  
Fondo de Investigación Sanitaria Español

Editor: Editorial de la Universidad de Granada  
Autor: Paloma Fajardo Paredes  
D.L.:GR 2023-2011  
ISBN: 978-84-694-1438-5



RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA  
MEDICACIÓN CAUSA DE CONSULTA A SERVICIOS DE  
URGENCIAS HOSPITALARIAS

Memoria que presenta Paloma Fajardo Paredes  
para aspirar al Grado de Doctora en Farmacia

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dra. D<sup>a</sup>. María Isabel Baena Parejo.  
Profa. Dra. D<sup>a</sup>: María José Faus Dáder.  
Prof. Dr. D. Antonio Zarzuelo Zurita.

Paloma Fajardo Paredes  
Aspirante al Grado de Doctora



**D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> José Faus Dáder**, Profesora Titular del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Farmacia de Granada.

**D<sup>a</sup> María Isabel Baena Parejo**, Doctora en Farmacia, miembro del grupo de investigación en Atención Farmacéutica CTS-131 de la Universidad de Granada.

**D Antonio Zarzuelo Zurita**, Profesor Titular del Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Granada.

### **CERTIFICAN**

Que el trabajo titulado

#### **RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN CAUSA DE CONSULTA A SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIAS**

ha sido realizado por la Licenciada en Farmacia **D<sup>a</sup>. Paloma Fajardo Paredes** bajo nuestra dirección, para la obtención del Grado de Doctora, y considerando que se halla concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide en Granada, noviembre de 2010.

Dra. Dña. M<sup>a</sup> José Faus Dáder

Dra. Dña. María Isabel Baena Parejo

Dr. D. Antonio Zarzuelo Zurita



*A mi madre*



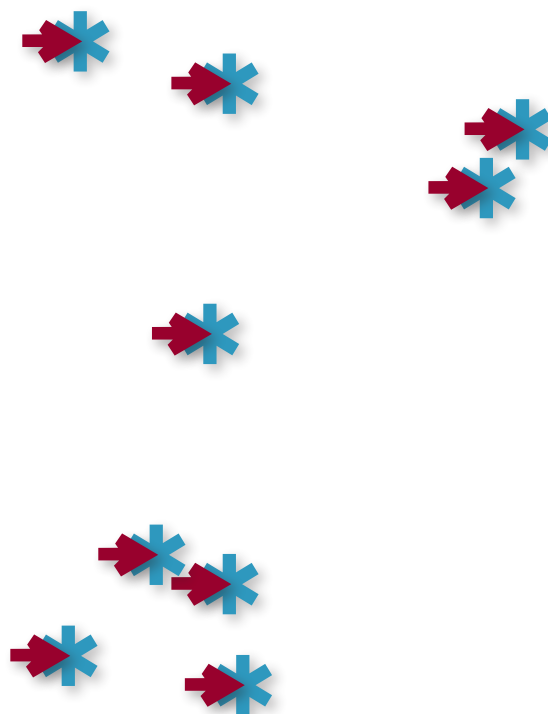


*A mis hijos, Candela y Nacho,  
sois el sentido de mi vida*

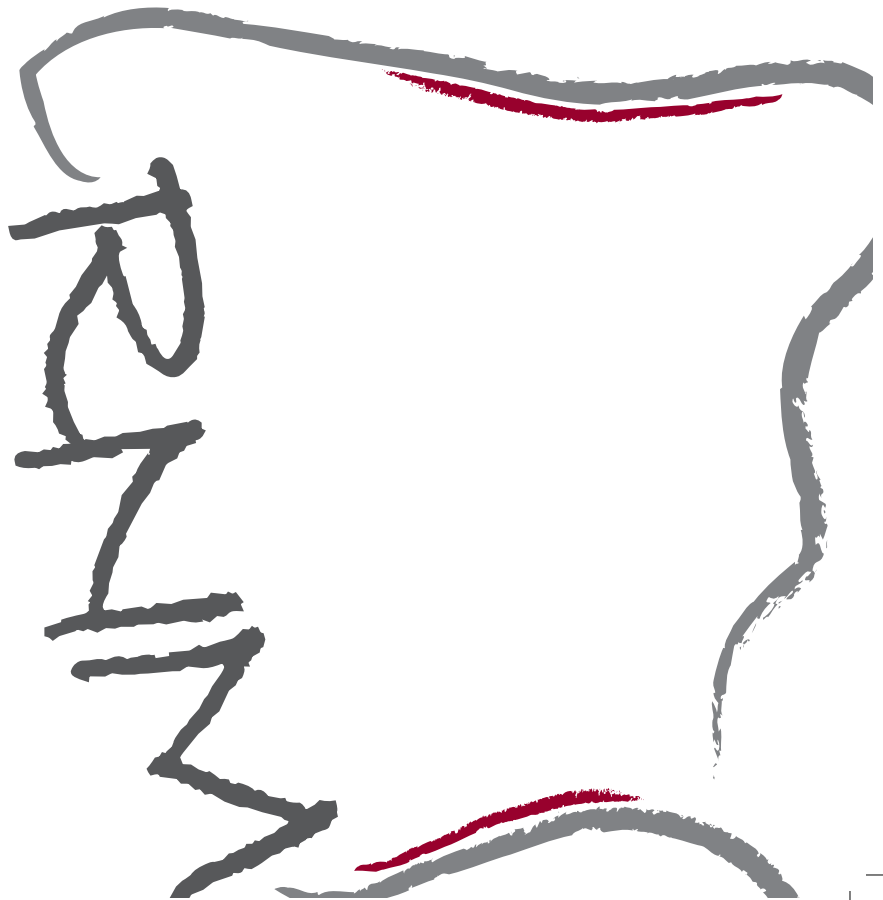


*Mi más sincero agradecimiento a todos los farmacéuticos, médicos y personal de los servicios de urgencias de los nueve hospitales que participaron en este proyecto, por tanto esfuerzo invertido en la realización del trabajo de campo. Sin lugar a dudas, sin ellos hubiese sido imposible llevarlo a cabo.*

*Gracias también a los pacientes que colaboraron de manera desinteresada, aún no estando en muchas ocasiones en las mejores condiciones.*









## AGRADECIMIENTOS

Afrontar la escritura de este capítulo significa más que ponerle punto y final a esta investigación. Supone poder disfrutar y plasmar el cúmulo de sentimientos que me afloran cuando intento sintetizar el trayecto recorrido, y por supuesto el reconocimiento y la satisfacción de saber que no he caminado sola. A todos los que habéis estado a mi lado, GRACIAS.

Especialmente a mis directores de tesis:

*A María José Faus*, gracias por transmitirme con entusiasmo la necesidad de cambiar las cosas, por tu positivismo y por darme la oportunidad y la estructura para iniciar mi camino en la investigación.

*A Antonio Zarzuelo*, gracias por tu ejemplo y tu confianza en mí.

*A Isabel Baena*, gracias por ser mi “maestra” a todos los niveles.

Gracias a *Charo Marín*, *Toni Pintor* y *Pepe Martínez- Olmos*, amigos y compañeros en la coordinación de este estudio. No encuentro mejor ejemplo que vosotros del esfuerzo, la constancia y generosidad tanto en el trabajo como a nivel personal. Charo, gracias por enseñarme la otra cara de la moneda. Pepe gracias por “cederme la silla”, y poner la oportunidad en mis manos.

*A Fernando Martínez*, gracias por tu cariño, por ser la primera persona en creer en mí y por convencerme de todo lo que quedaba que aprender, sin duda tu visión de la profesión, fue decisiva para emprender el camino.

*Ricardo*, gracias por tu ayuda desinteresada, creo que has guiado mi camino de la mejor manera, enseñándome a hacer las cosas, siempre desde el respeto y la profesionalidad que te caracterizan. Gracias por escucharme y por tus palabras de ánimo en los momentos más duros.



A los miembros del *CADIME*, gracias por vuestra imprescindible ayuda en la búsqueda de información.

A mis compañeros y amigos del Grupo de Investigación que han compartido conmigo la ilusión y el esfuerzo de llevar a cabo este proyecto. *Emilio, Dani, Jose Pedro, Amparo, Miguel Angel, Pedro, Fernando, Marta, Jaime, Pivi, Ana, Elle...*sois muchos los que habéis aportado de una forma u otra vuestro granito de arena en la realización de esta tesis.

A *Miguel Angel Calleja*, gracias por ponerme en el camino y contagiarme del optimismo con el que tu lo ves todo.

A *Ana Moreno*, gracias por tu disposición y paciencia.

*Ana, Pilar y Amparo*, gracias por vuestra amistad, por transmitirme siempre que merecía la pena seguir, y mostrarme motivos para terminar lo empezado, gracias por compartir conmigo los buenos, los malos momentos y otras muchas cosas más.

*Helen*, gracias por tu ayuda, siempre dispuesta a tenderme una mano, gracias por poner a mi disposición todas tus “herramientas”.

A mis amigos (sentiros aludidos todos) que han permanecido a mi lado siempre, en especial a *Diego, Juaniki y Jose* por todo lo que me habéis aportado.

A mis “niñas” de la farmacia, *Doris, Merche y Mari Carmen*, gracias por cubrir con profesionalidad y cariño todas mis ausencias en el trabajo. Gracias por vuestras palabras de ánimo.

Gracias a mi familia, *mis hermanos, Nandi, mis suegros, mis cuñados*, todos de alguna manera y en algún momento habéis sido responsables de un pasito más. Especialmente a *mi madre y mi abuela*, vuestro ejemplo ha sido mi principal estímulo para no tirar la toalla. Gracias mamá, por muchas cosas, pero fundamentalmente por creer en mí y apoyarme incondicionalmente desde el principio hasta el final.

Alguien me enseñó que las cosas no se valoran por su magnitud, sino por lo que suponen, gracias *Cristi*, por cuidar de mi familia mientras yo me aislaba intentando dar el impulso final, tu ayuda ha sido decisiva para terminar el trabajo.

No podría terminar este capítulo sin hacer una mención especial a *Isabel Baena*, mi amiga, mi gran amiga, tan parte o más de este trabajo, como yo misma. No sólo has desarrollado una labor intachable como directora de esta tesis, sino que has influido de manera decisiva en mi vida personal. Gracias "*Loise*", por llevarme de tu mano, por todo lo que has invertido en este proyecto, por confiar en mí desde el primer día, inyectarme la inquietud de dar respuesta a lo desconocido, por enseñarme a investigar e impregnarme del rigor, el entusiasmo y la tenacidad de la que tú eres ejemplo. Mi mayor satisfacción sería que te sintieras orgullosa del trabajo conseguido. Gracias también por poner a *Toni Pintor* en mi camino para trabajar en este proyecto, ¡menuda mano le echaste al destino!

Gracias *Toni*, por llegar y quedarte. No sólo compartimos el trabajo de campo, sino que desde entonces nuestros caminos tan distintos se han trazado a la par. Tú has sido mi punto de apoyo durante todo este trayecto. Tu dedicación, tu espíritu crítico, tu confianza en mí, tu consuelo, tu constancia, tu paciencia, todo aderezado con grandes dosis de amor... han sido los ingredientes fundamentales de mi motivación día a día para continuar y llegar al final. Sabes que sin ti no lo habría conseguido, GRACIAS.

Gracias a mis hijos, Candela y Nacho, por ponerle banda sonora a esta tesis. Llegasteis con el camino iniciado y tan pequeños parece que habéis entendido y respetado lo importante que era para mí terminarlo. Gracias por esperarme, tenerlo presente me ha dado la fuerza que necesitaba para que este trabajo viese la luz. Sé que estoy en deuda con vosotros.



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>Resumen</b>	31
<b>1. Introducción</b>	37
1.1. Sistemas sanitarios y utilización de medicamentos	37
1.2. Recursos Económicos en salud	40
1.3. El Uso Racional de Medicamentos	41
1.4. Riesgos para la salud por el uso de medicamentos	43
1.5. La Seguridad del Paciente y el uso de medicamentos	45
1.6. La Atención Farmacéutica	51
1.7. Concepto de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)	53
1.8. Los Resultados Negativos asociados a la Medicación como problema de salud pública y sus costes.	57
1.9. Factores que influyen en la aparición de RNM	60
1.9.1. Causas relacionadas con la prescripción que originan RNM	61
1.9.2. Factores relacionados con el paciente	64
1.9.3. Causas inherentes al medicamento	73
1.10. Evitabilidad de los RNM	74
1.11. Método de evaluación de RNM	76
1.12. Ámbito para el estudio	77
1.13. Justificación	78
<b>2. Objetivos</b>	83
<b>3. Métodos</b>	87
3.1. Diseño del estudio	87
3.2. Ámbito temporal	87
3.3. Ámbito espacial	87
3.3.1. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla	87
3.3.2. Hospital Universitario Clínic de Barcelona	88

3.3.3. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba	88
3.3.4. Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga	88
3.3.5. Hospital Universitario Central de Asturias	88
3.3.6. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona	89
3.3.7. Hospital de Cruces de Bilbao- Baracaldo	89
3.3.8. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid	89
3.3.9. Hospital infanta Margarita de Cabra. Córdoba	90
3.4. Población de estudio	90
3.4.1. Criterios de exclusión	91
3.4.2. Diseño muestra	91
3.5. Variables principales del estudio	92
3.5.1. RNM	92
3.5.2. Dimensiones de RNM	93
3.6. Variables independientes del estudio	94
3.6.1. Edad	94
3.6.2. Sexo	94
3.6.3. Número de medicamentos	94
3.6.4. Número de prescriptores diferentes	95
3.6.5. Patología o enfermedad base	95
3.6.6. Cumplimiento	95
3.6.7. Conocimiento	96
3.6.8. Hospital	96
3.6.9. Tabaco	97
3.6.10. Prescriptor/Automedicación	97
3.7. Otras Variables	98
3.7.1. Residencia	98
3.7.2. Gravedad del diagnóstico	98
3.8. Fuentes de información	98
3.8.1. La entrevista personal	99
3.8.2. Historia Clínica	100
3.9. Procedimientos	100
3.9.1. Evaluación de RNM	100
3.10. Clasificación para la evitabilidad de RNM	105
3.11. Clasificación de los RNM según la gravedad del diagnóstico	106

3.12. Análisis de costes	106
3.13. Análisis de Datos	109
3.13.1. Análisis descriptivo	109
3.13.2. Análisis Bivariante	110
3.13.3. Análisis Multivariante	110
3.14. Aspectos Éticos	111
<b>4. Resultados</b>	115
4.1. Población de estudio	115
4.2. Descripción de la no Respuesta	118
4.3. Descripción de la población de estudio	124
4.3.1. Características sociodemográficas y estilos de vida	124
4.3.2. Patología de base	129
4.3.3. Gravedad	130
4.3.4. Medicamentos	132
4.3.5. Cumplimiento	133
4.3.6. Conocimiento	137
4.3.7. Prescriptores	138
4.3.8. Ingreso	142
4.3.9. Contesta al cuestionario	142
4.4. Objetivo 1: Resultados de prevalencia de RNM	144
4.4.1. Fiabilidad de la información	144
4.4.2. Prevalencia global de RNM	146
4.4.3. Prevalencia de RNM por dimensiones	150
4.5. Objetivo 2: Resultados de evitabilidad de RNM	154
4.6. Objetivo 3: Factores asociados con la aparición de RNM	162
4.6.1. Asociación entre RNM total y variables independientes	182
4.6.2. Asociación entre dimensiones de RNM y variables independientes	184
4.7. Objetivo 4: Medicamentos relacionados con los RNM	190
4.8. Objetivo 5: Costes asociados al tratamiento de los RNM	202

<b>5. Discusión</b>	213
5.1. Discusión del método	213
5.2. Discusión de la no respuesta	216
5.3. Discusión en relación a la población de estudio	218
5.4. Discusión de resultados	221
5.4.1. Prevalencia de RNM	221
5.4.2. Evitabilidad de RNM	225
5.4.3. Factores asociados a la aparición de RNM	228
5.4.4. Medicamentos relacionados con los RNM	246
5.4.5. Costes de los RNM	252
<b>6. Conclusiones</b>	259
<b>7. Referencias Bibliográficas</b>	265
<b>8. Anexos</b>	297
8.1. Cuestionario	297
8.2 Criterios de evitabilidad	302
8.3 Publicaciones	303

**ABREVIATURAS Y SIGLAS**

<b>AF</b>	Atención farmacéutica
<b>CIE</b>	Clasificación internacional de enfermedades
<b>COANh</b>	Contabilidad analítica hospitalaria
<b>EA</b>	Eventos Adversos
<b>EAM</b>	Eventos adversos relacionados con los medicamentos
<b>EM</b>	Errores de medicación
<b>ENEAS</b>	Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización
<b>EPOC</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>EVA</b> s	Escala de valoración andaluza
<b>FORO</b>	Foro de atención farmacéutica
<b>GDRs</b>	Grupo relacionado de diagnóstico
<b>H1</b>	Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla
<b>H2</b>	Hospital Universitario Clínic de Barcelona
<b>H3</b>	Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba
<b>H4</b>	Hospital Carlos Haya de Málaga
<b>H5</b>	Hospital Universitario Central de Asturias de Oviedo
<b>H6</b>	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona
<b>H7</b>	Hospital de Cruces de Bilbao
<b>H8</b>	Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid
<b>H9</b>	Hospital Infanta Margarita de Cabra. Córdoba
<b>HGU</b>	Hospital General Universitario
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>HU</b>	Hospital Universitario
<b>I+D+i</b>	Investigación, desarrollo e innovación
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>IM</b>	Incidente por medicamento
<b>MSC</b>	Ministerio de sanidad y consumo
<b>MSPS</b>	Ministerio de de sanidad, política social e igualdad
<b>OCDE</b>	Organización para la cooperación y el desarrollo económico
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PI</b>	Prescripción inadecuada



<b>PIB</b>	Producto interior bruto
<b>PRM</b>	Problemas relacionados con los medicamentos
<b>RAM</b>	Reacción adversa a medicamentos
<b>RNM</b>	Resultados negativos asociados a la medicación.
<b>SEFV</b>	Sistema español de farmacovigilancia
<b>SFT</b>	Seguimiento farmacoterapéutico
<b>SNS</b>	Sistema nacional de salud
<b>SP</b>	Seguridad del paciente
<b>UE</b>	Unión Europea
<b>UPAs</b>	Unidades ponderadas de asistencia
<b>URM</b>	Uso racional de medicamentos

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Principales resultados de los estudios multicéntrico de EA y EA relacionados con la medicación en diversos países	48
<b>Tabla 2.</b> Población de referencia, camas de hospitalización y urgencias atendidas en los años 2006 y 2008 para los nueve hospitales del estudio	90
<b>Tabla 3.</b> Tamaño de muestra por hospital	92
<b>Tabla 4.</b> Número de entrevistadores por hospital y parejas de farmacéuticos evaluadores formadas en cada hospital del estudio	101
<b>Tabla 5.</b> Número de pacientes a entrevistar por hospitales	115
<b>Tabla 6.</b> Pacientes que cumplen los criterios de exclusión	116
<b>Tabla 7.</b> Codificación utilizada para las representaciones gráficas de los resultados obtenidos para cada hospital	117
<b>Tabla 8.</b> Descripción de la población según la no colaboración y la falta de información	119
<b>Tabla 9.</b> Diferencias entre la falta de información y los casos	121
<b>Tabla 10.</b> P valores para las variables estudiadas con la no respuesta en los diferentes hospitales	122
<b>Tabla 11.</b> Población según la edad	124
<b>Tabla 12.</b> Sexo de la población	125
<b>Tabla 13.</b> Edad de la población	126
<b>Tabla 14.</b> Lugar de residencia de la población	127
<b>Tabla 15.</b> Hábito tabáquico de la población	128
<b>Tabla 16.</b> Enfermedad de base	129
<b>Tabla 17.</b> Gravedad del diagnóstico causa de la visita a urgencias	130
<b>Tabla 18.</b> Número de medicamentos	132
<b>Tabla 19.</b> Cumplimiento de la medicación: no cumplimiento (0) y cumplimiento perfecto (3)	134
<b>Tabla 20.</b> Cumplimiento de la medicación categorizando la variable en cumple / no cumple	136
<b>Tabla 21.</b> Distribución de la variable conocimiento de la medicación por hospitales	137

<b>Tabla 22.</b> Número de prescriptores diferentes	139
<b>Tabla 23.</b> Medicamentos prescritos por los diferentes facultativos o por automedicación	140
<b>Tabla 24.</b> Pacientes ingresados	142
<b>Tabla 25.</b> Responde paciente /cuidador	143
<b>Tabla 26.</b> Número de entrevistadores por hospital	144
<b>Tabla 27.</b> Acuerdo entre jueces de cada hospital. Índice Kappa	145
<b>Tabla 28.</b> Número de RNM por hospital y Prevalencia de RNM	146
<b>Tabla 29.</b> Prevalencia de RNM por hospitales con toda la población, incluida la no respuesta	147
<b>Tabla 30.</b> Porcentaje de participación e índice Kappa entre jueces por hospitales	149
<b>Tabla 31.</b> Prevalencia por dimensión de RNM	151
<b>Tabla 32.</b> Evitabilidad de RNM	154
<b>Tabla 33.</b> Evitabilidad de los RNM por dimensión	156
<b>Tabla 34.</b> Evitabilidad en relación al número de medicamentos que toma el paciente	159
<b>Tabla 35.</b> Evitabilidad en relación a la gravedad del diagnóstico del paciente	161
<b>Tabla 36.</b> Diferencia de medias de edad de los pacientes respecto a la presencia de RNM	163
<b>Tabla 37.</b> Diferencia de medias del número de medicamentos que toman los pacientes con RNM respecto a los que no presentan RNM por hospital	165
<b>Tabla 38.</b> Número de prescriptores diferentes y RNM	166
<b>Tabla 39.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Datos globales	171
<b>Tabla 40.</b> Prueba Chi- cuadrado de pearson para las variables categóricas y RNM. Datos globales	172
<b>Tabla 41.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Universitario Virgen del Rocío	173
<b>Tabla 42.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Universitario Clínic de Barcelona	174
<b>Tabla 43.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba	175
<b>Tabla 44.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Carlos Haya de Málaga	176

<b>Tabla 45.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Universitario Central de Asturias	177
<b>Tabla 46.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona	178
<b>Tabla 47.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital de Cruces de Bilbao	179
<b>Tabla 48.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid	180
<b>Tabla 49.</b> Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Infanta Margarita de Cabra. Córdoba	181
<b>Tabla 50.</b> Resultados obtenidos en el modelo final de regresión logística	183
<b>Tabla 51.</b> Modelo final de regresión logística para la Dimensión Necesidad	186
<b>Tabla 52.</b> Modelo final de regresión logística para la Dimensión Efectividad	187
<b>Tabla 53.</b> Modelo final de regresión logística para la Dimensión Seguridad	188
<b>Tabla 54.</b> Resumen del análisis multivariante	189
<b>Tabla 55.</b> Clasificación anatómica de medicamentos	190
<b>Tabla 56.</b> Grupos Terapéuticos por RNM y Dimensión	192
<b>Tabla 57.</b> Consumo de medicamentos por Grupo Terapéutico	196
<b>Tabla 58.</b> Grupo terapéutico por hospitales y RNM totales	198
<b>Tabla 59.</b> Grupo terapéutico por hospitales y RNM de Necesidad	199
<b>Tabla 60.</b> Grupo terapéutico por hospitales y RNM de Efectividad	200
<b>Tabla 61.</b> Grupo terapéutico por hospitales y RNM de Seguridad	201
<b>Tabla 62.</b> Costes de RNM	203
<b>Tabla 63.</b> Coste de los RNM en relación al ingreso	204
<b>Tabla 64.</b> Coste de los ingresos en relación a los RNM	205
<b>Tabla 65.</b> Coste de los RNM en relación a la dimensión de RNM	206
<b>Tabla 66.</b> Coste de los RNM no ingresados en relación a la dimensión de RNM	207
<b>Tabla 67.</b> Coste por RNM no ingresados en relación a la dimensión de RNM	208
<b>Tabla 68.</b> Coste de los RNM en relación a la evitabilidad y por dimensión de RNM	209
<b>Tabla 69.</b> Estudios nacionales del RNM en hospital	224
<b>Tabla 70.</b> Revisión de estudios de RNM como causa de consulta a servicios de urgencias hospitalarias 2005-2010	244
<b>Tabla 71.</b> Medicamentos más frecuentemente relacionados con los RNM causa de consulta a servicios de urgencias hospitalarias . Revisión 2005-2010	250

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Cadena de acontecimientos que se producen en los fallos de la farmacoterapia	54
<b>Figura 2.</b> Clasificación de Resultados Negativos asociados a la medicación (RNM). Tercer Consenso de Granada	56
<b>Figura 3.</b> Listado de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Tercer Consenso de Granada. 2007	57
<b>Figura 4.</b> Modelo de Donabedian de análisis de la calidad de la atención sanitaria	63
<b>Figura 5.</b> Esquema de los niveles de evaluación	104
<b>Figura 6.</b> Ejemplo del método a seguir para la evaluación de los casos del estudio	104
<b>Figura 7.</b> Relación de pacientes a entrevistar y pacientes válidos para su análisis	118
<b>Figura 8.</b> Descripción de la población según la no colaboración y la falta de información	120
<b>Figura 9.</b> Descripción de la gravedad del diagnóstico causa de la visita a urgencias por hospitales	131
<b>Figura 10.</b> Número de medicamentos	133
<b>Figura 11.</b> Grado de cumplimiento de la medicación	135
<b>Figura 12.</b> Distribución del cumplimiento por hospitales, recodificada en dos categorías como cumple y no cumple	136
<b>Figura 13.</b> Conocimiento de la medicación por hospitales	138
<b>Figura 14.</b> Medicamentos prescritos por los diferentes facultativos o por automedicación	141
<b>Figura 15.</b> Relación entre entrevistas a pacientes o cuidador	143
<b>Figura 16.</b> Prevalencias de RNM por hospital y global	147
<b>Figura 17.</b> Prevalencia por dimensión de RNM por hospitales	152
<b>Figura 18.</b> Prevalencia ponderada de RNM total y por dimensión	152
<b>Figura 19.</b> Evitabilidad de RNM	155
<b>Figura 20.</b> Evitabilidad de RNM por dimensión en cada hospital	156

---

<b>Figura 21.</b> Evitabilidad total y por dimensiones de RNM	157
<b>Figura 22.</b> Distribución de la evitabilidad en relación con el número de medicamentos que toma el paciente	158
<b>Figura 23.</b> Evitabilidad en relación a la gravedad del diagnóstico del paciente	160
<b>Figura 24.</b> Grupos terapéuticos asociados a RNM	193
<b>Figura 25.</b> Grupo terapéuticos asociados a los RNM de Necesidad	194
<b>Figura 26.</b> Grupos terapéuticos asociados a los RNM de Efectividad	194
<b>Figura 27.</b> Grupos terapéuticos asociados a RNM de Seguridad	195
<b>Figura 28.</b> Frecuencia de aparición de RNM frente al consumo total de medicamentos	197
<b>Figura 29.</b> Coste de los RNM totales y relacionados con la evitabilidad	203
<b>Figura 30.</b> Coste de los RNM totales en relación al ingreso y a la evitabilidad	205

<b>Codificación utilizada para las representaciones gráficas de los resultados obtenidos para cada hospital</b>	
<b>HOSPITALES</b>	
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	H1
H. U. Clínic (Barcelona)	H2
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	H3
H. Carlos Haya (Málaga)	H4
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	H5
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	H6
Hospital de Cruces (Bilbao)	H7
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	H8
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	H9

<b>Código de color de las tablas</b>	
Introducción	
Métodos	
Resultados	
No respuesta	
Objetivos	
Discusión	

## RESUMEN

### Antecedentes y Objetivos

Actualmente es un hecho cierto que los medicamentos son la herramienta terapéutica más utilizada, y que más ha contribuido en la últimas décadas, a mejorar la calidad de vida en la población.

Pero también es cierto que los medicamentos no están exentos de riesgos para la salud, bien porque no consiguen su objetivo terapéutico para los que fueron prescritos, o bien generan problemas de salud en los pacientes que estos no tenían. Ambas situaciones ocasionan Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).

Además estos RNM pueden ser en su mayoría evitables y están relacionados con determinadas características de los pacientes que pueden ser identificadas, de manera que no solo se detecten y puedan resolverse, sino que se pueda actuar sobre los posibles factores de riesgo para prevenirlos.

Para conocer la magnitud de este problema a nivel nacional, se plantearon en este estudio los siguientes objetivos: conocer la prevalencia de los RNM que son causa de consulta en los servicios de urgencias de nueve hospitales españoles, describir la evitabilidad y el coste de los RNM detectados, conocer algunos de los factores asociados con la aparición de los RNM e identificar los medicamentos que más frecuentemente aparecían relacionados con los RNM.



## Métodos

Para conseguir estos objetivos se realizó durante tres meses un estudio observacional descriptivo transversal, en los servicios de urgencias de nueve hospitales en España. La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo probabilístico bietápico, siendo las unidades primarias los días del periodo de estudio y las unidades secundarias los pacientes atendidos. La muestra de días se realizó por muestreo aleatorio simple y los individuos se seleccionaron mediante muestreo sistemático.

Para la detección de los RNM en este estudio se utilizó el Método Dáder, basado en el estudio de la farmacoterapia y los problemas de salud del paciente. Se utilizaron como fuentes de información la entrevista con el paciente y la historia clínica del paciente.

En el análisis estadístico se calculó la prevalencia de RNM y los IC 95%. Se utilizaron los test de hipótesis chi-cuadrado y t-de Student para la comparación de variables. Para la identificación de posibles factores de riesgo asociados a la presencia de RNM, se realizó una regresión logística multivariante, tomando como categoría de referencia RNM si/no, y se repitió el análisis recodificando la variable principal según sus dimensiones, Necesidad, Efectividad y Seguridad.

## Resultados

La prevalencia de RNM como causa de consultas a los servicios de urgencias fue del 35,7% IC 95% (33,3 – 38,1). Según las dimensiones, las prevalencias obtenidas fueron: RNM de necesidad 14,9 IC95% (13,4 – 16,6), RNM de efectividad 18,2 IC95% (16,2 – 20,1), y RNM de seguridad 2,4 IC95% (1,9 – 2,8).

Alrededor del 80% IC 95% (78,8 – 83) de los RNM se consideraron evitables. Los factores asociados con la aparición de RNM fueron el

sexo, el número de prescriptores diferentes que el paciente tenía, la automedicación y el hábito tabáquico. Los hombres presentaron casi un 20% menos riesgo de padecer un RNM en comparación con las mujeres, odds ratio (OR) de 0,83 (IC 95%: 0,69-0,99). También manifestaron mayor riesgo de sufrir un RNM los pacientes que tenían más de un prescriptor, así por cada prescriptor más, el riesgo de presentar un RNM aumentaba un 70 %, OR de 1,70 IC 95% (1,49-1,95) con independencia de quién prescribiera el medicamento relacionado con el RNM. Cuando se analizó el tipo de prescriptor se observó como la automedicación aumentaba el riesgo de tener un RNM en comparación con el médico de familia o el especialista de hospital, siendo el efecto protector máximo para la prescripción realizada por el especialista de hospital, OR de 0,51 IC 95% (0,36-0,72). Fumar más de 20 cigarrillos al día, apareció como factor de riesgo de sufrir un RNM en comparación con fumar menos de 20 cigarrillos o no fumar, OR de 1,66 IC 95% (1,20-2,29).

Los medicamentos que más frecuentemente estuvieron asociados a la presencia de RNM, fueron los del grupo N (sistema nervioso), C (aparato cardiovascular), M (aparato locomotor), J (terapia antiinfecciosa) y A (aparato digestivo y metabolismo).

## **Conclusiones**

Uno de cada tres pacientes que acude a un servicio de urgencias de hospital lo hace por un resultado negativo asociado a la medicación que está tomando. El 81% de estos RNM detectados podrían haberse evitado. El sexo del paciente, el número de prescriptores diferentes, la automedicación y el hábito tabáquico, son factores de riesgo de sufrir un RNM. Los medicamentos del grupo del sistema nervioso, son los que aparecen más frecuentemente relacionados con la presencia de RNM. El coste ocasionado por los RNM causa de las visitas a urgencias de ocho hospitales del estudio, ascendió en tres meses a más de un millón de euros, siendo el coste medio por RNM no ingresado de 130€.



# INTRODUCCIÓN





## ■ 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Sistemas sanitarios y utilización de medicamentos

En la actualidad, la salud es un elemento de enorme valor para el conjunto de la sociedad. El sistema sanitario es uno de los elementos básicos para la conservación de la salud de la población, cuya finalidad es preservar la salud, evitando, paliando y tratando la enfermedad.

A lo largo de la historia reciente y de modo especial en el siglo XX, se han creado sistemas de salud en los países desarrollados que tienen como finalidad asegurar una atención sanitaria de calidad para la totalidad de la población. El constante desarrollo de la asistencia sanitaria ha logrado en las últimas décadas aumentar la esperanza y calidad de vida de la población.<sup>1</sup>

Es también una realidad hoy, que los servicios de salud en los países desarrollados comparten de manera generalizada algunas características en su forma de organizarse, que son coincidentes con la importancia que la sociedad otorga a las cuestiones relacionadas con la salud.

Los sistemas de salud modernos, especialmente en el ámbito de la Unión Europea (UE), y otros como los de Canadá y Australia, coinciden de manera general en lo que se refiere a su cobertura universal y equitativa, así como en su capacidad para atender de manera generalizada a la población con un enfoque basado en el desarrollo de acciones integrales incorporando actividades preventivas, asistenciales, rehabilitadoras y de promoción de la salud, ante el conjunto de enfermedades conocidas.

Una atención universal, con calidad, igual para todo el mundo, y un amplio abanico de servicios asistenciales son características que definen en la actualidad los mejores sistemas sanitarios del mundo.

Además, los sistemas de salud incorporan importantes estrategias en el campo de la I+D+i, a partir de las cuales se desarrollan acciones de investigación de enorme relevancia para apoyar la consecución de avances en materia de prevención, diagnóstico precoz, mejor tratamiento y rehabilitación de enfermedades conocidas y de otras emergentes.

La industria de las tecnologías sanitarias y la industria de los medicamentos tienen en los sistemas sanitarios modernos una importante base, no sólo en lo que se refiere a ventas en el mercado sanitario, sino de manera especial para la investigación y el desarrollo de nuevas soluciones frente a los problemas de salud que más afectan a los pacientes.

Al mismo tiempo muchos profesionales sanitarios contribuyen mediante la articulación de proyectos de investigación a mejorar paulatinamente el abordaje de numerosas enfermedades, a través de la generación de más y mejores conocimientos que siempre resultan útiles para la sociedad.

En el ámbito de la UE, los 27 países miembros aprobaron en junio de 2006 los principios y valores comunes de los sistemas de salud europeos, entre los que destacan la calidad, la equidad, la universalidad y la cohesión.<sup>2</sup>

Principios y valores comunes son la base en la que se fundamentan en la actualidad las iniciativas de la Comisión Europea y de los Estados Miembros, para articular un espacio común de salud en Europa, cuya finalidad ha de ser la de asegurar a todos los ciudadanos europeos un conjunto de derechos comunes y similares.

Por eso, las cuestiones relativas a la salud y de forma especial, la búsqueda de mayor eficacia en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los problemas de salud más prevalentes, genera en la mayoría de los países desarrollados y especialmente en el ámbito de la UE, enormes esfuerzos en el impulso de actividades de investigación y también en el

apoyo a nuevos avances industriales de diverso tipo, tanto en el terreno farmacéutico como en el de las tecnologías sanitarias.

Esto es así, hasta el punto de que en muchos casos es evidente que se ha alcanzado un nivel de atención de gran calidad en la asistencia sanitaria, gracias al enorme desarrollo conseguido en el uso de eficaces tecnologías de carácter diagnóstico y terapéutico, entre las que los medicamentos tienen sin duda un protagonismo esencial.

Es un hecho cierto que en la actualidad, los medicamentos son probablemente la herramienta terapéutica más utilizada en la lucha contra la enfermedad por el personal sanitario. Sin lugar a dudas, los fármacos son los elementos de mayor ayuda en el desarrollo de la práctica habitual de los clínicos.<sup>3,4</sup>

Tanto es así, que parece difícilmente discutible que la evolución de la medicina ha ido e irá inevitablemente unida al desarrollo del medicamento. Incluso en un futuro próximo, la medicina irá ligada a los tratamientos medicamentosos individualizados en relación a la genética del paciente.

De hecho, la historia de la medicina moderna liga los grandes avances en la prevención, en el diagnóstico y en el tratamiento eficaz de numerosas patologías, con la disponibilidad de fármacos y descubrimientos en el terreno farmacológico, ya que éstos han permitido situar a la medicina en un nivel desconocido hasta ahora y con una importante capacidad de actuación frente a la enfermedad.

Así, está ampliamente aceptado el hecho de que ha sido, evidentemente entre otros, gracias a la disponibilidad de nuevos y mejores medicamentos en las últimas décadas, que se ha conseguido un excelente nivel de eficacia en la lucha frente a la enfermedad y frente a sus consecuencias.

Hoy se acumula una amplia experiencia en este sentido en el campo de la medicina, porque se ha podido disponer incluso de suficiente capacidad para evitar y/o curar determinadas enfermedades de manera definitiva en algunos casos y casi definitiva en otros.



Es en los medicamentos precisamente donde la medicina tiene puestas muchas esperanzas, en relación con los futuros avances que desde el ámbito del conocimiento científico permitirán conseguir mayores éxitos ante las enfermedades más prevalentes en la actualidad y que por ello, son las responsables principales del aumento de mortalidad y de morbilidad en la población.

Actualmente incluso se comienza ya a vislumbrar la posibilidad de disponer en breve plazo de medicamentos capaces de prevenir la aparición de diversos tipos de cáncer, y hay enormes esfuerzos de investigación en marcha para disponer de nuevos medicamentos frente a enfermedades crónicas de alta prevalencia, como por ejemplo el mal de Alzheimer o la diabetes.

En definitiva, puede afirmarse que gracias al avance científico que muchos medicamentos han aportado a los profesionales sanitarios, así como gracias a la extensión de la cobertura sanitaria a amplias capas de la sociedad en el entorno de los países desarrollados, se ha generalizado el uso de medicamentos en la práctica clínica y todo ello ha contribuido a conseguir grandes beneficios en la salud de la población.

## **1.2. Recursos Económicos en Salud**

Hasta tal punto ha cobrado importancia el medicamento, que hoy no se entiende bien la práctica clínica sin estar asociada al uso generalizado de ellos y es por esto, que nuestros sistemas sanitarios y los propios ciudadanos, dedican muchos recursos económicos para sufragar los gastos que el consumo de medicamentos supone para los presupuestos sanitarios.

Puede constatar así, que los países desarrollados destinan importantes partidas presupuestarias para atender las necesidades sanitarias de la población y así, los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) invierten en salud en torno al 11%

de su Producto Interior Bruto (PIB);<sup>5</sup> en su mayor parte con recursos destinados a sostener importantes sistemas de salud.

Actualmente en Europa, los Gobiernos y la sociedad dedican aproximadamente el 2 % del PIB al gasto de medicamentos,<sup>6</sup> lo cual da buena idea de la importancia social de la sanidad en general y en concreto del uso de medicamentos.

La prestación farmacéutica en España, comprende los medicamentos y productos sanitarios, así como el conjunto de actuaciones encaminadas a que los pacientes los reciban de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y la comunidad.<sup>7</sup>

Esta prestación es tan amplia que incluye cualquier molécula existente en el mercado farmacéutico, y en España el planteamiento existente considera que el destinatario final de la prestación farmacéutica es el ciudadano y en este sentido, no hay que olvidar, tal como se ha señalado anteriormente, la importancia que tiene el medicamento en la lucha contra la enfermedad.

El Sistema Nacional de Salud (SNS) español, es un sistema de enorme interés para el abordaje de estudios y análisis en cuanto a la utilización de medicamentos, ya que la prestación farmacéutica en España tiene, además de las características señaladas anteriormente, una amplísima cobertura desde hace ya muchos años y una gran utilización en la práctica clínica cotidiana.

### 1.3. El Uso Racional de Medicamentos

El hecho de existir un uso creciente de los medicamentos en los países desarrollados, ha provocado que en las últimas décadas los sectores implicados en la producción, utilización y consumo de medicamentos

(gobiernos, gestores sanitarios, profesionales de la salud, profesionales de la industria farmacéutica, la distribución de medicamentos) hayan mantenido una preocupación constante y creciente por aspectos tales como el abuso en el consumo de medicamentos, la automedicación, la consecución de una adherencia eficaz a los tratamientos o el incremento continuo del gasto farmacéutico no siempre justificado desde el punto de vista de la mejora de la salud de los pacientes.

En el caso de España, esta preocupación ha sido una constante en las dos últimas décadas y esto ha generado multitud de análisis y propuestas para una mejor ordenación del sector y conseguir un mejor uso del medicamento. De hecho, la política farmacéutica es hoy un componente esencial en la política sanitaria tanto en España como en cualquier país de nuestro entorno y forma parte de los programas de actuación relevantes de la administración sanitaria.<sup>8</sup>

El objetivo de los programas desarrollados es conseguir un uso adecuado de los medicamentos por lo que estos programas contemplan habitualmente un conjunto de acciones sobre los diversos agentes implicados: pacientes, profesionales responsables de servicios sanitarios y otros agentes de la cadena del medicamento.

El interés por mejorar la calidad de la prestación farmacéutica en los sistemas sanitarios modernos, ha venido propiciando el desarrollo de políticas de Uso Racional de Medicamentos (URM), enmarcadas en directrices de diversos órganos institucionales, destacando el papel que en estas políticas han jugado las diferentes conferencias y documentos en el ámbito internacional.<sup>9-13</sup>

Centrándonos en el ámbito nacional, en España, la calidad de la prestación sanitaria y el impulso del URM también es un objetivo prioritario, como se puede observar en las diferentes estrategias trazadas por el Ministerio de Sanidad y Política Social y la totalidad de las Comunidades Autónomas.<sup>14-19</sup> Hay que señalar, que tanto desde el órgano central como desde las autonomías, se incluyen el impulso del seguimiento farmacoterapéutico de pacientes en atención primaria y en

atención especializada, como complemento de las políticas de URM.

Hay que señalar que para hablar con rigor del URM,<sup>20</sup> se hace necesario comprobar que junto a medidas para un uso eficiente de los medicamentos, se abordan acciones para el análisis tanto de la efectividad como de la seguridad de los tratamientos farmacológicos en los pacientes de manera individual, dado que este es el objetivo esencial de la utilización de medicamentos en la práctica clínica.

Por tanto hablar de URM para los profesionales sanitarios será hablar de estrategias que aseguren el uso adecuado del medicamento, es decir que se utilicen los medicamentos más eficaces y seguros, acorde a la evidencia más reciente, y al menor coste posible para el conjunto de los recursos económicos del sistema.

Todas estas estrategias deberían reflejarse en conseguir el objetivo ideal de los profesionales sanitarios que es llegar al fin de curar las enfermedades, aunque cuando esto no es posible, al menos se pretende detener o ralentizar el proceso y reducir la sintomatología de las mismas en los pacientes, mejorando así su calidad de vida. Y de forma ideal, conseguir la prevención de su aparición en las personas es una aspiración de todo profesional de la salud, y se ha convertido en objetivo básico en la salud pública moderna.

No obstante el uso de los medicamentos no está exento de problemas y por tanto la utilización de esta herramienta en salud puede conllevar un riesgo implícito.

#### **1.4. Riesgos para la salud por el uso de medicamentos**

Es importante destacar que el uso de los medicamentos, además de servir en términos potenciales para mejorar la salud de los pacientes, también puede conllevar riesgos para la salud de los mismos.

Es cierto que se exigen estudios de eficacia y seguridad para la puesta en el mercado de un medicamento,<sup>14,21</sup> estudios que son requeridos por las diferentes agencias de evaluación de medicamentos existentes en la actualidad, como elemento indispensable para la autorización y comercialización del mismo.

Estos estudios son el primer paso para la acreditación de la calidad de los medicamentos, de forma que aseguren que cuando un medicamento sale al mercado lo hace con garantías de eficacia y seguridad, sin embargo esto no significa que aún con estos requisitos, los medicamentos sean inocuos o que siempre sean efectivos.<sup>20</sup> Por el contrario, podría decirse que la yatrogenia es inherente al uso de los medicamentos en la práctica clínica,<sup>22</sup> y es con el uso de los medicamentos como estos problemas se ponen de manifiesto.

Es el uso clínico generalizado el que pone de manifiesto por un lado, que los medicamentos no son igualmente efectivos en todos los pacientes,<sup>23</sup> dando posibilidad de constatar la variabilidad en la respuesta a los mismos según el paciente. Por otro lado, tras el uso clínico generalizado, también se pueden comprobar muchas reacciones adversas que surgen tras la utilización continuada del medicamento, por ser estas con frecuencia reacciones adversas a medicamentos (RAM) con baja probabilidad de aparecer y necesitar por tanto una utilización continuada o generalizada en la población.

En la práctica clínica es evidente desde hace mucho tiempo, que la terapia farmacológica no siempre consigue llegar a dar el resultado terapéutico esperado. Sencillamente a veces la farmacoterapia falla,<sup>24</sup> en ocasiones puede producir efectos no deseados, originando problemas de salud en el paciente como son las RAM, hablamos entonces de los problemas de seguridad.

Pero a veces también puede suceder que la farmacoterapia no consiga el resultado esperado en el paciente al que se prescribió un medicamento, algo no menos importante, ya que entonces el problema de salud del paciente persistirá. Hablamos entonces de un problema de efectividad

del medicamento.

Por tanto cuando hablamos de riesgos en la salud por el uso de medicamentos, estamos hablando de problemas de seguridad que estos producen y de problemas de ineffectividad que estos tienen, y que dependen en última instancia de las características inherentes e individuales del paciente y su entorno (edad, sexo, otras enfermedades, etc.).

La manifestación en la salud del paciente de estos riesgos por el uso de medicamentos, son problemas de salud (nuevos o que ya tenía) que están directamente relacionados con el uso de algún medicamento. Así podemos establecer la relación de un problema de salud unido a la utilización de uno o varios medicamentos o en su caso a la no utilización de estos.

### 1.5. La Seguridad del Paciente y el uso de medicamentos

A lo largo de la historia se ha asumido que la evolución en la asistencia sanitaria, con una continua incorporación de nuevas tecnologías y nuevas terapias farmacológicas, incorpora multitud de beneficios para la salud de la población, pero también incorpora problemas para estos. Chantler<sup>25</sup> en 1999 decía *“la medicina era sencilla, poco efectiva y relativamente segura; hoy es compleja, efectiva y potencialmente peligrosa”*. En general, la asistencia sanitaria se caracteriza por ser una actividad muy compleja la cual entraña per se, riesgos potenciales a los que están sometidos los pacientes. Por citar algunos ejemplos, nos podemos encontrar problemas que van desde una posible infección nosocomial a la que el paciente está expuesto por el simple hecho de ingresar en un hospital, una prueba diagnóstica extraviada que da lugar a un retraso en el diagnóstico, una alergia a un medicamento que el personal sanitario desconocía o un fallo en la identificación de un paciente que haga que se le administren medicamentos que no necesita. El paciente se encuentra en el centro de la asistencia sanitaria lo que hace que esté en riesgo de sufrir “eventos adversos”.

A principio de los años 90,<sup>26,27</sup> se publicaron algunos estudios que aunque compartían limitaciones relacionadas con la variabilidad de la definición de efecto adverso, fueron importantes por motivar la puesta en marcha de proyectos y políticas sanitarias cuyo objetivo último es la reducción del riesgo, para garantizar la seguridad del paciente en su paso por el sistema sanitario.

Es en el año 1999, cuando el Instituto de Medicina de Estados Unidos,<sup>28</sup> publica un informe titulado “*TO ERR IS HUMAN*” donde se logra situar el problema como primera línea de batalla sociopolítica, al aportar información relevante sobre la magnitud y consecuencias de los errores en la atención sanitaria, tanto en términos de morbilidad/mortalidad, como en relación con los costes económicos que ocasionan. Como conclusiones más importantes de dicho informe, se sitúan la necesidad de fomentar el cambio de la cultura punitiva a la cultura proactiva en pro de poder establecer estrategias que ayuden a los sistemas a funcionar con mejor calidad para cometer los mínimos errores, y la necesidad de transmitir a las organizaciones, a los profesionales y a los ciudadanos, que si el error entra dentro de la naturaleza humana también entra dentro de la misma naturaleza las estrategias de solución y/o de prevención de los mismos.

Es entonces cuando surgen las estrategias de Seguridad del Paciente (SP), con el fin de identificar, analizar y gestionar los riesgos e incidentes relacionados con los pacientes. De esta forma se pretende evitar, prevenir o corregir los Eventos Adversos (EA) ocasionadas por la atención sanitaria que recibe el paciente.<sup>29</sup>

Cuando hablamos de EA en el marco de la seguridad del paciente, generalmente nos referimos a *“un incidente imprevisto y no intencionado que produce una lesión al paciente y que está relacionado con la asistencia sanitaria más que con la evolución de la enfermedad”*.<sup>30</sup> Esta definición incluye todos los aspectos de la atención sanitaria tales como el diagnóstico y el tratamiento, así como los sistemas y equipamientos utilizados.<sup>31,32</sup> Por tanto dentro de los EA ocasionados por la asistencia sanitaria encontramos los relacionados con el uso de medicamentos, problemas de gran magnitud

y evitabilidad como han puesto de manifiesto numerosos estudios.<sup>26,33-40</sup>

En esta línea, las estrategias de SP mediante la aplicación de modelos de gestión de riesgos, pretenden incrementar la seguridad y abordar líneas de trabajo útiles para evitar que los pacientes y ciudadanos puedan sufrir efectos en su salud como consecuencia de la asistencia sanitaria prestada, entre las que se encuentran el uso de medicamentos.<sup>41</sup>

En la actualidad la SP se considera una prioridad en la asistencia sanitaria a nivel mundial. En las estrategias de SP han cobrado un protagonismo especial aquellas que tienen relación con la utilización de medicamentos, que están orientadas, entre otras finalidades no menos importantes, a evitar los errores de medicación o prevenir los efectos negativos en la salud del paciente por el uso de medicamentos.

En España la implantación de estas estrategias es una prioridad como objetivo sociosanitario. Los diferentes planes de calidad de las autonomías españolas abordan el camino hacia la excelencia clínica y principalmente desde el Ministerio de Sanidad y Política Social Español se está impulsando, a través del Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. En concreto una de las estrategias a desarrollar que contempla dicho documento, es mejorar la seguridad de los pacientes atendidos en los centros sanitarios del sistema nacional de salud, para lo que se consideran diferentes objetivos, como la difusión del concepto de SP entre los profesionales sanitarios y los sistemas de comunicación de incidentes relacionados con la SP entre otros.<sup>42</sup>

Parece importante destacar la relevancia que tiene el hecho de trabajar desde los propios servicios sanitarios y con el protagonismo de profesionales y de pacientes en esta línea de SP, dado que el enfoque conceptual con el que se orientan los trabajos que se enmarcan en esta estrategia, tienen como fundamento la consideración de la evitabilidad de estos efectos negativos en la salud de los pacientes y por tanto, la búsqueda de los beneficios esperables en términos de salud.



Los principales estudios de diferentes países (tabla 1), pusieron de manifiesto que los eventos adversos por medicamentos son un problema de enorme magnitud en nuestros sistemas sanitarios, pero es el hecho de su enorme evitabilidad, lo que hace que se puedan invertir recursos para poder evitarlos o al menos minimizarlos.

<b>Tabla 1. Principales resultados de los estudios multicéntrico de EA y EA relacionados con la medicación en diversos países</b>					
ESTUDIO	Año de realización del estudio	Nº de ingresos en el hospital	% de EA	EA relacionados con la medicación	
				*%	Prevenibles (%)
<b>USA. Harvard Medical Practice Study (HMPS)<sup>26</sup></b>	1984	30.195	3,8	19,4	17,7
<b>Australia. Quality in Australian Health Care Study (QAHCS)<sup>33</sup></b>	1992	14.179	16,6	10,8	43,0
<b>EEUU. Utah-Colorado Study (UTCOS)<sup>34</sup></b>	1992	14.732	2,9	19,3	35,0
<b>Nueva Zelanda<sup>35</sup></b>	1998	6.579	12,9	15,4	
<b>Dinamarca<sup>36</sup></b>	1998	1.097	9,0		
<b>Reino Unido<sup>37</sup></b>	1999	1.014	11,7	14,4	52,9
<b>Canadian Adverse Events Study (CAES)<sup>38</sup></b>	2000	3.745	7,5	23,6	
<b>French Adverse Event Study (ENEIS)<sup>39</sup></b>	2004	8.574			
<b>Pacientes hospitalizados</b>			6,6	19,5	31,0
<b>Causa Ingreso</b>			4,0	38,7	47,0
<b>Spanish Adverse Event Study (ENEAS)<sup>40</sup></b>	2005	5.624	9,3	37,4	34,8

Estos estudios muestran variabilidad en los resultados obtenidos, lo cual puede tener su origen en las diferentes definiciones de efectos adversos de la asistencia sanitaria y diferentes metodologías para su detección, utilizadas por los investigadores.

Aún así la magnitud de los efectos adversos detectados en el ámbito hospitalario alcanza cifras nada despreciables que van desde el 3 al 16,5%. Estos estudios también pusieron de manifiesto como una de las principales causas de los efectos adversos son los relacionados con

el uso de medicamentos, alcanzando porcentajes que van desde 11 al 40%. Casi todos los trabajos publicados muestran tasas de evitabilidad de efectos adversos relacionados con el uso de medicamentos por encima del 20%.

En el ámbito nacional fue el estudio ENEAS<sup>40</sup> realizado en diferentes hospitales de España, el que puso de manifiesto la magnitud de este problema por primera vez en el país. En este estudio se observó que el 37,4% de los efectos adversos tenían su origen en el uso de medicamentos. Este dato no está muy alejado del obtenido en otro estudio<sup>43</sup> nacional desarrollado en atención primaria que muestra resultados de errores de medicamentos del 48,2%.

El abanico de motivos que influyen en el hecho de que los medicamentos puntualmente produzcan daño en el paciente es amplio y diverso. Son numerosas y múltiples las causas y los factores que pueden afectar a la seguridad y/o a la efectividad de un tratamiento farmacológico y por tanto, terminar causando daños en forma de problema de salud para el paciente.

Muchos problemas de los conocidos como reacciones adversas son inevitables, incluso en muchas ocasiones en la práctica clínica se consideran como una especie de precio<sup>44</sup> que hay que pagar para conseguir el efecto del medicamento.

Pero en otras ocasiones, la no consecución del objetivo del medicamento en términos de inseguridad o de ineffectividad tiene que ver con una utilización inadecuada del mismo o una falta de vigilancia de sus efectos.

La SP para minimizar los EA atribuibles al uso de medicamentos necesita aplicar una adecuada **gestión de riesgos**.<sup>32,45</sup>

Cualquier modelo de gestión de riesgos<sup>46</sup> trata de poner en marcha procesos que sean capaces de detectarlos, alcance o no al paciente, poder analizarlos, conocer sus causas y saber cómo se generaron para tomar

medidas de actuación dirigidas a prevenir o minimizar su ocurrencia. Las medidas deben ir dirigidas a: (1) Reducir la posibilidad de aparición de errores; (2) Hacerlos visibles y detectarlos a tiempo, en el caso de que se produzcan, para interceptarlos antes de que lleguen al paciente; y (3) Minimizar la gravedad de las posibles consecuencias de los errores, en caso de que fallen las medidas anteriores y los errores lleguen al paciente.<sup>47</sup> Un ejemplo de acciones implantadas para evitar errores de medicamentos (EM) es la informatización de la prescripción orientadas a evitar errores de transcripción realizadas a mano por el médico, o el sistema de dispensación de dosis unitaria dirigidas a prevenir errores en la administración, evitando así dosis mayores o menores a las establecidas en la prescripción.

Los avances dirigidos a la implantación de la gestión de riesgos relacionados con el medicamento han tenido un protagonismo más desarrollado en el ámbito hospitalario, donde no hay que olvidar que ocurre el mayor número de EA por medicamentos. Esto puede ser debido entre otros factores, a que el proceso de utilización de medicamentos es más complejo, están implicados un número considerable de personal sanitario (médicos, enfermería, farmacéuticos o auxiliares de farmacia, entre otros), y en general, el paciente está sometido a una mayor asistencia sanitaria, por lo que se incrementa la probabilidad de producirse un error. Sin embargo, la mayoría de los pacientes entran en contacto de manera más frecuente a lo largo de la vida con otros servicios sanitarios, ya que ni todos los pacientes han pasado por el hospital, ni el paso por el hospital cuando se produce, afortunadamente, es prolongado en la mayoría de los casos.

Sin lugar a dudas estamos asistiendo a un incremento continuo de pacientes crónicos, pluripatológicos y polimedicados, y como consecuencia la utilización de medicamentos es a día de hoy un componente cotidiano en la vida del paciente no hospitalizado, en la población en general. No obstante los riesgos derivados de los medicamentos no son exclusivos del ámbito hospitalario y pueden contemplarse en otros escenarios como en las consultas medicas de AP, consultas de enfermería, oficinas de farmacia, o en el propio domicilio del

paciente y hay que tener claro que en muchos casos los riesgos derivados de los medicamentos podrían evitarse con un adecuado seguimiento del paciente o del proceso de uso de su farmacoterapia.<sup>48</sup>

## 1.6. La Atención Farmacéutica

Desde el ámbito académico y profesional se vienen desarrollando hace tiempo diversas iniciativas destinadas a la prevención y a la detección precoz de los problemas de salud que se derivan del uso de medicamentos, a partir del denominado enfoque de Atención Farmacéutica, que en el caso de España se inicia en torno a 1990, a raíz de la publicación del artículo “*Oportunidades y responsabilidades en Pharmaceutical Care*” de Hepler y Strand,<sup>49</sup> comenzando el proceso de socialización del concepto de atención farmacéutica de una forma gradual y paulatina.

El concepto Pharmaceutical Care es traducido en aquellos momentos en España por Atención Farmacéutica (AF), y a partir de ahí puede decirse que el objetivo que se persigue es consolidar entre la profesión farmacéutica los tres puntos clave del Pharmaceutical Care:<sup>50</sup>

- Responsabilizarse del resultado del tratamiento farmacológico que se dispensa.
- Seguimiento del curso de la farmacoterapia para poder conocer resultados.
- Compromiso directo con los pacientes para conseguir mejorar su calidad de vida con el uso de los medicamentos.

Siendo este el objetivo último de la AF, el proceso de consolidación aún está sin finalizar. En aquel momento se definió Atención Farmacéutica como: *la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de conseguir resultados concretos que mejorasen la calidad de vida de cada paciente.*<sup>51</sup>

Sin embargo, este término generó entre la profesión farmacéutica y también en otras profesiones sanitarias diversas interpretaciones, que entre otras consecuencias, dificultaron la implementación de esta práctica como herramienta para la prevención y la resolución de problemas de salud relacionados con los medicamentos.<sup>52</sup>

Con el fin de acabar con la variabilidad de las interpretaciones y con el objetivo de generar consenso en la profesión, el Ministerio de Sanidad y Consumo reunió un grupo de expertos para unificar criterios, el trabajo de este grupo profesional dio como resultado un Consenso sobre Atención Farmacéutica de gran importancia.<sup>53</sup>

Este trabajo vino a clarificar el concepto de AF, separando nítidamente entre aquellas actividades que el farmacéutico realiza y cuyo fin es el medicamento en sí mismo, de aquellas actividades y servicios que el farmacéutico realiza orientadas al paciente, al conjunto de estas últimas son a las que se le conoce desde entonces como AF. Las actividades y servicios de AF son la dispensación, la indicación farmacéutica, la farmacovigilancia, la formulación magistral o la educación sanitaria, y a estas se añadió un nuevo servicio: el seguimiento farmacoterapéutico (SFT), cuya definición y actividad coincide con la traducción de Pharmaceutical Care. Por tanto hacer SFT es una de las actividades orientadas al paciente que el farmacéutico puede llevar a cabo cuando está realizando AF, y cuyos objetivos son la prevención, detección y solución de Resultados Negativos asociados a la medicación (RNM).<sup>54</sup> De aquí se desprende que seguimiento farmacoterapéutico es sinónimo de Pharmaceutical Care, ambos tienen el objetivo de mejorar los resultados de la farmacoterapia del paciente de forma sistemática y documentada a través la detección, resolución y prevención de los problemas de salud asociados al uso de medicamentos.<sup>55</sup>

En definitiva la AF es el conjunto de procedimientos encaminados a la optimización de los tratamientos, exentos de daños para los pacientes, y trata de evaluar de forma individualizada la historia farmacoterapéutica del paciente utilizando procedimientos sistemáticos y documentados, detectar posibles fallos o daños derivados y, resolver y prevenir junto al

resto del equipo de salud problemas relacionados con los mismos.

Además podemos decir que el proceso de SFT coincide con los aspectos claves de la gestión de riesgos: (a) prevención de daños por medicamentos; (b) detección de daños y sus causas; y (c) resolución de problemas relacionados con la medicación.<sup>53</sup> EL SFT está centrado y personalizado en el paciente y contribuye a minimizar los riesgos en aquellas áreas de la terapia farmacológica que no alcanza resolver las actuaciones orientas a los Errores de Medicamentos (EM) o a las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), como son la necesidad o la efectividad de los tratamientos.

Por todo lo expuesto anteriormente, podríamos decir que hablar de estrategias de SP en el uso de los medicamentos, es o debería ser, hablar de AF y SFT como ejemplo de modelo de gestión de riesgos relacionados con el uso de los medicamentos en los pacientes.

Parece claro que ambas prácticas comparten objetivos, y encajan dentro de los principios de la Gestión de la Calidad Total en los sistemas sanitarios modernos y el fomento de la Excelencia Clínica,<sup>56</sup> en los que se busca la satisfacción del usuario, la implicación activa de todos los profesionales responsables de su salud, así como la incorporación de las estrategias necesarias para la mejora continua de las actividades clínicas que se realizan.

### **1.7. Concepto de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)**

En el inicio de la AF en España (años 90) y en este ámbito, al conjunto de las experiencias no deseables en el paciente cuando se instaura una terapia farmacológica, se identificaron como Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), de forma que se entendía que siempre que el paciente estaba experimentando un problema salud o sintomatología y ésta tenía una relación identificable o sospechada con la terapia

farmacológica el paciente, estaría sufriendo un PRM<sup>57</sup>.

Un PRM se definió en el Primer Consenso de Granada sobre Atención Farmacéutica, como un problema de salud que es consecuencia de fallos de la farmacoterapia, que está producido por diversas causas y que conducen a que no se alcancen los objetivos terapéuticos o se produzcan efectos no deseados.<sup>58</sup>

Se describió la cadena de acontecimientos que se produce en los fallos de la farmacoterapia, estableciéndose tres niveles bien definidos: las causas que provocan los fallos de la farmacoterapia, los propios fallos de la farmacoterapia y las consecuencias de estos sobre la salud del paciente: (Fig.1)

Nivel I	Nivel II	Nivel III
<b>CAUSAS</b>	<b>FALLOS EN LA FARMACOTERAPIA</b>	<b>CONSECUENCIAS EN LA SALUD</b>
Dependientes del medicamento Dependientes del paciente Dependientes del prescriptor Dependientes del farmacéutico Dependientes del sistema	Por Necesidad Por falta de Efectividad Por falta de Seguridad	Problemas en salud Mal control de una enfermedad Efecto no deseado

**Figura 1. Cadena de acontecimientos que se producen en los fallos de la farmacoterapia**

La morbilidad ocasionada cuando la farmacoterapia falla, es la manifestación clínica o biosocial de PRM no resueltos y que puede ser reconocida por el paciente, por el cuidador o por el clínico.

En caso de no detectarse y no resolverse, la morbilidad relacionada con medicamentos puede conducir en ocasiones a provocar una mortalidad relacionada con medicamentos, lo cual constituiría el fracaso terapéutico definitivo.

De hecho, la morbilidad relacionada con los medicamentos ha sido reconocida como un problema de gran magnitud en los sistemas

sanitarios, tanto por sus repercusiones sociales y humanas como por las implicaciones sociales que de ella derivan,<sup>59-61</sup> y ha constituido la base en la que se apoyan muchas de las medidas adoptadas por las instituciones sanitarias del país.

La definición del concepto de PRM en España no vino a resolver los conflictos conceptuales en cuanto a la asunción de una única definición; como se ha comentado anteriormente, lejos de eso se sucedieron las publicaciones donde el concepto PRM incluía aspectos relacionados con el proceso de utilización de medicamentos, como por ejemplo el incumplimiento del tratamiento farmacológico o aspectos de resultados en salud del paciente, como la inseguridad de un medicamento concreto que producía una RAM en el paciente.

A partir de 2004 y al objeto de debatir pautas de actuación en AF en España y difundir su conocimiento, se constituyó el “FORO de Atención Farmacéutica” (FORO) como un grupo de debate en torno a la AF compuesto por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, la Real Academia Nacional de Farmacia, las sociedades científicas de Farmacéuticos de Atención Primaria, Farmacia Comunitaria y Farmacia Hospitalaria del país, la Fundación Pharmaceutical Care España, el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada y el Ministerio de Sanidad y Política Social.

Entre otros objetivos, FORO fue obteniendo el resultado del consenso de los participantes respecto a conceptos básicos, diferenciando claramente “resultado negativo de la medicación: RNM” como indicador de resultado en salud del paciente por el uso de los medicamentos (o sea producir daño no intencionado al paciente por el uso de los medicamentos) y los “problemas relacionados con los medicamentos: PRM” como causa de los RNM en un sentido amplio.<sup>62</sup>

Sin duda, este trabajo de FORO de consenso e inédito en España hasta ahora, ha generado el caldo de cultivo que propicie el avance en la difusión y el conocimiento de los RNM y por tanto, en la detección, prevención y resolución de los mismos desde el respeto a las peculiaridades de



cada ámbito asistencial: atención primaria, atención especializada y la farmacia comunitaria. Estas peculiaridades son relevantes en la elección y diseño del método para el abordaje, y la instauración de diferentes estrategias que busquen la consecución del objetivo último de la AF, como elemento clave para la seguridad del paciente en lo que se refiere al uso de medicamentos, y por tanto consolidarse como método para la resolución y prevención de los problemas de salud generados por su utilización.

De esta forma el Tercer Consenso de Granada<sup>54</sup> en 2007 incorpora estas definiciones, donde RNM son “problemas de salud, cambios no deseados en el estado de salud del paciente atribuibles al uso (o desuso) de los medicamentos”. Para medirlos se utiliza una variable clínica (síntoma, signo, evento clínico, medición metabólica o fisiológica, muerte), que no cumple con los objetivos terapéuticos establecidos para el paciente. El Tercer Consenso de Granada incorpora una clasificación para la identificación de los diferentes tipos de RNM (Figura 2).

<b>Necesidad</b>
<b>Problema de Salud no tratado.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
<b>Efecto de medicamento innecesario.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
<b>Efectividad</b>
<b>Inefectividad no cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
<b>Inefectividad cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
<b>Seguridad</b>
<b>Inseguridad no cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
<b>Inseguridad cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.
<b>Figura 2. Clasificación de Resultados Negativos asociados a la medicación (RNM). Tercer Consenso de Granada<sup>54</sup></b>

FORO acepta este término y lo define como “los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos”

Según FORO, PRM son “*aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de los medicamentos*”. Este nuevo concepto está asociado al proceso de uso del medicamento, son en definitiva factores de riesgo de aparición de un RNM. FORO propone un listado no exhaustivo ni excluyente de PRM que pueden señalarse como causas de un RNM (Fig. 3).

**PRM:**

- Administración errónea de medicamentos
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado
- Otros

**Figura 3. Listado de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM). Tercer Consenso de Granada. 2007<sup>54</sup>**

### **1.8. Los Resultados Negativos asociados a la Medicación como problema de salud pública y sus costes**

Son numerosos los autores que a lo largo de las últimas décadas han puesto de manifiesto la magnitud de los RNM en los distintos escenarios de los sistemas sanitarios mundiales. De los diferentes estudios obtenemos datos muy variables y en muchas ocasiones estos datos no son comparables entre ellos, ya que bajo el abanico de RNM se han englobado

numerosos términos y definiciones (RAM, efectos adversos, incidentes por medicamentos, problemas relacionados con los medicamentos, acontecimientos adversos relacionados con los medicamentos, errores de medicación, fracaso terapéutico, etc.), así como una amplia gama de metodologías a la hora de detectarlos.<sup>40,63-80</sup>

Ernst y Grizzle<sup>81</sup> en 2001, publicaron datos sobre el coste de la morbilidad y la mortalidad asociada a los medicamentos de 177,4 billones de dólares para el año 2000. El coste medio por cada tratamiento erróneo fue de 977 dólares y el coste ascendió a 1488 dólares cuando se asociaron tratamientos erróneos y nuevos problemas de salud originados por los medicamentos. Estos datos se obtuvieron en base a una actualización del modelo de estimación de costes asociado con la morbilidad y mortalidad relacionada con los medicamentos diseñado por Jonson y Bootman,<sup>82</sup> los cuales ya publicaron en el año 1995 que un 20% de las hospitalizaciones en Estados Unidos eran debidas o estaban relacionadas con el uso erróneo de medicamentos y que el coste de estos se situaba entre 76 y 136 billones de dólares.

Kanjanarat *et al*<sup>83</sup> en una revisión sistemática de 10 estudios publicados entre el año 1994 y el 2001, obtuvieron una frecuencia media de eventos adversos relacionados con los medicamentos en pacientes hospitalizados del 1,8%, y de los cuales una media del 35,2% eran evitables.

En una revisión bibliográfica<sup>84</sup> de estudios publicados entre el año 2004 y 2007 se vio como el coste atribuido a la aparición de los eventos adversos relacionados con los medicamentos (EAM) en el paciente durante la hospitalización, suponía un incremento entre 2.013 y 3.244 \$ por paciente. Este coste era principalmente atribuido a la prolongación en la estancia hospitalaria y a los tratamientos adicionales. Además según los estudios revisados el coste de los EAM aumentaba hasta un 50%, cuando aumentaba la gravedad del EAM. En términos de mortalidad, los EAM, aumentaban hasta un 1,88 IC95% (1,54-2,22), el riesgo de morir del paciente.

En esta misma revisión se obtuvieron datos sobre el coste asociado a los efectos adversos relacionados con la medicación (EAM) a nivel nacional para el año 2005, estimándose que el coste global para el sistema de salud español ocasionado por los EAM osciló entre 450 y 790 millones de. Y alrededor de 91 millones de costaron los errores de medicación.

Los datos aportados por los estudios en la década de los 90 sobre ingresos hospitalarios motivados por incidentes por medicamentos, indican una amplia variabilidad en los resultados, probablemente originados por el tipo de incidente registrado, método de detección utilizado y ámbito de estudio. No obstante y a pesar de las diferencias, la magnitud del problema sigue siendo elevada y costosa, con una incidencia del 3,5% cuando lo que se registran son RAM, llegando hasta el 8% cuando se incluyen además otros efectos negativos de la medicación.<sup>63</sup> Además prácticamente la mitad de estos ingresos serían evitables.

Otros autores ponen de manifiesto que la morbilidad relacionada con los medicamentos potencialmente evitable ha sido asociada con el 4,3% de las admisiones a unidades de hospitalización. En el 91% de los casos estas admisiones han sido relacionadas con la prescripción (35%), monitorización de los medicamentos (26%) y adherencia a los tratamientos farmacológicos (30%).<sup>85</sup>

Los estudios realizados en España<sup>86,87</sup> indican que la magnitud asistencial y económica de los RNM es similar a las de otros países de nuestro entorno. En el ámbito nacional se estudiaron los PRM como causa de ingreso hospitalario obteniendo casi un 12% de pacientes que ingresaron por PRM. De estos casos, se consideraron evitables un 68,4% de los ingresos. La mayoría de los ingresos evitables tuvieron su causa en el incumplimiento de la medicación, seguidos de ausencia de profilaxis y monitorización o seguimiento inapropiado.

Otros autores también analizaron la prevalencia, características y factores de riesgo asociados a los PRM que requerían un ingreso hospitalario, obteniendo resultados del impacto económico estimado para unos 2.300 ingresos con un coste aproximado es de 360.000 euros al año.<sup>61</sup>

En 2001, Baena *et al.* encontraron una prevalencia de RNM como motivo de consulta en el servicio de urgencias de un hospital del 33,2%, con una evitabilidad del 73,2% y con un coste asociado a lo largo de un año de 12 millones de euros.<sup>88,89</sup> Se identificaron los RNM más relevantes siendo estos los problemas osteoarticulares, los signos y síntomas mal definidos, y las alteraciones nerviosas, digestivas y sanguíneas.<sup>89</sup>

En 2003, Garcia *et al.*<sup>90</sup> obtuvieron datos de prevalencia de RNM como causa de la visita a urgencias de un hospital del 24,4%, de los cuales el 83,9% fueron evitables. Estos datos son bastante similares con los encontrados por Baena *et al.* en 2001, y cabe destacar que ambos autores utilizaron la misma definición de RNM y la misma metodología en la detección y análisis de los mismos.

Todos estos datos ponen de manifiesto la elevada morbilidad e importante repercusión económica que suponen hoy en día los RNM en los pacientes.

### **1.9. Factores que influyen en la aparición de RNM**

Para hablar de los factores que influyen en la aparición de los RNM hay que hacer hincapié en que los RNM pueden estar relacionados con multitud de causas. Desde que un medicamento es seleccionado por un médico para ser prescrito a un paciente con el objetivo de mejorar su estado de salud, hasta que el paciente lo utiliza (o no) y es absorbido, distribuido, metabolizado y eliminado, hay numerosos factores que intervienen y que pueden ser causa del origen de un RNM en el paciente.

De forma general podemos abarcar tres grandes bloques de causas:

- Problemas en la prescripción.
- Factores relacionados con el paciente.
- Causas inherentes al medicamento.

### 1.9.1. Causas relacionadas con la prescripción que originan RNM

Para conseguir de manera efectiva el objetivo que se plantea un médico con un tratamiento farmacológico, es una cuestión decisiva asegurar la elección del medicamento adecuado para un paciente concreto y para la situación clínica específica en base al conocimiento científico vigente, tal como indica la OMS en la definición de URM.<sup>91</sup>

Puede existir un problema derivado del uso de un medicamento cuando se realiza una Prescripción Inadecuada (PI), entendiéndose esta cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando existe evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. La PI también incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase si se está utilizando un fármaco no adecuado para el paciente concreto, o bien si existen otras alternativas más efectivas o más seguras.<sup>92</sup>

Por tanto cuando hablamos de RNM que tienen su origen en la prescripción podemos estar frente a problemas de seguridad o de efectividad de los medicamentos.

No obstante en la elección de la terapia farmacológica juega un papel fundamental para conseguir el objetivo clínico las características del paciente, la propia patología y el uso de otros tratamientos farmacológicos que tome el paciente, factores que habría que tener en cuenta.

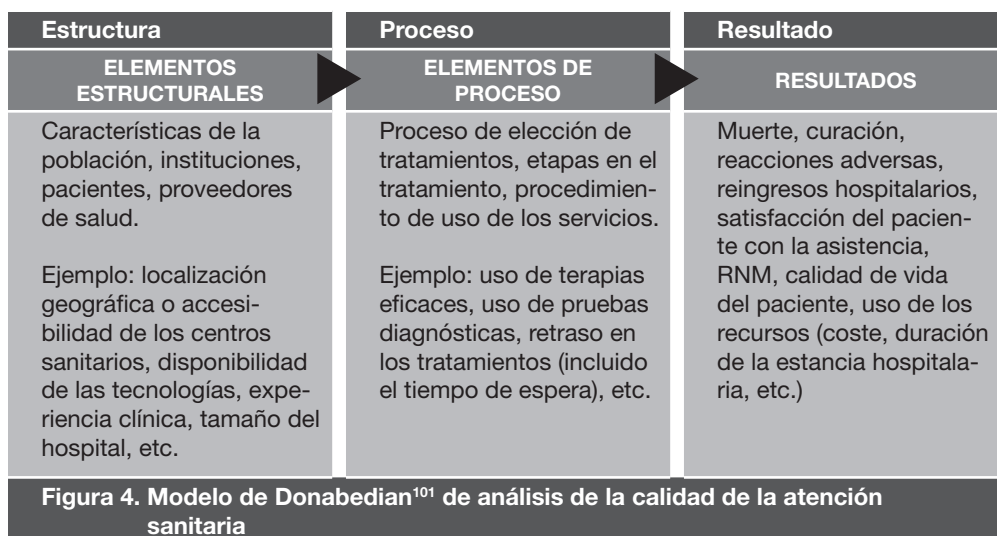
Los RNM con origen en la prescripción han sido estudiados y descritos por algunos autores, los cuales han utilizado distintas definiciones como son: prescripción inapropiada,<sup>93-95</sup> inadecuada terapéutica,<sup>96</sup> errores de medicación (medicamento no recomendado para la indicación que pretende tratar),<sup>86</sup> acontecimiento adverso a medicamento (como la omisión de la prescripción de un medicamento)<sup>64</sup>, tratamientos

inadecuados,<sup>97</sup> PRM2 y PRM8.<sup>65</sup>

Un problema de salud que no está siendo tratado, existiendo tratamiento para él, es en muchas ocasiones un RNM, con origen en la prescripción. La magnitud de este problema, bajo el término PRM1 con diferentes definiciones, ha sido estudiada por algunos autores: Tafreshi *et al.*,<sup>65</sup> utilizando la clasificación de PRM de Strand *et al.*<sup>57</sup> del 90, encontraron casi un 4% de problemas debidos a la falta de prescripción de un medicamento. Tuneu *et al.*<sup>66</sup> en estudio realizado en el servicio de urgencias del hospital Sant Pau de Barcelona en al año 2000, utilizando la clasificación de PRM propuesta por Cipolle *et al.*,<sup>98</sup> encontraron que el 26% de pacientes necesitaban un medicamento que no usaban. Baena *et al.*<sup>99</sup> en 2001, en estudio realizado para determinar la prevalencia de PRM entre los usuarios de un servicio de urgencias de un hospital con la clasificación del 2º Consenso de Granada,<sup>100</sup> obtuvieron una prevalencia de problemas relacionados con la falta de tratamiento para un problema de salud que el paciente tenía de 9,4%.

Aunque son numerosos los investigadores que han profundizado en la investigación de los problemas de prescripción relacionados con los medicamentos, hay que hacer la salvedad que no en todos los casos se está midiendo resultados negativos en el paciente, o dicho de otro modo, no siempre se está midiendo el efecto negativo sobre la salud del paciente que tiene como causa la prescripción o la falta de prescripción de un medicamento.

Para poder hacer visible esta diferencia en los objetivos de los diferentes estudios, podemos basarnos en el modelo de análisis de la calidad de la atención sanitaria de Donabedian<sup>101</sup> adaptado por Farris *et al.*,<sup>102</sup> en el que se distinguen las dimensiones de la calidad en la atención sanitaria, en estructura (los recursos de los que se disponen), proceso (lo que se hace) y resultado (el cambio en el estado de salud consecuencia del servicio prestado). Fig. 4



El resultado o cambio en el estado de salud del paciente como consecuencia del servicio prestado (en nuestro caso, de la prescripción de un medicamento o la falta del mismo), puede ser positivo o negativo.

Cuando estudiamos los RNM, estamos estudiando resultados de salud negativos en el paciente, ya que la aparición de estos requiere de una nueva intervención con el fin de eliminarlos.

Los fallos en la estructura y en el proceso puede no ser el origen de un resultado negativo en la salud del paciente. Pues bien algunos de los estudios anteriormente citados, estudian elementos de proceso con origen en la prescripción, si clarificar si el resultado final en la salud del paciente fue negativo.

En este trabajo, la definición de RNM<sup>54</sup> y la metodología utilizada<sup>103</sup> es referente a la detección de resultados negativos en la salud del paciente relacionados con el medicamento, es decir un problema de salud que el paciente tiene y que es consecuencia del uso o no de un único medicamento (o en su caso estrategia terapéutica).



## 1.9.2. Factores relacionados con el paciente

Tras la prescripción de un medicamento, entra en la ecuación el paciente y/o el cuidador y su actitud frente a los medicamentos que ha de tomar. El primer paso tras la prescripción de un medicamento es la adquisición del mismo, y tras esta el paciente juega un papel fundamental para conseguir la efectividad y la seguridad del tratamiento.

### 1.9.2.1. Variabilidad de respuesta

La cuestión relativa a la variabilidad de respuesta<sup>104</sup> del paciente ha sido ampliamente estudiada, y 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<sup>105</sup> puede estar provocada por:

- Factores farmacocinéticos: factores que alteran los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación, y por lo tanto producen variaciones entre la dosis administrada y el nivel plasmático que se alcanza.
- Factores farmacodinámicos: son factores que alteran la sensibilidad del organismo al fármaco y por lo tanto la relación entre los niveles plasmáticos y los efectos.

Son más frecuentes los casos en los que la variabilidad es una cuestión cuantitativa, o lo que es lo mismo, lo que provoca que el efecto deseado de un fármaco y su intensidad depende en definitiva de la cantidad de fármaco o de su concentración en el sitio de acción, y ésta se afecta no solo por la dosis administrada sino por determinados factores o variables asociadas al paciente o al propio fármaco.<sup>106,107</sup>

Cuando el efecto es cualitativamente o cuantitativamente “anormal” se habla de reacciones idiosincrásicas, causadas por diferencias genéticas en relación a las enzimas metabolizadoras de fármacos que tienen algunos individuos.

En relación a la variabilidad cuantitativa, (**factores farmacocinéticos**), el efecto terapéutico guarda mayor relación con la concentración plasmática que con la cantidad total existente en el organismo, de forma que podemos diferenciar entre:

- **un nivel terapéutico** por debajo del cual no se aprecia actividad farmacológica, con lo cual estaríamos ante un fracaso terapéutico.
- **un nivel superior o tóxico** por encima del cual aparecen los efectos indeseables del fármaco.
- **una zona intermedia**, denominada intervalo terapéutico, en el cual las concentraciones son a la vez activas y no tóxicas. Esta es la dosis correcta para el paciente en cuestión.<sup>108</sup>

El índice terapéutico (cociente entre la concentración mínima tóxica y la concentración mínima eficaz) es un valor variable, ya que algunos fármacos tienen un índice terapéutico muy reducido, y éste debe ser conocido para mantener la concentración de medicamento dentro del intervalo terapéutico y evitar concentraciones tóxicas.

De cualquier forma, 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 aproximado posible, a la realidad del intervalo terapéutico del paciente con quién se esté actuando.

Dado que en términos generales las pautas de dosificación pretenden obtener una rápida eficacia terapéutica, mantener una concentración

plasmática activa y constante dentro del intervalo terapéutico y también evitar fenómenos de acumulación que puedan dar lugar a efectos tóxicos, es evidente que no sólo es importante la dosis; también la frecuencia de administración del fármaco es clave para la consecución de esos objetivos, y el ritmo debe marcarlo el hecho de que la cantidad absorbida ha de ser igual a la cantidad eliminada en cada intervalo de dosificación, consiguiendo una concentración plasmática constante. Una administración demasiado frecuente hace que se sobrepasen 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>108</sup> Al igual que ocurre con la dosis, una frecuencia de administración apta para unos pacientes no tiene por qué ser buena para otro, requiriendo una adaptación de la misma.

Pero además, la variabilidad en la respuesta a un medicamento también depende de (**factores farmacodinámicos**), que alteran la sensibilidad del organismo al fármaco y por tanto hace que la respuesta sea diferente. Incluidos en estos factores se encuentran factores fisiológicos, patológicos y/o iatrogénicos.

- **Factores fisiológicos**

Entre los factores fisiológicos encontramos factores genéticos como la edad o el sexo, hábitos dietéticos, la ingesta de alcohol o el hábito de fumar.

- **Edad**

Hay que considerar la edad como un factor esencial en la variación de los parámetros farmacocinéticos de los fármacos.

Pueden señalarse varios periodos de edad con diferentes comportamientos fisiológicos que afectan a éstos parámetros: el nacimiento, la infancia, la

edad adulta y la vejez.<sup>109</sup>

Los recién nacidos y los jóvenes son más susceptibles a los fármacos, especialmente los recién nacidos ya que la función metabólica es menos activa debida a su inmadurez, a esto hay que sumar la inmadurez renal, hecho que propicia la toxicidad de los medicamentos en este grupo de edad. Por otra parte los ancianos presentan un metabolismo más lento que el adulto, una menor dotación enzimática del hígado y una disminución de la función renal, por lo que igualmente son más susceptibles a ciertos fármacos. Se puede decir que los fármacos tienden a producir mayores efectos y más prolongados en los extremos de la vida.<sup>106,107</sup>

También es importante tener en cuenta que a medida que aumenta la edad, aumenta la media de enfermedades crónicas que padecen los pacientes, es decir nos encontramos con personas mayores pluripatológicas a lo que se asocia un mayor consumo de medicamentos, y por tanto un mayor riesgo de que aparezcan interacciones entre ellos.<sup>67,110-115</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 RNM.<sup>64,66-70,80,86,116-123</sup> En general este aumento del riesgo está relacionado con el aumento de la edad y además puede generar o contribuir al ingreso hospitalario de los pacientes.

#### – Sexo

El sexo es otro factor fisiológico a considerar. Las diferencias frente a los medicamentos que presentan hombres y mujeres no están del todo claras, aunque sí es cierto que parecen estar influidas por condicionantes hormonales que influyen en el metabolismo.<sup>107,124</sup>

En la bibliografía consultada el sexo presenta resultados dispares, algunos autores lo relacionan claramente con la aparición de RNM,<sup>87,116-119,125-127</sup> y en otros parece no existir asociación con el evento investigado.<sup>61,66,86,96,120,128-131</sup>

En todos aquellos donde se observó asociación entre el sexo y la aparición de eventos no deseables derivados de los medicamentos, está lo fue con el sexo femenino.<sup>71,132</sup>

En lo que se refiere a factores relacionados con determinados hábitos de los pacientes, podemos destacar aquellos que con mayor frecuencia se presentan como factores de riesgo de la aparición de RNM. Entre otros encontramos los hábitos dietéticos, el consumo de alcohol y el hábito tabáquico.

#### – Hábitos Dietéticos

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>124</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>133</sup> Sin embargo la modificación de la absorción de los fármacos por los alimentos no suelen tener consecuencias clínicas relevantes.<sup>108</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>133</sup>

#### – Alcohol

El efecto del alcohol sobre el metabolismo de los fármacos depende de

la cantidad y de su carácter agudo o crónico.

La ingesta crónica de alcohol, suele traducirse en una acción inductora enzimática, disminuyendo los niveles séricos de determinados medicamentos y por tanto su 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>133</sup>

#### – Hábito tabáquico

También el consumo de **tabaco** influye sobre el aclaramiento metabólico de los fármacos metabolizados, y puede producir efectos tanto de inducción como de inhibición enzimática, por lo que resulta difícil establecer reglas precisas de comportamiento terapéutico, pero en general hay fumadores que necesitan mayores dosis de medicamentos o que presentan reacciones adversas cuando dejan de fumar.<sup>107,134</sup>

#### • Factores Patológicos

En lo que se refiere a los factores patológicos, hay que señalar que la coexistencia de patologías asociadas en un paciente puede ser un factor de riesgo en la aparición de RNM, ya que algunas patologías afectan directamente a la farmacocinética de los medicamentos, como pueden ser las enfermedades renales o hepáticas.

#### – Polimedicación

Junto a ello, la polimedicación que en ocasiones está presente en pacientes pluripatológicos (pacientes en los que convivan dos o más enfermedades crónicas), favorece entre otros factores la interacción entre medicamentos y con ello la aparición de RNM.<sup>69</sup> En España la población incluida entre los 65 y 74 años de edad, presentan una media de 2,8 problemas de salud crónicos, cifra que se aumenta hasta una media de 3,23 para los pacientes mayores de 75 años.<sup>135</sup> Algunos autores

han señalado el número de medicamentos que el paciente toma, como factor de riesgo de tener un problema de salud relacionado con los medicamentos.<sup>67,70,88,90,113,136-142</sup>

La pluripatología en los pacientes requiere una especial atención, ya que el alto número de medicamentos consumidos por los pacientes pluripatológicos, pueden ser origen de RNM, sobre todo hay que prestar atención en determinadas situaciones, como pueden ser ancianos que toman medicamentos con estrecho margen terapéutico, las interacciones potencialmente peligrosas entre medicamentos, las duplicidades producidas por la prescripción de diferentes nombres comerciales del mismo principio activo del medicamento, e incluso las diferentes especialidades farmacéuticas genéricas que existen para un mismo principio activo y que pueden llevar al paciente a la duplicidad de tratamientos para un mismo problema de salud. Zhang *et al.*<sup>132</sup> obtuvieron la pluripatología, como factor de riesgo de reingreso hospitalario por RAM en población mayor de 60 años. Estos autores llegaron a concluir que el verdadero factor de riesgo no es el número de medicamentos que el paciente tome sino las patologías que este tenga, sobre todo a edades avanzadas.

En resumen, esta variabilidad en la respuesta individual de los pacientes a los medicamentos, pueden dar origen a problemas de salud consecuencia de la falta de efectividad de los medicamentos o a la inseguridad de estos. La dosis indicada de un antihipertensivo, que en un paciente hace su efecto adecuado controlado el problema de salud hipertensión arterial, en otro puede que por sus características patológicas sea insuficiente y genere un problema de ineffectividad. La insuficiencia hepática en un paciente puede hacer tóxico a un medicamento que en principio no tendría que serlo (a dosis terapéuticas), y por tanto originar un problema de inseguridad en el paciente.

### 1.9.2.2. Factores relacionados con la actitud del Paciente

- **Cumplimiento terapéutico y Conocimiento**

El cumplimiento terapéutico, adhesión a la medicación, fidelidad o docilidad terapéutica es el grado en el que la toma de la medicación, el seguimiento de una dieta o los hábitos de vida de un paciente coinciden con lo prescrito por su médico.<sup>143</sup>

El incumplimiento es un factor decisivo en la aparición de RNM. Este puede deberse a:

- Errores de omisión**, cuando el paciente no toma los medicamentos prescritos. En este caso podríamos estar en la situación de un problema de salud por la falta de un medicamento.
- Errores de propósito**, cuando el paciente ha entendido erróneamente o decide por su cuenta tomar o dejar de tomar un medicamento en una situación inadecuada.
- Errores de dosificación**, cuando el paciente toma una dosis diferente a la prescrita.
- Errores de seguimiento** de una pauta, cuando el paciente toma la medicación durante más o menos tiempo del prescrito, o no tiene en cuenta observaciones como tomar la medicación en ayunas, o no tomarla conjuntamente con determinados alimentos.
- Errores de mantenimiento de medicamentos o de automedicación** que dan lugar a asociaciones de medicamentos no previstas.

Todas estas situaciones pueden terminar originando en el paciente diferentes problemas de salud, de necesidad de la medicación que no se toma, de ineffectividad de los medicamentos por disminución de la cantidad o de seguridad de los medicamentos, relacionada con la cantidad de fármacos que se toman.

El incumplimiento o la falta de adherencia al tratamiento es un problema de elevada magnitud, como puso de manifiesto la OMS<sup>144</sup> en 2004, dando



porcentajes medios de pacientes que no cumplían las recomendaciones terapéuticas que oscilaban entre el 30 y el 50%.

Diferentes autores han estudiado el incumplimiento o la no adherencia al tratamiento como causa asociada a los RNM, encontrando que suele estar a la cabeza de entre las causas que más frecuentemente se asocia a la aparición de los mismos<sup>65-67,93,96,145,146</sup> e incluso hay estudios en los que aparece como una de las principales causas de RNM que originan el ingreso hospitalario del paciente.<sup>64,69,87</sup>

Los diferentes estudios muestran datos de incumplimiento que van desde el 4 al 92%, aunque en la mayoría los valores son elevados. Las diferencias en los resultados de los estudios las podemos encontrar en las diferentes definiciones de incumplimiento y los diferentes métodos utilizados para su detección.<sup>134,147-149</sup>

- **Conocimiento**

Aunque es un término que no está bien definido y es difícil de medir, parece que el grado de conocimiento que los pacientes tienen sobre su medicación favorece el cumplimiento de los tratamientos, y por tanto esta relación hace que un paciente que tiene un conocimiento óptimo de su tratamiento, tenga menor riesgo de sufrir un RNM.<sup>150</sup>

- **Automedicación**

Otro elemento relacionado con la conducta de los pacientes es la **automedicación**, entendiéndola por tal aquella situación en la que los pacientes consiguen y utilizan los medicamentos sin ninguna intervención por parte del médico<sup>151</sup> o del farmacéutico, en aquellas especialidades que no requieren prescripción médica.

Las últimas encuestas Nacionales de Salud señalan que el 50% de los encuestados refirieron tomar algún medicamento en los últimos días y más de la mitad se automedican.<sup>152,153</sup> La automedicación puede ser la causa de RNM, ya que la falta de control o asesoramiento por parte

de algún facultativo puede originar en el paciente reacciones adversas con origen en la dosis o en el tiempo de utilización del medicamento, problemas de salud a causa de interacciones entre medicamentos que el paciente ya estaba tomando y el enmascaramiento del diagnóstico de enfermedades que necesitan cuidados médicos, entre otros.<sup>67</sup>

Algunos autores<sup>65,66</sup> también ofrecen resultados en este sentido, significando que la automedicación supone también un factor de riesgo adicional para la aparición de posibles RNM.<sup>57,136,154</sup> Estos RNM con origen en la automedicación del paciente aparecen asociados al ingreso hospitalario según Otero en un 10%.<sup>64</sup>

### 1.9.3. Causas inherentes al medicamento.

- **Interacciones medicamento - medicamento**

Las interacciones medicamentosas pueden ser causa de RNM y éstas pueden ser clasificadas como:

1. **Interacciones farmacocinéticas**, que 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.
2. **Interacciones farmacodinámicas**, en este caso se modifica el efecto de un medicamento sin alterar su concentración en el lugar de acción.<sup>106</sup>

Para que estas interacciones sean importantes desde el punto de vista clínico, es necesario que el intervalo terapéutico del medicamento en cuestión sea muy pequeño. 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. Son muchos los estudios que hablan de la incidencia potencial de interacciones entre medicamentos.<sup>110-115</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 RNM,<sup>61,66,72,86,119,128,137,155</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>156</sup>

Además, si el paciente tiene enfermedades crónicas para las cuales recibe medicamentos, se automedica frecuentemente o recibe prescripciones de diferentes facultativos, existe mayor riesgo de que aparezcan interacciones entre sus medicamentos que sean difícilmente de prever.<sup>110,111</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>108</sup> Diversos autores describen las interacciones como causa de RNM.<sup>93,112,126,145</sup>

### 1.10. Evitabilidad de los RNM

Aún siendo importante la investigación sobre los RNM en los diferentes ámbitos sanitarios donde el paciente es atendido, el problema se hace más llamativo desde el punto de vista de la Salud Pública, debido a que existe un alto porcentaje de RNM detectados que podrían haberse evitado.

Cuando hablamos de evitabilidad de los RNM ocurre igual que para el propio término y es que aunque hay numerosos estudios que ponen de manifiesto la elevada tasa de evitabilidad existente, no todos incluyen la

misma definición de evitabilidad y por lo tanto encontramos datos de evitabilidad que van desde el 18,7 al 92%.<sup>36,38,65,67,69,73,74,83,85-87,128,129,157-163</sup>

Desde la perspectiva de la AF y el seguimiento farmacoterapéutico, Baena y *et al.* desarrollaron en 2004 una modificación de los criterios de evitabilidad de reacciones adversas desarrollados por Schumokc y Thornton<sup>164</sup> y acontecimientos adversos desarrollados por Otero *et al.*<sup>86</sup> Estos nuevos criterios de evitabilidad<sup>165</sup> de RNM, recogen bajo una batería de 13 preguntas las causas posibles que identifiquen claramente la evitabilidad de los RNM. Algunos autores<sup>68,90,166</sup> que han utilizado estos criterios, obtienen datos de evitabilidad más homogéneos, entre el 62,76%, y el 88,9% de los RNM que fueron evitables.

A la luz de los resultados, parece que con bastante frecuencia se podría evitar la aparición de un problema de salud de efectividad o de seguridad asociado al uso de los medicamentos, con la vigilancia y seguimiento de los tratamientos farmacológicos de los pacientes.

Diferentes investigadores han identificado algunos factores relacionados la evitabilidad de los RNM. A menudo la edad se comporta como un factor de riesgo frente a la evitabilidad de un RNM, aunque si bien es cierto que el sentido de esta asociación no está muy claro. Algunos autores han puesto de manifiesto que el aumento de la edad aumenta el riesgo de tener un RNM no evitable,<sup>88</sup> sin embargo otros obtienen en sus estudios la relación contraria es decir el aumento de la edad previene de la presencia de RNM no evitables, como es el caso de tres trabajos desarrollados por Otero *et al.*<sup>64,86,167</sup>

El número de medicamentos que toma el paciente también parece ser otro factor relacionado con la presencia de RNM. Lo lógico sería pensar que existe una relación inversa entre el número de medicamentos que toma el paciente y la posibilidad del que el RNM que sufre se pudiera haber evitado, pero existen trabajos que obtienen resultados en ambos sentidos.<sup>86,88</sup>

También encontramos la gravedad del problema de salud que el paciente manifieste, o el prescriptor responsable de la medicación responsable de dicho problema de salud, como factores relacionados con la evitabilidad del mismo. Baena<sup>88</sup> en su tesis doctoral puso de manifiesto que eran los problemas de salud leves los que presentaban mayor grado de evitabilidad, y Otero *et al.*<sup>64,167</sup> vieron como en pacientes ingresados, se presentan entre los factores asociados a la evitabilidad de un RNM, la prescripción del médico especialista, debido a la especificidad de las prescripciones de estos facultativos, sin tener en cuenta otras posibles prescripciones.

### 1.11. Método de evaluación de RNM

Como se comentó anteriormente, el concepto Pharmaceutical Care aparece como tal en el año 1990 de la mano de dos farmacéuticos estadounidenses HepleryStrand.<sup>49</sup> En España se define como seguimiento farmacoterapéutico la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos.<sup>53</sup> Esto se realiza mediante la detección prevención y resolución de RNM. 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.

El Método Dáder es una herramienta desarrollada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada para la realización del seguimiento farmacoterapéutico, cuya base es la entrevista con el paciente<sup>103</sup>. Este método ha sido probado y adaptado a diferentes escenarios del sistema sanitario, pacientes de atención primaria<sup>168</sup>, hospitalizados<sup>166</sup> y pacientes que acuden a urgencias.<sup>88</sup> El Método Dáder se fundamenta en la obtención de información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente, y de esta forma elaborar la historia farmacoterapéutica del paciente. Una vez recogida esta información, mediante su evaluación exhaustiva se podrá establecer la relación entre los problemas de salud del paciente y los medicamentos que el mismo utiliza o debería utilizar, estableciendo así la sospecha de que el paciente tenga un RNM.

La entrevista con el paciente permite obtener información acerca de sus medicamentos y de sus problemas de salud. Respecto a los problemas de salud, el paciente es una fuente importante de información sobre todo porque aporta su propia percepción,<sup>169</sup> si bien es cierto que las historias clínicas del paciente deben constituir la fuente de información principal en este aspecto cuando sea posible.

### 1.12. **Ámbito para el estudio**

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 familia, 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 podría ser una buena representación de lo que ocurre en la población general respecto al uso de medicamentos.<sup>86</sup> Los servicios de urgencias hospitalarias han sido utilizados como escenario en numerosos estudios que pretenden conocer la magnitud de los problemas derivados del uso de los medicamentos.<sup>65-67,72,73,75,86,88,90,93,97,113,114,116,118,121,126,130,145,156-158,170-178</sup>

Este hecho permitirá conocer la prevalencia de RNM entre los usuarios de este servicio, que puede ser una buena aproximación al problema en la población.

### 1.13. Justificación

De los datos anteriormente expuestos, se desprende la enorme variabilidad existente en el estudio científico de los problemas de salud que tienen su origen o están relacionados con los medicamentos. Esta variabilidad parece deberse a la multitud de definiciones distintas y terminologías que se utilizan para su estudio, Resultados Negativos asociados a la medicación (RNM), Errores de Medicamentos(EM), Reacciones Adversas a Medicamentos(RAM), Eventos Adversos a Medicamentos (EAM), Efectos Adversos a Medicamentos(EAM), Incidentes por Medicamentos(IM) y Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), entre otras. Esto supone que bajo el paraguas de los problemas de salud relacionados con los medicamentos se engloben resultados que no miden exactamente el mismo concepto y por tanto son incomparables. Además a esto hay que sumar los diferentes escenarios de los sistemas sanitarios y distintas metodologías con las que se han llevado a cabo los estudios existentes.

Por otra parte y ante la imposibilidad de sumar resultados, no podemos conocer con exactitud la magnitud del problema de los RNM, pero

parece que ésta es elevada y con un alto coste.

Esta falta de estudios con datos homogéneos de resultados en relación con la prevalencia de RNM, justifica la adecuación de profundizar en el conocimiento de este problema planteando un trabajo a nivel nacional, en el que se utilice la misma definición de RNM en todos los centros del estudio y con un mismo método de detección de los RNM (Método Dáder). El estudio se basó en el trabajo realizado en 2003 por Baena en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada.<sup>88</sup>

Por tanto se planteó un estudio de carácter multicéntrico en nueve hospitales españoles, en el que se utilizó un mismo método de detección de RNM, para medir la prevalencia de RNM en los pacientes que acudieron a demandar asistencia sanitaria en las urgencias de dichos hospitales.





# OBJETIVOS





## ■ 2. OBJETIVOS

1. Describir los Resultados Negativos asociados con la Medicación que son causa de consulta en los servicios de urgencias de nueve hospitales españoles.
  - Conocer la prevalencia de Resultados Negativos asociados con la Medicación en los usuarios de los servicios de urgencias de nueve hospitales españoles.
  - Describir la frecuencia por dimensiones de Resultados Negativos asociados con la Medicación en los usuarios de los servicios de urgencias de nueve hospitales españoles.
2. Describir la evitabilidad de los Resultados Negativos asociados con la Medicación que son causa de consulta en los servicios de urgencias de nueve hospitales españoles.
3. Conocer algunos de los factores asociados con la aparición de los Resultados Negativos asociados con la Medicación en los servicios de urgencias de nueve hospitales españoles.
4. Identificar los medicamentos que más frecuentemente están relacionados con los Resultados Negativos asociados a la Medicación en los servicios de urgencias de nueve hospitales españoles.
5. Describir el coste asociado al tratamiento de los Resultados Negativos asociados con la Medicación en el periodo de estudio en los nueve hospitales españoles.



# MÉTODOS





## ■ 3. MÉTODOS

### 3.1. Diseño del estudio

Estudio multicéntrico de diseño observacional descriptivo transversal con componente analítico

### 3.2. Ámbito temporal

El periodo de estudio fueron tres meses, desde el 1 de abril hasta el 30 de junio de 2003.

### 3.3. Ámbito espacial

El estudio se realizó simultáneamente en los servicios de urgencias de los siguientes hospitales (tabla 2):

#### 3.3.1. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

El Hospital Virgen del Rocío<sup>179</sup> es un hospital de 1.250 camas de hospitalización y con una población de referencia de 549.698 habitantes y un total de 308.292 urgencias atendidas en el año 2008. El hospital cuenta con dos puntos de atención urgente en el Hospital General y en el Hospital de Rehabilitación y Traumatología.



### **3.3.2. Hospital Universitario Clínic de Barcelona**

El hospital Clínic de Barcelona es un hospital de 819 camas disponibles para hospitalización, con una población de referencia de 540.000 habitantes, como hospital comunitario y un total de 145.930 visitas de urgencias en su único punto de atención (incluye urgencias extrahospitalarias) para el año 2008.<sup>180</sup>

### **3.3.3. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba**

El Hospital Reina Sofía<sup>181</sup> es un hospital de 1.301 camas de hospitalización instaladas y, con una población de referencia de 458.652 habitantes y un total de 186.852 urgencias atendidas en el año 2006. El complejo hospitalario Reina Sofía está compuesto por el hospital General y el hospital materno Infantil.

### **3.3.4. Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga**

El Hospital Universitario Carlos Haya<sup>182</sup> es un hospital de 1.158 camas de hospitalización, con una población de referencia de 597.367 habitantes y un total de 359.857 urgencias atendidas en el año 2006. Este hospital cuenta con tres puntos de atención urgente, el hospital General, el hospital Materno Infantil y el hospital Civil.

### **3.3.5. Hospital Universitario Central de Asturias**

El Hospital Universitario Central de Asturias<sup>183</sup> es un hospital de 1.324 camas de hospitalización, con una población de referencia de 336.026 habitantes y un total de 143.800 urgencias atendidas en el año 2008

repartidas entre urgencias generales, pediátricas y toco-ginecológicas. Sólo las urgencias generales en el año 2008 fueron 98.179.

### **3.3.6. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona**

El hospital Sant Pau<sup>184</sup> cuenta con 619 camas de hospitalización, tiene una población de referencia de 300.000 habitantes para el año 2006 y en dicho año atendió un total de 153.938 urgencias en su único punto de atención urgente.

### **3.3.7. Hospital de Cruces de Bilbao- Baracaldo**

El hospital de Cruces<sup>185</sup> es un hospital con una población de referencia de 300.000 habitantes, cuenta con un total de 922 camas para hospitalización y un total de 215.098 urgencias atendidas en el año 2008. Los servicios de urgencias comprenden urgencias médico-quirúrgicas y de pediatría.

### **3.3.8. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid**

El hospital Gregorio Marañón,<sup>186</sup> cuenta con un total de 1.728 camas para hospitalización. Tiene una población de referencia de casi 750.000 habitantes y atendió 268.636 urgencias en el año 2008 en su único punto de atención urgente.

### 3.3.9. Hospital infanta Margarita de Cabra. Córdoba

El Hospital Infanta Margarita<sup>187</sup> es un hospital comarcal con una población de referencia de 120.492 habitantes. Cuenta con 236 camas para hospitalización y un total de 56.003 urgencias atendidas en el año 2006. El hospital cuenta con un punto de atención urgente.

<b>Tabla 2. Población de referencia, camas de hospitalización y urgencias atendidas en los años 2006 y 2008 para los nueve hospitales del estudio</b>			
<b>HOSPITALES</b>	<b>Población de referencia (habitantes)</b>	<b>Camas de hospitalización</b>	<b>Urgencias atendidas</b>
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)**	549.698	1250	308.292
H. U. Clínic (Barcelona)**	540.000	819	145.930
H.U. Reina Sofía (Córdoba)*	458.652	1301	186.852
H. Carlos Haya (Málaga)*	597.367	1158	359.857
H.U. Central de Asturias (Oviedo)**	336.026	1324	143.800
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)*	300.000	619	153.938
Hospital de Cruces (Bilbao)**	300.00	922	215.098
H.G.U. Gregorio Marañón ( Madrid)**	750.00	1728	268.636
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)*	120.492	236	56.003
*Datos según la memoria de actividades para el año 2006			
**Datos según la memoria de actividades para el año 2008			

### 3.4. Población de estudio

La población de estudio fueron todos los usuarios que acudieron a los servicios de urgencias de los nueve hospitales.

### 3.4.1. Criterios de exclusión

- Pacientes cuya causa de consulta en el servicio de urgencias fueron intoxicaciones de medicamentos agudas voluntarias (autolisis).
- Pacientes que no esperan a la consulta médica y por tanto no existe diagnóstico médico.
- Pacientes que se derivan a otro hospital sin diagnóstico médico definitivo.
- Pacientes que acudieron al servicio de urgencias durante el periodo de estudio más de una vez en cuyo caso sólo se incluían en el estudio en la primera visita.
- Pacientes que acudieron a los servicios de urgencias maternas y pediátricas.

### 3.4.2. Diseño muestral

Se realizó un muestreo probabilístico bietápico, siendo las unidades primarias los días del periodo de estudio y las unidades secundarias los pacientes atendidos. La selección de la muestra se realizó para los días, por muestreo aleatorio simple mediante tablas de números aleatorios y para los individuos, por muestreo sistemático.

Dentro del periodo de tiempo de estudio concreto, se determinó el tamaño de muestra de acuerdo al promedio de pacientes atendidos en urgencias en los diferentes hospitales en el año 2001, para un error máximo admisible de  $\pm 1\%$  por cuestión de máxima precisión y con una confianza del 95%.

En la tabla 3 se incluye el promedio de pacientes atendidos en 2001 y el tamaño de muestra por hospital en base a esa frecuentación. El mínimo tamaño de muestra fue para el hospital de Cruces con 329 y el mayor fue para el hospital de Cabra con 577.

Tabla 3. Tamaño de muestra por hospital					
HOSPITALES	Pacientes 2001	Error	Paso sistemático	Días	Pacientes
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	188392	00.1	5	4	414
H. U. Clínic (Barcelona)	141608	00.1	3	4	519
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	182249	00.1	4	4	522
H. Carlos Haya (Málaga)	174369	00.1	5	4	383
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	88712	00.1	3	4	326
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	82972	00.1	3	5	381
Hospital de Cruces (Bilbao)	179407	00.1	3	2	329
H.G.U. Gregorio Marañón ( Madrid)	168964	00.1	3	2	309
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	54000	00.1	2	9	577

### 3.5. Variables principales del estudio

#### 3.5.1. RNM

La variable de estudio principal fue la presencia o no en el paciente de Resultados Negativos asociados a la medicación (RNM) como causa del diagnóstico principal que originó la visita a urgencias.

Variable dependiente RNM definida como resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos<sup>54</sup> Variable dicotómica, codificada como RNM (Si / No).

### 3.5.2 Dimensiones de RNM

Una vez identificados los RNM se clasificaron también según el 3<sup>er</sup> Consenso de Granada,<sup>54</sup> agrupándolos en 3 dimensiones, necesidad, efectividad y seguridad:

- Necesidad

**Problema de salud no tratado<sup>a</sup>.** El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.

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

- Efectividad

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

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

- Seguridad

**Inseguridad no cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

**Inseguridad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

---

<sup>a</sup>Cuando hablamos de la necesidad de un medicamento para un nuevo problema de salud, se incluyen los problemas de salud nuevos que llevan más de una semana sin diagnosticar y por tanto no tienen tratamiento, y los abandonos o incumplimientos totales de la medicación para un problema de salud que ya tenía anteriormente el paciente.

El término “cuantitativo” que aparece en las definiciones de los RNM de efectividad o de seguridad se refiere a que la inefectividad provocada por un medicamento esté asociada o no directamente con la cantidad del medicamento en el organismo o mejor dicho de la concentración plasmática del mismo en el paciente. De igual forma ocurriría con la inseguridad provocada por un medicamento donde la causa de que se produzca esta asociada o no a la cantidad del mismo.

### 3.6. Variables independientes del estudio

#### 3.6.1. Edad

Variable cuantitativa continua. Número de años de una persona.

#### 3.6.2. Sexo

Variable cualitativa dicotómica: Mujer / Hombre. Sexo de una persona.

#### 3.6.3. Número de medicamentos

Variable numérica, referida al número de medicamentos que estaba usando el paciente en el momento de la visita al servicio de urgencias.

Esta variable para el análisis de los resultados también se recodificó en tres categorías en función del número de medicamentos que el paciente estaba tomando en el momento de la entrevista:

- Ningún medicamento
- Entre 1 y 4
- 5 o más medicamentos

#### 3.6.4. Número de prescriptores diferentes

**Variable cuantitativa discreta** referida al número de prescriptores distintos responsables de la prescripción de los medicamentos que tomaba el paciente incluido el farmacéutico como indicador de medicamentos que no necesitan la prescripción del médico.

#### 3.6.5. Patología o enfermedad base

**Variable cualitativa categórica.** Las patologías tenidas en cuenta para este estudio fueron hipertensión arterial (HTA), Diabetes, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), enfermedades hepáticas, enfermedades renales y la asociación HTA-Diabetes.

La variable se categorizó en “Sano”: cuando el paciente no presentaba ninguna de las patologías tenidas en cuenta en este estudio y “No Sano” cuando el paciente tenía alguna de las patologías citadas.

#### 3.6.6. Cumplimiento

**Variable cualitativa categórica.** El cumplimiento podía tomar los valores 0, 1, 2 y 3 siendo 0 cumplimiento nulo y 3 cumplimiento perfecto.

Para su medición se realizaron las siguientes preguntas:

¿Olvidó ayer tomar este medicamento? Si = 0 No = 1

¿Lo olvidó antes de ayer? Si = 0 No = 1

Y en los últimos 5 días. ¿Dejó de tomar alguna toma? Si = 0 No = 1

Estas tres preguntas (preguntas del cuestionario P18, P19, P20. Anexo I) se realizaron al paciente para cada uno de los medicamentos que estaba tomando en el momento de la visita a urgencias. Cada respuesta obtenida



podía tomar el valor 0 o el valor 1, de forma que de cada medicamento y sumando los puntos de cada respuesta podíamos tener valores de cumplimiento de 0 a 3. El valor total del cumplimiento del paciente se calculó, sumando todos los valores de los medicamentos y dividiendo por el número de medicamentos total que estaba tomando.

### 3.6.7. Conocimiento

Variable numérica categórica. Mide el conocimiento que tiene el paciente o el cuidador sobre el medicamento que está tomando o administrando. La variable toma valores entre 0 (conocimiento nulo) y 3, siendo 3 el conocimiento perfecto.

Para el cálculo de la puntuación del conocimiento se realizaron las siguientes preguntas (preguntas del cuestionario P22, P23. Anexo I):

¿Podría decirme para qué se lo mandaron o para qué lo toma?

Si = 2 No = 0

¿Sabe hasta cuándo se tiene que tomar este medicamento aproximadamente? Si = 1 No = 0

Las respuestas a las preguntas tomaban valores de 0 o 2 puntos para la primera, y de 0 o 1 punto para la segunda. Para el cálculo del conocimiento total se sumaron los puntos de cada medicamento y se dividieron por el n° de medicamentos.

### 3.6.8. Hospital

**Variable cualitativa categórica.** Hospitales que intervienen en el estudio. Los hospitales son: H. U. Virgen del Rocío (Sevilla), H.U Clínic (Barcelona), H.U. Reina Sofía (Córdoba), Hospital Carlos Haya (Málaga), H.U. Central de Asturias (Oviedo), H de la Santa Creu i Sant

Pau (Barcelona), H. de Cruces (Bilbao), H.G.U Gregorio Marañón (Madrid) e Infanta Margarita (Cabra, Córdoba).

### 3.6.9. Tabaco

**Variable cualitativa categórica** con cuatro categorías que incluían el número de cigarros que el paciente fumaba al día o la ausencia de hábito tabáquico. Estas categorías fueron: No fuma, fuma hasta 10 cigarros al día, fuma entre 10 y 20 cigarros al día y fuma más de 20 cigarros al día.

### 3.6.10. Prescriptor/Automedicación

Variable categórica, referida al facultativo que prescribió o indicó el medicamento asociado al RNM, o la falta de prescripción en su caso. La variable se clasificó en 5 categorías:

- **Automedicación:** cuando el paciente eligió él mismo el medicamento para tratar el problema de salud que originó la visita a urgencias y que resultó ser un RNM.
- **Médico de Urgencias:** cuando el medicamento asociado al RNM fue prescrito por un médico en el servicio de urgencias en una consulta anterior.
- **Médico de familia:** cuando el medicamento asociado al RNM fue prescrito por un médico de familia.
- **Especialista de hospital:** cuando el medicamento asociado al RNM fue prescrito por un médico especialista.
- **Farmacéutico:** cuando el medicamento asociado al RNM fue indicado por un farmacéutico.

### **3.7. Otras Variables**

#### **3.7.1. Residencia**

Variable categórica referida al lugar donde vivía habitualmente el paciente. Se consideraron las categorías: Capital, Provincia y Otras: cuando el paciente vivía en una provincia diferente a la que pertenecía el hospital o vivía en el extranjero.

#### **3.7.2. Gravedad del diagnóstico**

Variable cualitativa categórica referida a la Gravedad del diagnóstico principal que fue motivo de la visita a urgencias. La variable se categorizó en: Leve, Moderado, Grave y Exitus, según la clasificación del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV).<sup>20</sup>

### **3.8. Fuentes de información**

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

- a.** Para identificar los casos que presentaban RNM se procedió a la evaluación de la información contenida en:
  - 1.** Los cuestionarios realizados a los pacientes en el momento de la visita a urgencias.
  - 2.** Las historias clínicas de los servicios de urgencias de los pacientes.

- b. Los datos económicos fueron facilitados por la subdirección económica de cada hospital.

### 3.8.1. La entrevista personal

Para obtener la información necesaria para la identificación de RNM en los pacientes que acudieron a los servicios de urgencias de los hospitales incluidos en el trabajo durante el periodo de estudio, se utilizó un cuestionario (ANEXO I) diseñado y validado<sup>188</sup> en el servicio de urgencias del hospital Universitario Virgen de la Nieves de Granada sobre una población de 222 casos, el mismo permitió obtener la información necesaria para identificar RNM.

Los cuestionarios permitieron obtener información sobre la farmacoterapia del paciente, las alergias medicamentosas conocidas, los medicamentos que tomaba previamente a la visita y sus dosis, cuándo y cómo los tomaba, desde cuándo los tomaba y la duración del tratamiento y si conocía para qué estaba tomándolo. También, quién fue el prescriptor o en su caso, si era automedicación; como le iba con el medicamento, la existencia de medicamentos con estrecho margen terapéutico, así como el cumplimiento del tratamiento y el conocimiento que el paciente tenía sobre el mismo.

El cuestionario fue cumplimentado por personal sanitario, entrenado y formado para este fin, con información ofrecida por el paciente o el cuidador; en algunos casos se procedió al contacto telefónico para completar datos del tratamiento farmacológico (nombre de un medicamento o dosis) que no fueron obtenidos durante la entrevista. Este contacto se estableció durante las 24 horas siguientes a la entrevista con el paciente, con el fin de evitar confusión con prescripciones posteriores o de la propia visita a urgencias.

### 3.8.2. Historia Clínica

El problema de salud del paciente se obtuvo del diagnóstico que motivó la asistencia al servicio de urgencias, recogido por el médico en la historia clínica del paciente. Las historias clínicas de los pacientes que formaron la población de estudio se obtuvieron de los servicios de documentación de cada uno de los 9 hospitales que formaron parte del estudio.

De cada historia clínica se recogieron los datos clínicos, el diagnóstico médico que originó la asistencia al servicio de urgencias y la información de la pruebas complementarias realizadas al paciente así como los datos relativos a su ingreso en el caso en el que el paciente quedara ingresado en el hospital tras el episodio de urgencias.

Las historias clínicas de los pacientes que ingresaron se obtuvieron de los centros de documentación clínica de cada hospital.

## 3.9. Procedimientos

### 3.9.1. Evaluación de RNM

Para establecer la existencia o no de un RNM en el paciente se requiere la investigación de una relación admisible entre el problema de salud que presenta el paciente como causa de su visita al servicio (diagnóstico médico) y los medicamentos que estaba utilizando antes de dicha visita al servicio de urgencias. Esta evaluación requiere el estudio riguroso y sistemático de esta relación que se realizó a posteriori de la visita del paciente. Para la evaluación e identificación de las sospechas de RNM y su clasificación se siguió el procedimiento Dáder<sup>103</sup> y la sistemática de evaluación del Tercer Consenso de Granada.<sup>54b</sup>

En cada hospital se formaron grupos de evaluación con los farmacéuticos que habían sido entrevistados durante el periodo de estudio y se formaron tantos grupos de dos farmacéuticos como entrevistados hubo como podemos ver en la tabla 4.

Tabla 4. Número de entrevistadores por hospital y parejas de farmacéuticos evaluadores formadas en cada hospital del estudio	
HOSPITALES	Nº de entrevistadores/grupos de evaluación FF
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	10/5
H. U. Clínic (Barcelona)	10/5
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	7/3
H. Carlos Haya (Málaga)	14/7
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	8/4
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	15/7
Hospital de Cruces (Bilbao)	10/5
H.G.U. Gregorio Marañón ( Madrid)	14/7
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	10/5
<b>TOTAL</b>	<b>98/48</b>

<sup>b</sup> La justificación en la utilización de una terminología adoptada por el grupo de investigación de la Universidad de Granada en el año 2007, siendo el periodo de estudio del trabajo en el año 2003, la encontramos en la necesidad de adaptar el trabajo a una terminología actual en la que el concepto y el método de evaluación del término no ha cambiado, aunque si haya cambiado la forma de nombrarlo. En el segundo consenso de Granada<sup>100</sup> sobre problemas relacionados con medicamentos, del año 2002 se define el término PRM como: *"Problemas Relacionados con Medicamentos son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados"*.

En el año 2007 en el tercer consenso de Granada<sup>54</sup> se adoptó como acrónimo del término Resultado negativo asociado a la medicación, RNM cuya definición se refleja en dicho documento como: *"resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos"*.

Del análisis de ambas definiciones se concluye que el concepto de la terminología es el mismo, pero no tendría sentido utilizar una terminología obsoleta ya que lo que se está investigando es exactamente lo mismo.

La evaluación se realizó en cada hospital en dos etapas:

- Una primera etapa en la que se evaluó la información obtenida a través de los cuestionarios y las historias clínicas de los pacientes. Todos los casos (cuestionario y su historia clínica) se repartieron entre los grupos de 2 farmacéuticos en cada hospital. La asignación de los casos a evaluar, se hizo de forma que se evitara que el mismo par de evaluadores revisase la información recogida por ellos mismos en la fase de entrevista. Una vez evaluada la información, emitían como resultado sospechas de RNM como ya se ha dicho. Con esto finalizaba el primer nivel de evaluación. (fig. 5, nivel 1)
- El segundo nivel de evaluación se realizó en el mismo hospital. Hubo dos grupos de evaluación que estuvieron formados por dos farmacéuticos y un médico. Uno de estos farmacéuticos ya había participado en la evaluación del primer nivel. La finalidad de estos grupos fue la reevaluación de todos los casos, tanto si presentaban sospecha de RNM como si no la presentaban. (fig. 5, nivel 2)

El número de grupos de segundo nivel fue de dos por hospital, ambos grupos evaluaron todos los casos de forma independiente: Grupo FM 1, Grupo FM 2. A cada uno de estos grupos se sumó uno de los farmacéuticos del primer nivel de evaluación. Por ejemplo: Al grupo FM1 se suma el F1 del primer nivel y el F2 que evaluó con él, reevaluará ahora con el grupo FM2, así ambos grupos reevalúan los mismos casos.

Estos grupos de dos farmacéuticos y un médico (F1FM1 y F2 FM2) decidían si los pacientes presentaban o no RNM. Cuando ambos grupos coincidían en la valoración de presencia o no de RNM, y en el tipo de RNM en el mismo caso, se aceptaba definitivamente esta decisión al existir concordancia entre los jueces, ya que los casos eran los mismos (control de calidad interno). Cuando había discrepancia en las decisiones (un grupo consideraba que existía RNM y otro no, o no coincidían en el tipo de RNM) se pasó a un tercer nivel de evaluación.

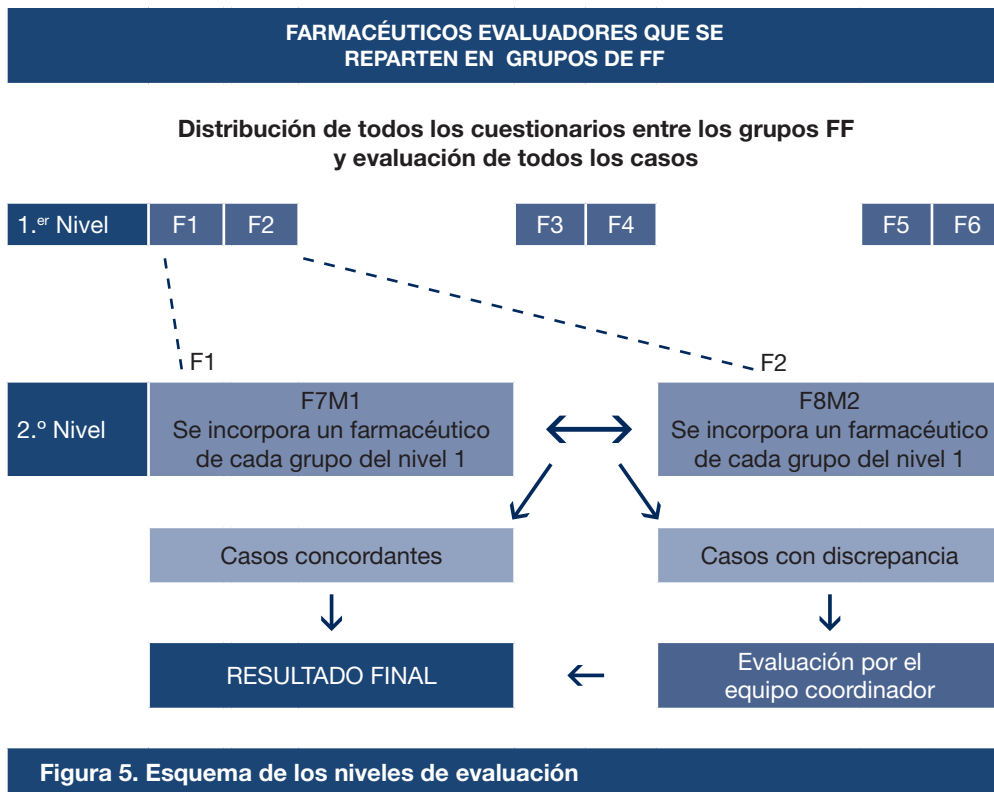
- Tercer nivel de evaluación: Análisis de discrepancias. Sólo si existían discrepancias entre los 2 grupos F+FM de cada hospital, los casos se remitían a un grupo de evaluación externo formado por otros dos farmacéuticos y un médico, diferentes a todos los anteriores y común para evaluar todas las discrepancias que se dieran en todos los hospitales (control de calidad externo). El equipo de evaluación, tenía amplia experiencia en evaluación de casos.

De esta forma se clasifican a los pacientes como RNM como causa de su consulta al servicio de urgencias SI/NO.

Los farmacéuticos procedían en su mayoría de los servicios de farmacia de cada hospital, otros fueron contratados a tal efecto. Los médicos, procedían del servicio de urgencias de cada hospital.

Todos los participantes en el estudio (farmacéuticos y médicos) recibieron un curso de formación en el Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico y procedimientos a seguir para el estudio concreto de la metodología del trabajo. Este curso fue impartido por tres farmacéuticos, un médico y un estadístico del equipo coordinador del proyecto. Para la evaluación del curso se realizó un supuesto práctico, el cual fue corregido por los docentes y en el caso en que el alumno no hubiese adquirido los conocimientos básicos para su participación en el trabajo se le completó la formación en una sesión posterior.





**Figura 5. Esquema de los niveles de evaluación**

**1ª evaluación Caso 1:** evaluado por F1 y F2 (1ª evaluación del caso 1)  
 resultado: sospecha o no de que el paciente sufre un RNM.

**2ª evaluación:** el mismo caso 1 es reevaluado, en este nivel por dos grupos diferentes, o sea cada caso se reevalúa dos veces en este nivel:

**F1 + F7 M1** éste equipo evalúa el caso 1.

**F2 + F8 M2** éste equipo también evalúa el caso 1.

**F1 y F2** ya habían evaluado el caso en el primer nivel, y así cada caso es evaluado 3 veces por tres equipos diferentes, dos de las evaluaciones con un médico también diferente en cada equipo.

Si las evaluaciones de ambos grupos F1F7M1 y F2F8M2 son coincidentes se acepta el resultado como definitivo si las evaluaciones son discrepantes el caso es resuelto por el equipo coordinador de Granada.

Se procedió de igual forma con los casos evaluados en 1ª evaluación por otro grupo de FF, como el ejemplo el F3F4, en la segunda evaluación pasa a evaluar F3 con F7M1 y F4 con F8M2 y así todos los casos.

**Figura 6. Ejemplo del método a seguir para la evaluación de los casos del estudio**

En cualquier nivel de evaluación, en cada hospital o en el grupo de referencia externo, si existía una discrepancia en el criterio respecto a la asociación del problema de salud del paciente a la medicación, prevaleció siempre el criterio clínico del médico de cada grupo evaluador.

Para el establecimiento de la existencia de RNM de necesidad, descrito como “*el paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita*”, se consideró que existiría éste tipo de RNM si el problema de salud del paciente que fue la causa de consulta al servicio de urgencias tenía una evolución igual o mayor a 1 semana. Este acuerdo se tomó debido a la alta frecuencia de pacientes que acuden al servicio de urgencias con un problema de salud sin tratar, por tanto podría sobreestimarse la prevalencia de RNM y para evitar este efecto y en consideración a la accesibilidad de los servicios sanitarios en el Sistema Nacional de Salud se consideró que una semana era tiempo suficiente para haber acudido antes a un servicio sanitario de atención primaria o al hospital<sup>99</sup> y por tanto ser considerado como no tratado.

### 3.10. Clasificación para la evitabilidad de RNM

Una vez identificados los RNM se clasificaron según su evitabilidad siguiendo los criterios de Baena *et al.*<sup>165</sup> (Anexo II). Según estos criterios los RNM se clasificaron en evitables o no evitables en base a la identificación del RNM en un escalón previo a la visita a urgencias.

El escenario ideal para llevar a cabo el seguimiento farmacoterapéutico es la farmacia comunitaria, ya que este ámbito reúne las condiciones necesarias para este poder ofrecer y desarrollar este servicio asistencial al paciente. Los farmacéuticos comunitarios tienen las herramientas requeridas para desarrollar este servicio y es cómodo y accesible para el paciente. Las intervenciones realizadas en este sentido van dirigidas al médico de familia del paciente, por lo que en la mayoría de los casos el RNM queda resuelto en el primer nivel asistencial, es decir en atención primaria.

Por tanto, podemos entender la evitabilidad de los RNM causa de consulta a los servicios de urgencias desde la perspectiva de la realización del seguimiento farmacoterapéutico en la farmacia comunitaria, ya que de estar implantado de manera generalizada, la mayoría de los RNM de los pacientes quedarían resueltos en este nivel.

### **3.11. Clasificación de los RNM según la gravedad del diagnóstico**

Los RNM identificados como causa de consulta en los servicios de urgencias de los nueve hospitales, se clasificaron según la gravedad del diagnóstico, siguiendo la clasificación del Sistema Español de Farmacología (SEFV),<sup>20</sup> que los clasifica en 4 categorías:

- Leve
- Moderado
- Grave
- Exitus

Fue el médico del equipo de evaluación en cada caso el que estableció la gravedad del problema de salud del paciente motivo de la visita a urgencias.

### **3.12. Análisis de costes**

El estudio económico se realizó sobre los RNM causa de visita al servicio de urgencias de los nueve hospitales del estudio, durante el periodo de estudio.

Para la descripción de costes se diferenció entre los pacientes cuya causa de asistencia en el servicio de urgencias del hospital fue un RNM, en 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 los cuatro hospitales pertenecientes a la Comunidad Autónoma Andaluza (H.U. Virgen del Rocío de Sevilla, H.U. Reina Sofía de Córdoba, H. Carlos Haya de Málaga, H. Infanta Margarita de Cabra (Córdoba) el análisis de costes se hizo utilizando el programa de Control de Costes Hospitalaria (COANh),<sup>189</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.

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. Se establece entre los tres tipos de centros de responsabilidad (básicos, centrales y finales), una escala de imputación 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.

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 Diagnóstico Relacionado (GDRs).<sup>190,191</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.

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.
- **Costes básicos.** 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 de 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 y referenciado en las Guías Farmacoterapéutica de los hospitales incluidos en el estudio.

Con toda esta información se calculó el coste de cada urgencia atendida por RNM. Para el cálculo de costes de una urgencia (RNM) 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 diagnóstico (GDR) de los hospitales incluidos en el estudio para el año 2002.

Para los cinco hospitales no pertenecientes a la comunidad autónoma andaluza (H.U. Clínic de Barcelona, H.U. Central de Asturias de Oviedo, H. de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, H. de Cruces de Bilbao y H.G.U Gregorio Marañón de Madrid), el departamento de contabilidad analítica de cada hospital, facilitó el coste de cada episodio de urgencias cuya causa fuese un RNM. De igual forma también facilitaron los costes de los ingresos motivados por visitas a urgencias con origen en un RNM.

### **3.13. Análisis de Datos**

#### **3.13.1. Análisis descriptivo**

##### **3.13.1.1. Características generales de la población de estudio**

La descripción de las variables cuantitativas se hizo mediante resúmenes numéricos (mínimo, máximo, media y desviación típica). Para las variables cualitativas se utilizaron tablas de frecuencias.

##### **3.13.1.2. Prevalencia de RNM**

Se realizó un cálculo de la prevalencia tanto de los RNM causa de visita a urgencias totales como de sus dimensiones, así mismo se calcularon los intervalos de confianza al 95%.

##### **3.13.1.3. Evitabilidad de los RNM**

Se realizó una distribución de frecuencias de la evitabilidad tanto de los RNM totales como de sus dimensiones. La asociación entre la

evitabilidad y algunas variables cualitativas fue descrita mediante tablas de contingencia y test chi- cuadrado con un nivel de significación  $\alpha= 0.05$ .

### 3.13.2. Análisis Bivariante

La asociación entre variables cualitativas fue descrita mediante tablas de contingencia y test chi- cuadrado con un nivel de significación  $\alpha= 0.05$ . Se calcularon prevalencias con IC 95% para la existencia de RNM. La asociación entre variables cualitativas y cuantitativas se llevó a cabo mediante la comparación de medias y el test de la t-Student cuando la variable independiente tenía 2 categorías.

### 3.13.3. Análisis Multivariante

Las variables incluidas en el estudio multivariante sobre RNM fueron las siguientes:

#### **Variables dependientes**

- RNM- variable dicotómica que representa la presencia o no de RNM.
- Dimensión RNM- variable categórica. La categoría de referencia es “No RNM” y se recodificó la variable en tres dicotómicas: RNM de Necesidad SI / NO, RNM de Efectividad Si / NO y RNM de Seguridad SI/ NO.

Para estudiar la relación entre las variables independientes o explicativas y la variable dependiente RNM se ajustaron modelos de regresión logística. La inclusión o exclusión de variables independientes dentro de los modelos se valoró sobre la base de los p-valores, intervalos de confianza,

el efecto de cambio en la estimación de los coeficientes producido por las variables y los valores de las funciones de verosimilitudes. Los valores residuales del modelo se estudiaron para comprobar el ajuste del modelo y la posible existencia de observaciones atípicas en los datos.

### 3.14. Aspectos Éticos

Por propia definición del diseño del trabajo, al ser este un estudio observacional no estaría contemplada la intervención con el paciente. El principal objetivo de este estudio fue la detección de RNM causa de que los pacientes acudieran a los servicios de urgencias.

Para poder detectar los RNM eran necesaria una fase de recogida de información, la fase de estudio de los problemas de salud y de los medicamentos que el paciente estaba tomando y una fase de evaluación por parte de los médicos y farmacéuticos que formaban parte de la investigación. Incluso en algunos casos la determinación de la existencia del RNM o no, no era definitiva hasta que era evaluado por el equipo coordinador que evaluaba las discrepancias como se explicó en la metodología del estudio.

Por todo esto la consulta del paciente al servicio de urgencias y la detección del RNM estaban separadas en el tiempo.

Aún así, hay que considerar que el RNM detectado en el estudio, era la causa de la visita a urgencias, por lo cual el motivo que en cada caso hizo que el paciente acudiera a urgencias. Por tanto a cada paciente lo asistió un equipo sanitario de los servicios de urgencias que intervendrían en cada caso intentando poner solución a cada RNM motivo de la visita al servicio de urgencias.

No obstante, los protocolos de investigación de cada hospital, fueron remitidos a las Comisiones de Investigación y Ética de cada hospital las cuales dieron su aprobación a la realización de este trabajo.





# RESULTADOS





## 4. RESULTADOS

### 4.1. Población de estudio

En función del muestreo realizado y la frecuentación de pacientes durante el periodo de estudio resultaron a entrevistar 5.380 pacientes distribuidos en los nueve hospitales como se muestra en la tabla 5. El número de pacientes a entrevistar fue similar en todos los hospitales, el mínimo de pacientes a entrevistar fue para H.U. Reina Sofía de Córdoba (475) y el hospital que más pacientes entrevistó fue el Hospital Infanta Margarita de Cabra (689).

HOSPITALES	Pacientes a entrevistar
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	512
H. U. Clínic (Barcelona)	596
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	475
H. Carlos Haya (Málaga)	574
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	639
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	652
Hospital de Cruces (Bilbao)	583
H.G.U. Gregorio Marañón ( Madrid)	660
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	689
<b>TOTAL</b>	<b>5380</b>

Según los criterios de exclusión de la metodología del trabajo, 103 (1,9%) quedaron fuera del estudio por no esperar a la consulta del médico, es decir el paciente abandonó el servicio de urgencias, antes de que el médico diagnosticara su problema de salud, y 21 (0,4%) fueron excluidos porque la causa de la consulta que había motivado la visita a urgencias fue la autolisis del paciente.

Diferenciando por hospitales, los porcentajes de pacientes que cumplieron los motivos de exclusión no fueron muy elevados. En el caso de que el paciente no esperara a la consulta médica el porcentaje mayor observado fue de casi el 5% en el hospital Clínic de Barcelona y un 3,5% en el H.G.U. Gregorio Marañón de Madrid. El porcentaje de autolisis no llegó al 1% en ningún hospital salvo en el H.U. Virgen del Rocío de Sevilla. (Tabla 6).

<b>Tabla 6. Pacientes que cumplen los criterios de exclusión</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>Autolisis</b>	<b>% respecto del total</b>	<b>No espera</b>	<b>% respecto del total</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	5	1	3	0,6
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	3	0,5	29	4,9
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	-	-	2	0,4
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	-	-	5	0,9
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	1	0,2	5	0,8
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	3	0,5	14	2,1
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	-	-	8	1,4
<b>H.G.U. Gregorio Marañón ( Madrid)</b>	5	0,8	24	3,6
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	4	0,6	13	1,9
<b>TOTAL</b>	21	0,4	103	1,9

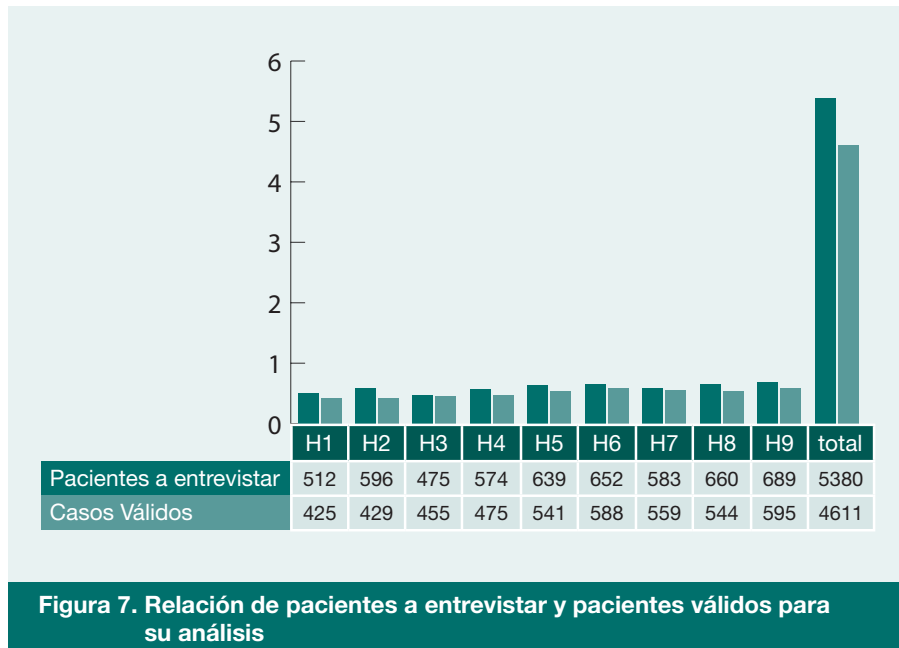
Una vez restados los pacientes que cumplían criterios de exclusión, la muestra quedó formada por 5.256 pacientes.

La población de estudio final quedó formada por 4.611 pacientes (Fig.6), una vez que a la muestra total (5.256 pacientes) le restamos la no respuesta, que fueron los casos de los pacientes que no quisieron colaborar con el estudio y los que no fueron válidos para su análisis por falta de información en los datos recogidos en las fuentes de información utilizadas en el estudio (cuestionario e historia clínica).

Para la representación gráfica de los resultados utilizaremos H1, H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8 y H9 para los nueve hospitales, cada número representa un hospital como podemos ver en la tabla 7.

<b>Tabla 7. Codificación utilizada para las representaciones gráficas de los resultados obtenidos para cada hospital</b>	
<b>HOSPITALES</b>	
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	H1
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	H2
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	H3
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	H4
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	H5
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	H6
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	H7
<b>H.G.U. Gregorio Marañón ( Madrid)</b>	H8
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	H9

Los 4.611 pacientes que se consideraron válidos para el estudio se distribuyeron de manera homogénea por hospitales, oscilando entre un mínimo de 425 pacientes en el hospital Virgen del Rocío de Sevilla y 595 en el H. Infanta Margarita de Cabra (Fig.7)



#### 4.2. Descripción de la no Respuesta

Los casos del estudio que se consideraron no respuesta fueron aquellos en los que los pacientes no quisieron colaborar en el estudio y los casos perdidos por falta de información en los cuestionarios o en la historia clínica del paciente.

La no colaboración era aquella situación donde al solicitar el consentimiento al paciente para su colaboración en el estudio de investigación manifestaba su deseo de no colaborar, por tanto no se realizó la entrevista y por ello no fueron analizados como casos en el estudio.

Llama la atención que aunque los porcentajes obtenidos de no colaboración son en general bajos, el Hospital Clínic de Barcelona presentó algo más de un 9% de no colaboración y casi un 6% el H. Central de Asturias, diferenciándose con los demás hospitales cuyos porcentajes oscilan entre el 0,3% del H. de Cruces de Bilbao y el 3,8%

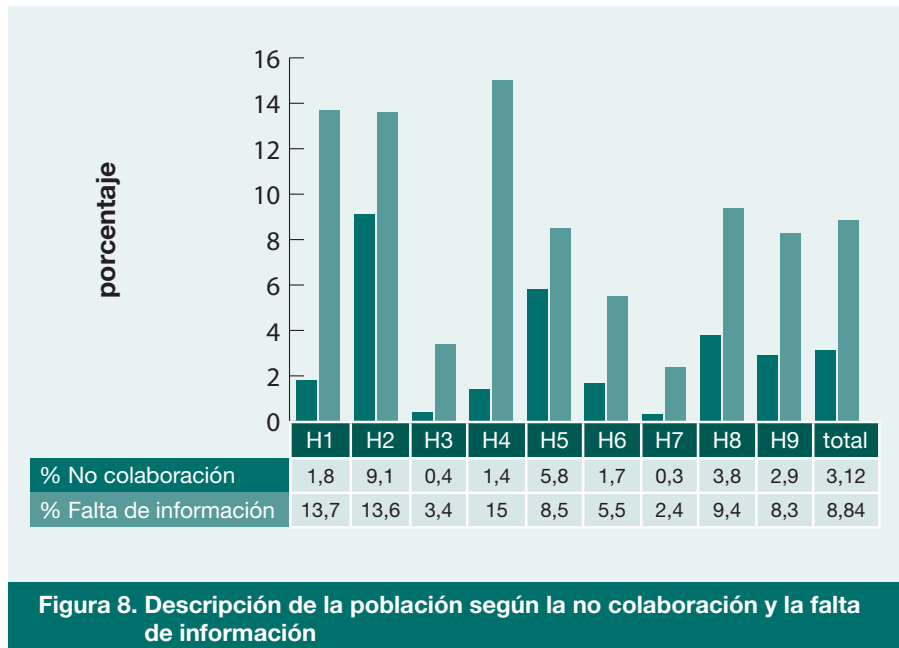
del H.G.U Gregorio Marañón de Madrid.

La falta de información fueron aquellos casos donde el paciente dio su autorización para colaborar en este estudio por tanto se realizó la entrevista, pero no obstante al evaluar la información se observaron deficiencias en la cumplimentación del cuestionario o bien no se localizó la historia clínica de atención en urgencias del paciente. En ambos casos no se pudo evaluar la información por lo que no permitieron el análisis como casos válidos y se excluyeron.

En cuanto a los porcentajes de falta de información que tiene que ver con la calidad de la cumplimentación de los cuestionario realizados, el porcentaje más bajo de pérdidas por este motivo lo presentó el H. de Cruces de Bilbao con un 2,4% y el más alto el H. Carlos Haya de Málaga con un 15%, aunque no son nada despreciables los datos del H.U Virgen del Rocío de Sevilla y del H. U. Clínic de Barcelona en los que se perdieron 1 de cada 6 casos por este motivo. (Tabla 8) (Fig. 8).

<b>Tabla 8. Descripción de la población según la no colaboración y la falta de información</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>Pacientes a entrevistar</b>	<b>Casos Válidos</b>	<b>N/% no colaboración</b>	<b>N/ % Falta de información</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	512	425	9/ 1,8	70 / 13,7
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	596	429	54/ 9,1	81 / 13,6
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	475	455	2/ 0,4	16 / 3,4
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	574	475	8 / 1,4	86 / 15
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	639	541	37 / 5,8	54 / 8,5
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	652	588	11 / 1,7	36 / 5,5
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	583	559	2 / 0,3	14 / 2,4
<b>H.G.U. Gregorio Marañón ( Madrid)</b>	660	544	25 / 3,8	62 / 9,4
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	689	595	19 / 2,9	57 / 8,3
<b>TOTAL</b>	5380	4611	167/3,12	476/8,84





No se comparó la no colaboración con los casos válidos por su baja frecuencia.

Se procedió a analizar las diferencias entre los casos válidos y aquellos otros que no pudieron ser evaluados por haber sido excluidos del análisis al no disponer de toda la información para su evaluación, en cada uno de los hospitales. Para este análisis se registraron las siguientes variables: día de entrevista, turno de trabajo, entrevistador, sexo del paciente, lugar de residencia del paciente, ingreso del paciente, gravedad del diagnóstico, edad del paciente y contesta a la entrevista el paciente o el cuidador (tabla 9).

Tabla 9. Diferencias entre la falta de información y los casos

HOSPITALES	1	2	3	4	5	6	7	8	9
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	*	*					*	*	*
H. U. Clínic (Barcelona)			*				*		*
H.U. Reina Sofía (Córdoba)							*	*	
H. Carlos Haya (Málaga)			*		*	*			
H.U. Central de Asturias (Oviedo)						*	*	*	*
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)			*			*			
Hospital de Cruces (Bilbao)								*	*
H.G.U. Gregorio Marañón ( Madrid)						*		*	*
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)								*	

\* Variables que presentan diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,005$ ) entre los casos y las pérdidas por falta de información.  
1. Día de entrevista 2. Turno de trabajo 3. Entrevistador 4. Sexo del paciente  
5. Lugar de residencia del paciente 6. Ingreso del paciente 7. Gravedad del diagnóstico  
8. Edad del paciente 9. Contesta a la entrevista el paciente o el cuidador.

Fundamentalmente se perdieron más casos por no cumplimentar adecuadamente los cuestionarios cuando se entrevistó al cuidador frente al paciente, por mayor gravedad del diagnóstico del paciente responsable de la visita a urgencias, los de mayor edad frente a los más jóvenes y en aquellos pacientes que quedaron ingresados en el hospital tras la visita a urgencias frente a los que recibieron el alta una vez concluida la consulta en el servicio de urgencias.

Por hospitales se observaron más diferencias en el Central de Asturias, Virgen del Rocío de Sevilla y el Clínic de Barcelona, coincidiendo estos dos últimos con mayores porcentajes de cuestionarios perdidos por falta de información. La tabla 10 indica aquellas variables para las que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis entre los casos válidos y los invalidados por falta de información en cada hospital.

Tabla 10. P valores para las variables estudiadas con la no respuesta en los diferentes hospitales									
HOSPITALES	1	2	3	4	5	6	7	8	9
H1	*	*					*	*	*
	0,019	0,043	0,26	0,53	0,53	0,35	0,003	0,006	0,011
H2			*				*		*
	0,054	0,067	0,001	0,848	0,063	0,082	0,003	0,565	0,005
H3							*	*	
	0,167	0,520	0,094	0,654	0,642	0,221	0,001	<0,001	0,356
H4			*		*	*			
	0,064	0,084	0,017	0,250	0,031	0,001	0,995	0,135	0,163
H5						*	*	*	*
	0,348	0,142	0,051	0,266	0,949	<0,001	<0,001	<0,001	0,015
H6			*			*			
	0,678	0,235	0,013	0,589	0,845	0,007	0,155	0,774	0,113
H7								*	*
	0,388	0,422	0,391	0,068	0,986	0,780	0,393	0,027	0,001
H8						*		*	*
	0,190	0,260	0,811	0,084	0,600	<0,001	0,959	0,006	<0,001
H9								*	
	0,204	0,297	0,088	0,962	0,256	0,643	0,325	0,03	0,597

1. Día de entrevista 2. Turno de trabajo 3. Entrevistador 4. Sexo del paciente  
5. Lugar de residencia del paciente 6. Ingreso del paciente 7. Gravedad del diagnóstico  
8. Edad del paciente 9. Contesta a la entrevista el paciente o el cuidador.

En cuanto a las diferencias encontradas en la no respuesta respecto al hospital al que acude el paciente podemos destacar que:

El día de la entrevista y el turno de trabajo en el que se realizó la entrevista solo mostraron diferencias entre los casos y la no respuesta en el hospital Virgen del Rocío. Se obtuvieron una mayor pérdida por falta de información en el turno de tarde y en un día del periodo de estudio.

Según el entrevistador que realizó el cuestionario, aparecieron diferencias estadísticamente significativas fuesen casos o no respuesta en 3 hospitales, Clínic de Barcelona, Carlos Haya de Málaga y Sant Pau de Barcelona.

En el hospital Clínic de Barcelona se destacaron tres entrevistadores por ser los de mayores porcentajes de cuestionarios con falta de información, en Carlos Haya no hay ningún entrevistador que se pueda destacar, ya que los porcentajes de pérdidas fueron bastantes similares para todos los entrevistadores y en el Sant Pau de Barcelona tampoco se destacó ningún entrevistador que registrase porcentajes altos de falta de información.

El sexo no apareció como una variable diferente en función de la no respuesta en ningún hospital.

El lugar de residencia solo mostró diferencias en el H. Carlos Haya de Málaga, en el cual se dieron más pérdidas por falta de información en los pacientes extranjeros que en los residentes en la capital o en la provincia de Málaga.

Para el ingreso aparecieron diferencias significativas en los hospitales: Carlos Haya de Málaga, Central de Asturias, Sant Pau y Gregorio Marañón. En los tres hospitales se pierden más casos por falta de información en los pacientes que ingresaron tras la consulta a urgencias frente a los que recibieron el alta.

La gravedad del diagnóstico denotó diferencias para los hospitales Virgen del Rocío, Clínic de Barcelona, Reina Sofía y Central de Asturias, siendo los casos graves los que más se perdieron en todos los hospitales.

La edad mostró diferencias estadísticamente significativas en relación a los casos y la no respuesta en 6 de los 9 hospitales del estudio, todos excepto el Clínic de Barcelona, General de Málaga y Sant Pau. En todos los hospitales aparecieron mayores porcentajes de pérdidas en los pacientes mayores de 65 años.

Salvo los hospitales Reina Sofía, General de Málaga y Sant Pau, todos los hospitales mostraron datos diferentes en función de quien contestara al cuestionario, el paciente o el cuidador y estas diferencias indican que se perdió más información cuando el que contesta es el cuidador en todos los hospitales.

### 4.3. Descripción de la población de estudio

#### 4.3.1. Características sociodemográficas y estilos de vida

La población de estudio resultaron ser 4.611 casos. La edad media de la población total fue de 47 años (DT = 22,85) con un mínimo de 1 año y un máximo de 100.

La edad media de los pacientes que conformaron la población de estudio de los diferentes hospitales fue homogénea, entre 40 y 54 años. Igual ocurre con los mínimos y los máximos de edades de los diferentes hospitales, aunque se puede destacar que en la mayoría el mínimo estuvo en 1 o 2 años, salvo en el hospital Reina Sofía y en el Clínic de Barcelona en los que los mínimos de edades fueron un poco más altos (14 y 11 años respectivamente). Estas diferencias no aparecieron para los máximos de edades ya que en todos los hospitales el máximo de edad estuvo por encima de los 90 años.

Tabla 11. Población según la edad			
HOSPITALES	n	Edad Media (DT)	(min – máx)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	45,1 (22,2)	(2-95)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	50,1 (21,7)	(11-98)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	46,5 (21,8)	(14-100)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	41,1 (20,2)	(2-90)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	50,5 (23,1)	(1-97)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	54,3 (21,5)	(2-97)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	47,2 (21,6)	(2-93)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	47,3 (20,9)	(1-97)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	40,6 (27,3)	(1-100)
<b>TOTAL</b>	4611	47,04 (22,85)	(1-100)

En relación al sexo de la población de estudio, los porcentajes se distribuyeron de manera homogénea entre mujeres y hombres, alrededor del 50%, tanto para los datos de la población global como en los resultados desagregados por hospital (tabla 12).

<b>Tabla 12. Sexo de la población</b>		
<b>HOSPITALES</b>	<b>n</b>	<b>Sexo (% mujer)</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	425	49,6
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	429	55,7
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	455	50,5
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	475	46,1
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	541	46,8
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	588	53,2
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	559	51,3
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	544	52,6
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	595	49,6
<b>TOTAL</b>	4611	50,6

De forma general la edad de la población por grupos y hospitales (tabla 13) mostró una distribución homogénea en todos los grupos de edad. Se obtuvieron porcentajes más bajos en el grupo de 0 a 18 años y porcentajes más altos en el grupo de edad de 19-44 años para la mayoría de los hospitales, con un porcentaje mínimo del 26,5% en el H. Infanta Margarita de Cabra y un máximo del 44% del H. U. Virgen del Rocío.

En los mayores de 65 años se dieron porcentajes próximos al 30%, salvo en el H. Carlos Haya de Málaga en el que un 17% de la población fue mayor de 65 años.

<b>Tabla 13. Edad de la población</b>					
<b>HOSPITALES</b>	<b>N</b>	<b>% (0-18)</b>	<b>% (19-44)</b>	<b>% (45-64)</b>	<b>% (&gt;=65)</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	425	10,1	43,9	21,9	24,1
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	429	3	41,3	24,7	31
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	455	8,8	40,9	24,6	25,7
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	475	11,4	50,2	21,3	17,1
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	541	7,6	35,9	22	34,5
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	588	3,1	33,2	27,9	35,9
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	559	6,1	44,4	22	27,5
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	544	5	46,4	22,5	26,2
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	595	29,2	26,4	18,3	26,1
<b>TOTAL</b>	4611	9,6	39,7	22,7	27,8

En relación al lugar de residencia más de la mitad de los pacientes que formaron parte de la población de estudio fueron residentes en las capitales en las que se encontraban los hospitales. En los dos hospitales de ámbito comarcal que formaron parte del estudio, H. Infanta Margarita de Cabra (Córdoba) y el H. de Cruces en Baracaldo (Bilbao), los porcentajes de pacientes residentes en la provincia fueron mayores, un 96,1% y 86,6% respectivamente. El máximo porcentaje de pacientes extranjeros lo presentó el H. Reina Sofía de Córdoba, un 5,5%. (tabla 14).

<b>Tabla 14. Lugar de residencia de la población</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>n</b>	<b>Capital n (%)</b>	<b>Provincia n (%)</b>	<b>Otras/ extranjero n (%)</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	425	298 (72,5)	106 (25,8)	7 (1,7)
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	429	351 (82,2)	63 (14,8)	13 (3,1)
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	455	295 (64,8)	135 (29,7)	25 (5,5)
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	475	401 (84,6)	56 (11,8)	17 (3,6)
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	541	288 (53,9)	241 (45,1)	5 (0,9)
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	588	516 (88,2)	47 (8)	22 (3,7)
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	559	40 (7,2)	485 (86,8)	34 (6,1)
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	544	479 (89,2)	42 (7,8)	16 (2,9)
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	595	23 (3,9)	569 (96,1)	----
<b>TOTAL</b>	4611	298 (72,5)	106 (25,8)	7 (1,7)



Las poblaciones estudiadas en cada hospital mostraron características similares respecto al hábito tabáquico. Los porcentajes de no fumadores (tabla 15), oscilaron entre el 64 y el 72%. El máximo lo presentó el H. Infanta Margarita de Cabra con un porcentaje de no fumadores del 80%.

<b>Tabla 15. Hábito tabáquico de la población</b>		
<b>HOSPITALES</b>	<b>n</b>	<b>n (% no fumadores)</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	425	283 (66,7)
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	429	303 (70,7)
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	455	312 (68,7)
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	475	305 (64,3)
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	541	361 (66,7)
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	588	424 (72,1)
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	559	365 (65,3)
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	544	361 (66,4)
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	595	478 (80,3)
<b>TOTAL</b>	4611	3192 (69,22)

#### 4.3.2. Patología de base

En relación a la patología de base que presentaban los pacientes que fueron estudiados en los servicios de urgencias, la frecuencia de pacientes sanos entendidos como aquellos que no presentaron ninguna de las patologías tenidas en cuenta en el estudio, mostraron datos en torno al 75%, en todos los hospitales con un extremo del 62% en el caso del hospital Sant Pau de Barcelona y el 78% en el H. Carlos Haya de Málaga.

Tabla 16. Enfermedad de base		
HOSPITALES	n	Enfermedad de Base n (%sano)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	320 (75,3)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	328 (76,4)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	342 (75,2)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	370 (78)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	395 (73,1)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	364 (61,9)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	398 (71,2)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	411 (75,6)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	459 (77,1)
<b>TOTAL</b>	4611	3387 (73,45)

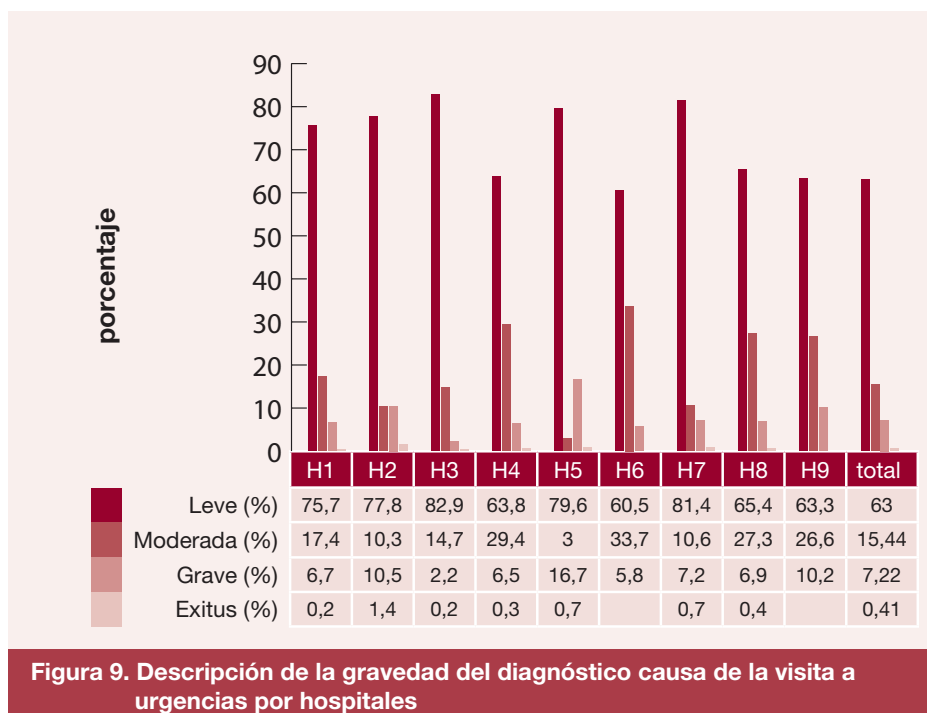
### 4.3.3. Gravedad

Respecto a la gravedad del diagnóstico causa de la visita a urgencia, señalar que la mayoría de los diagnósticos fueron leves y ésta es fue característica común a todos los hospitales con unos resultados que fueron desde el 63% del hospital Infanta Margarita de Cabra o el Carlos Haya de Málaga al casi 83% del hospital Reina Sofía de Córdoba (tabla 17), (fig.9).

Hay que destacar igualmente la similitud que existió en la frecuencia de casos graves entre los hospitales. El mayor porcentaje de casos graves lo obtuvo el hospital Central de Asturias con casi un 17% de casos graves. Hay que subrayar que los exitus fueron muy poco frecuentes en todos los hospitales superando el 1% sólo en el caso del H.U. Clínic de Barcelona.

**Tabla 17. Gravedad del diagnóstico causa de la visita a urgencias**

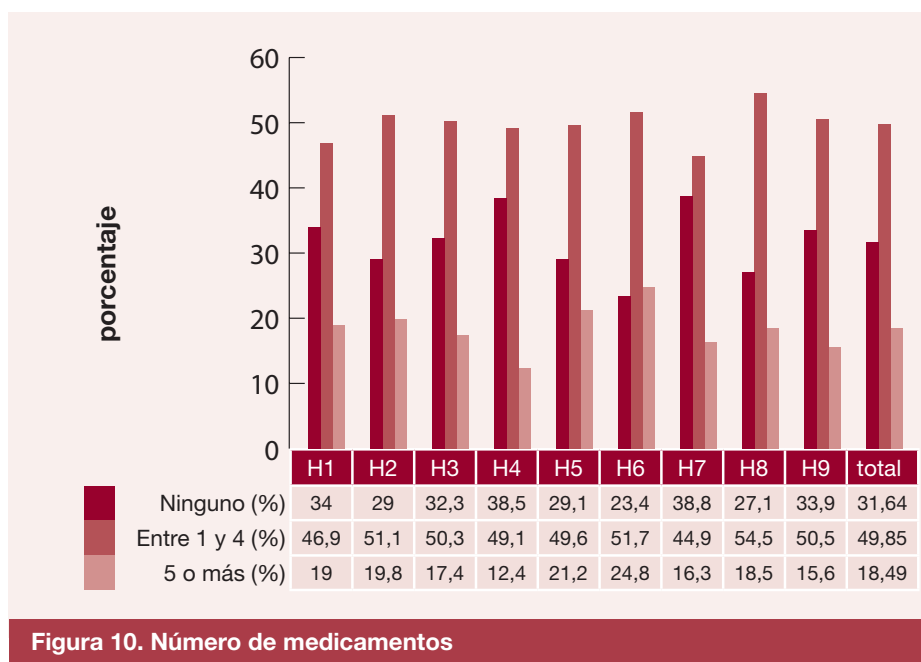
HOSPITALES	n	Leve n (%)	Moderada n (%)	Grave n (%)	Exitus n (%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	305 (75,7)	70 (17,4)	27 (6,7)	1 (0,2)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	333 (77,8)	44 (10,3)	45 (10,5)	6 (1,4)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	372 (82,9)	66 (14,7)	10 (2,2)	1 (0,2)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	206 (63,8)	95 (29,4)	21 (6,5)	1 (0,3)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	430 (79,6)	16 (3)	90 (16,7)	4 (0,7)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	167 (60,5)	93 (33,7)	16 (5,8)	---
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	452 (81,4)	59 (10,6)	40 (7,2)	4 (0,7)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	349 (65,4)	146 (27,3)	37 (6,9)	2 (0,4)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	293 (63,3)	123 (26,6)	47 (10,2)	---
<b>TOTAL</b>	<b>4611</b>	<b>290 (63)</b>	<b>712(15,44)</b>	<b>333(7,22)</b>	<b>19(0,41)</b>



#### 4.3.4. Medicamentos

La frecuencia de pacientes polimedicados, aquellos que tomaban 5 o más medicamentos, fue muy similar en todos los hospitales estudiados, de igual forma el número de aquellos pacientes estudiados que no tomaban ningún medicamento presentaron datos muy homogéneos, entre un 27% en el hospital Gregorio Marañón de Madrid y un 38% en el hospital de Cruces de Bilbao o Carlos Haya de Málaga. Destacar que en todos los hospitales al menos 1 de cada tres pacientes que acudió a urgencias no tomaba ningún medicamento.

Tabla 18. Número de medicamentos				
HOSPITALES	n	Ninguno n (%)	Entre 1 y 4 n (%)	5 o más n (%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	144 (34)	199 (46,9)	82 (19)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	125 (29,1)	219 (51,1)	85 (19,8)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	147 (32,3)	229 (50,3)	79 (17,4)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	183 (38,5)	233 (49,1)	59 (12,4)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	157 (29,1)	268 (49,6)	116 (21,2)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	137 (23,4)	304 (51,7)	147 (24,8)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	217 (38,8)	251 (44,9)	91 (16,3)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	147 (27,1)	296 (54,5)	101 (18,5)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	202 (33,9)	300 (50,5)	93 (15,6)
<b>TOTAL</b>	4611	1459 (31,64)	2299 (49,85)	853 (18,49)



#### 4.3.5. Cumplimiento

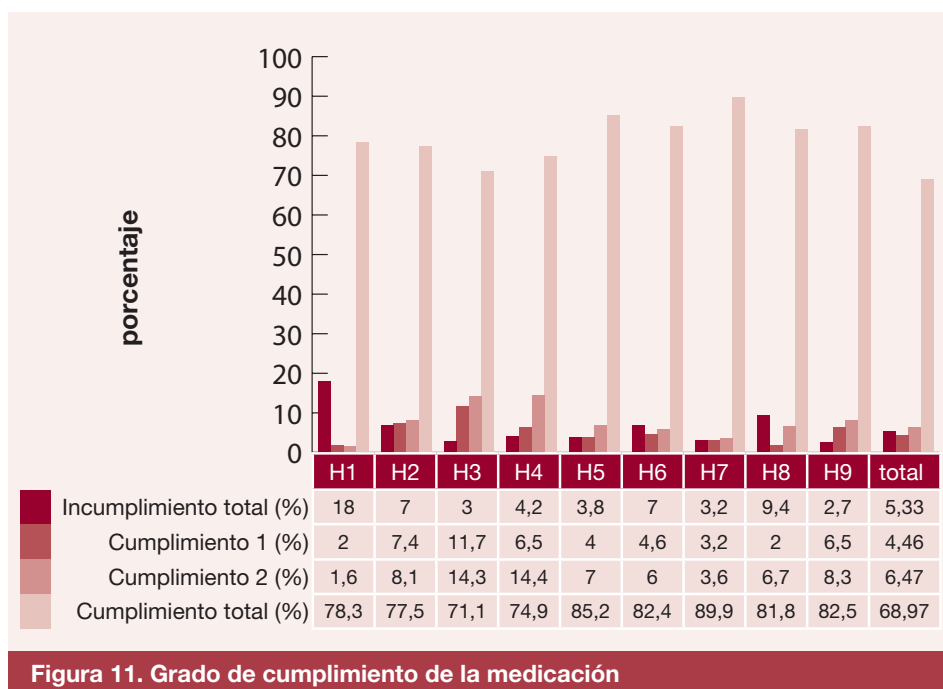
Los resultados en cuanto al cumplimiento de la medicación referida por los pacientes indicaron un alto porcentaje de cumplimiento perfecto, y este dato fue similar para todos los hospitales investigados. El hospital que presentó menor cumplimiento perfecto de la medicación con un 71,1% fue el H. Reina Sofía de Córdoba, pero el resto obtuvieron porcentajes de hasta del 90 % de cumplimiento perfecto como ocurrió en el hospital de Cruces.

El cumplimiento de la medicación fue mejorable (1,2) a juicio de los pacientes en una baja proporción, y solo los pacientes del hospital Virgen del Rocío de Sevilla dijeron tener un incumplimiento total del 18%.

Señalar que de los 4611 el 67%(3091) pacientes tomaban algún medicamento.

Hay que destacar que en la población total los pacientes refirieron tener un cumplimiento perfecto en casi el 70% de los casos.

<b>Tabla 19. Cumplimiento de la medicación: no cumplimiento (0) y cumplimiento perfecto (3)</b>					
<b>HOSPITALES</b>	<b>n</b>	<b>0 n (%)</b>	<b>1 n (%)</b>	<b>2 n (%)</b>	<b>3 n (%)</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	425	44 (18)	5 (2)	4 (1,6)	191(78,3)
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	429	18 (7)	19 (7,4)	21 (8,1)	200 (77,5)
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	455	8 (3)	31 (11,7)	38 (14,3)	189 (71,1)
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	475	9 (4,2)	14 (6,5)	31(14,4)	161 (74,9)
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	541	14 (3,8)	15 (4)	26 (7)	316 (85,2)
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	588	26 (7)	17 (4,6)	22 (6)	304 (82,4)
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	559	9 (3,2)	9 (3,2)	10 (3,6)	249 (89,9)
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	544	28 (9,4)	6 (2)	20(6,7)	243 (81,8)
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	595	9 (2,7)	22 (6,5)	28(8,3)	279 (82,5)
<b>TOTAL</b>	4611	165 (5,33)	138 (4,46)	200 (6,47)	2132 (68,97)



**Figura 11. Grado de cumplimiento de la medicación**

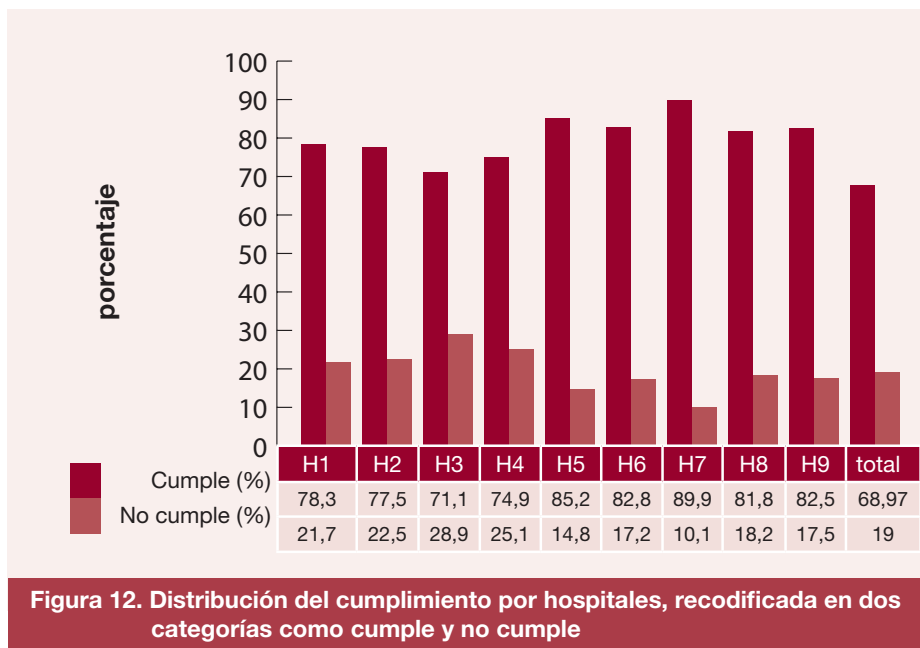
Llama la atención las diferencias encontradas en los porcentajes respecto al cumplimiento perfecto con el resto de las categorías de la variable. Para observar mejor el comportamiento de los pacientes respecto al cumplimiento, se recodificó la variable cumplimiento en una variable dicotómica como “paciente que cumple”, en la que se consideró la puntuación máxima (3) y “paciente que no cumple”, en el que se englobaron todos los demás pacientes que incumplían de manera parcial o total el tratamiento farmacológico.

En los datos globales se obtuvieron casi un 20% de incumplimiento, es decir 1 de cada 5 pacientes que toma medicamentos incumplía.

Por Hospitales el menor grado de incumplimiento que refirieron los pacientes se dio en el H. de Cruces en el que un 10% de los pacientes reconocieron incumplir en algún grado el tratamiento que estaban tomando. El hospital que mayor grado de incumplimiento obtuvo fue el Reina Sofía de Córdoba en que casi el 30% de los pacientes incumplían el tratamiento.



Tabla 20. Cumplimiento de la medicación categorizando la variable en cumple / no cumple			
HOSPITALES	n	No cumple n (%)	Cumple n (%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	53(21,7)	191(78,3)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	58 (22,5)	200 (77,5)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	77 (28,9)	189 (71,1)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	54 (25,1)	161 (74,9)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	55 (14,8)	316 (85,2)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	63 (17,2)	304 (82,4)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	28 (10,1)	249 (89,9)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	54 (18,2)	243 (81,8)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	59(17,5)	279 (82,5)
<b>TOTAL</b>	4611	501 (19)	2132(68,97)

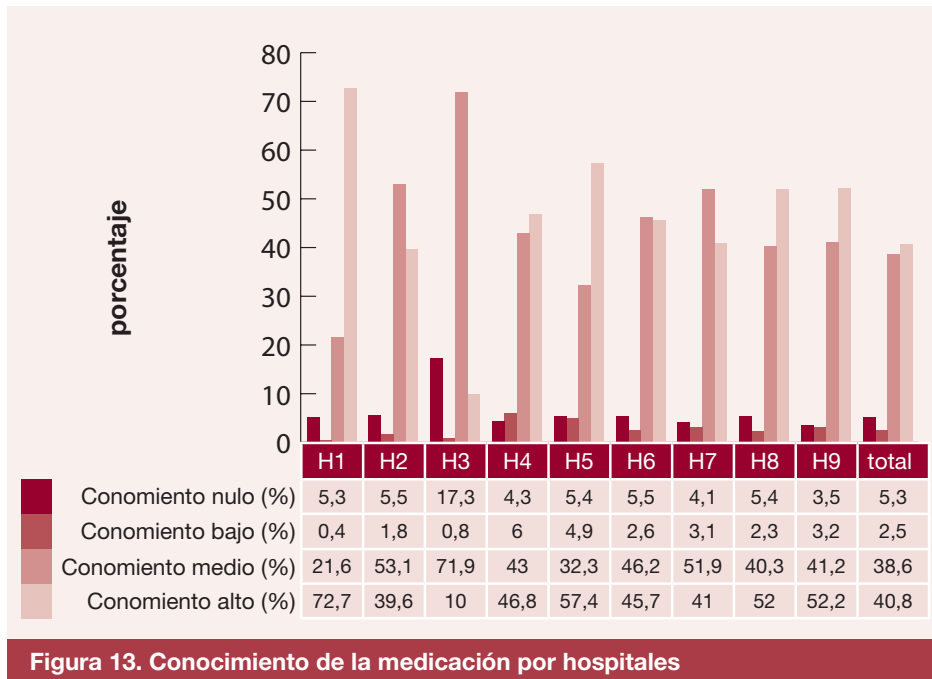


#### 4.3.6. Conocimiento

En relación al conocimiento que los pacientes refirieron tener sobre la medicación que tomaban, en general en todos los hospitales más del 30% de los pacientes manifestaron tener un conocimiento medio o alto sobre los medicamentos que estaban tomando (tabla 21).

El hospital Reina Sofía de Córdoba fue el que presentó mayor grado de conocimiento nulo (17,3%) siendo este resultado en el resto de hospitales menor del 6%. El hospital con mayor grado de conocimiento fue el H.U. Virgen del Rocío en el que el 72,7% de los pacientes reconocieron tener un alto conocimiento de los medicamentos que estaban tomando.

Tabla 21. Distribución de la variable conocimiento de la medicación por hospitales					
HOSPITALES	n	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	13 (5,3)	1(0,4)	53 (21,6)	178 (72,7)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	15 (5,5)	5(1,8)	145 (53,1)	108 (39,6)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	45 (17,3)	2 (0,8)	187 (71,9)	26 (10)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	10 (4,3)	14 (6)	101(43)	110 (46,8)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	20 (5,4)	18 (4,9)	120 (32,3)	213 (57,4)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	21 (5,5)	10 (2,6)	176 (46,2)	174 (45,7)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	12 (4,1)	9 (3,1)	152 (51,9)	120 (41)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	16 (5,4)	7 (2,3)	120 (40,3)	155 (52)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	12 (3,5)	11 (3,2)	142 (41,2)	180 (52,2)
<b>TOTAL</b>	4611	164 (5,3)	77 (2,5)	1195 (38,6)	1261 (40,8)



#### 4.3.7. Prescriptores

En relación al número de prescriptores diferentes (tabla 22) que refirieron tener los pacientes, lo habitual fue tener sólo un prescriptor, obteniéndose porcentajes para esta categoría alrededor del 50% en todos los hospitales.

Tener 2 prescriptores diferentes obtuvo resultados en torno al 15% en la mayoría de los hospitales. El único hospital que presentó datos distintos fue el H.U. Virgen del Rocío en el que el 34% de los pacientes dijeron tener 3 o más prescriptores diferentes y casi un 30% dos prescriptores diferentes.

Tabla 22. Número de prescriptores diferentes

HOSPITALES	n	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 o más n (%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	144 (34)	14 (3,5)	110 (27,6)	134 (33,7)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	125 (29,1)	228 (53,5)	62 (14,6)	9 (2,1)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	147 (32,3)	191 (42,3)	86(19,0)	4 (0,9)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	183 (38,5)	189 (45)	52 (12,4)	8 (1,9)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	157 (29,1)	250 (47,1)	116 (21,8)	8 (1,5)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	137 (23,4)	293 (52)	122 (21,7)	11 (2)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	217 (38,8)	175 (32,6)	81 (15,1)	42 (7,8)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	147 (27,1)	248 (51,9)	83 (17,4)	14 (2,9)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	202 (33,9)	251 (42,8)	105 (17,9)	29 (5)
<b>TOTAL</b>	4611	1501(32,6)	1841 (39,9)	817 (17,7)	259 (5,86)

Se pudieron observar bastantes similitudes en todos los hospitales en cuanto a qué facultativo prescribió los medicamentos que el paciente tomaba, siendo los medicamentos indicados por el farmacéutico o prescritos en el servicio de urgencias los de menor porcentaje.

Los medicamentos prescritos en el servicio de urgencias fueron menores del 10% en todos los hospitales, siendo el H.U Virgen del Rocío en el que los pacientes tuvieron un menor número de medicamentos prescritos en el servicio de urgencias (3%).

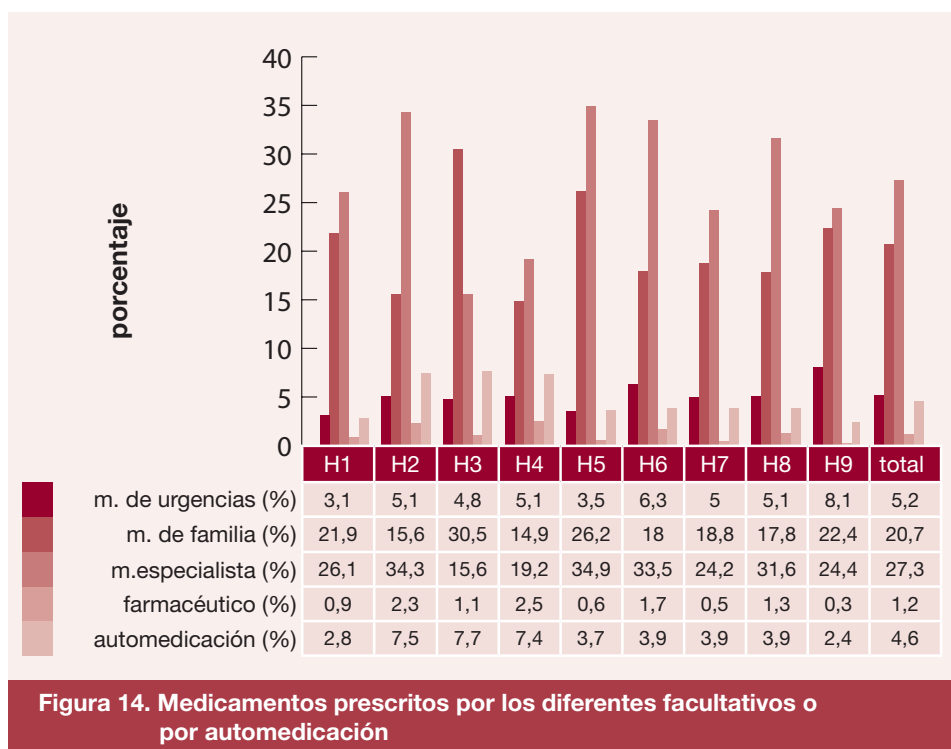
La indicación de medicamentos por el farmacéutico fue de un 12% en el H. Carlos Haya de Málaga y en todos los demás hospitales obtuvieron porcentajes menores siendo el H. Infanta Margarita en el que los pacientes reconocieron una menor indicación de medicamentos por parte del farmacéutico (2%).

La mayoría de los medicamentos fueron prescritos por el médico de familia o el especialista de hospital. Los porcentajes obtenidos para la

prescripción de medicamentos por parte del médico de familia oscilaron entre el 14,9% del H. Carlos Haya y el 30,5% del H.U. Reina Sofía. La prescripción del médico especialista de hospital, obtuvo su porcentaje menor en el H. U. Reina Sofía (15,6%) y el máximo en el H.U. Central de Asturias (34,9%). Los porcentajes de automedicación son bajos, entre un 2,4% en el hospital Infanta Margarita de Cabra y un 7,7 % en el hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Hay que señalar en el análisis de esta variable, que en todos los hospitales hubo alrededor del 30% de pacientes que no tomaban medicamentos.

**Tabla 23. Medicamentos prescritos por los diferentes facultativos o por automedicación**

HOSPITALES	n	m. de urg. n (%)	m. de famil. n (%)	m. especia. n (%)	Farm. n (%)	Autom. n (%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	13 (3,1)	93 (21,9)	111 (26,1)	4 (0,9)	12 (2,8)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	22 (5,1)	67 (15,6)	147 (34,3)	10 (2,3)	32 (7,5)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	22 (4,8)	138 (30,5)	71 (15,6)	5 (1,1)	35 (7,7)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	24 (5,1)	71 (14,9)	91 (19,2)	12 (2,5)	35 (7,4)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	19 (3,5)	142 (26,2)	189 (34,9)	3 (0,6)	20 (3,7)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	37 (6,3)	106 (18)	197 (33,5)	10 (1,7)	23 (3,9)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	28 (5)	105 (18,8)	135 (24,2)	3 (0,5)	22 (3,9)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	28 (5,1)	97 (17,8)	172 (31,6)	7 (1,3)	21 (3,9)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	48 (8,1)	133 (22,4)	145 (24,4)	2 (0,3)	14 (2,4)
<b>TOTAL</b>	4611	241 (5,2)	952 (20,7)	1258 (27,3)	56 (1,2)	214 (4,6)



#### 4.3.8. Ingreso

Casi el 11% de los pacientes que acudieron a urgencias durante el periodo de estudio fueron ingresados en el hospital.

El menor número de pacientes ingresados lo obtuvo el hospital Reina Sofía de Córdoba en el que se ingresó un 5% de los pacientes. El hospital con mayor número de ingresos tras la consulta a urgencias fue el Central de Asturias, con un 17,4% de pacientes ingresados (tabla 24).

Tabla 24. Pacientes ingresados		
HOSPITALES	n	Ingreso n (%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	25 (5,9)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	50 (11,7)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	24 (5,3)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	30 (6,3)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	94 (17,4)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	59 (10)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	70 (12,5)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	44 (8,1)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	97 (16,3)
<b>TOTAL</b>	4611	493 (10,69)

#### 4.3.9. Contesta al cuestionario

Se obtuvo información acerca de quién contestó al entrevistador, el paciente o en su defecto un cuidador (tabla 25). En la mayoría de los casos la fuente principal de información fue el paciente, en todos los hospitales 3 de cada 4 entrevistas realizadas fueron contestadas por el

paciente. No obstante habría que destacar el alto porcentaje que se obtuvo en el H. Infanta Margarita de Cabra de entrevistas en las que el que contestó no fue el paciente, sino el cuidador o familiar que acudió a urgencias acompañándolo (37%).

Tabla 25. Responde paciente /cuidador

HOSPITALES	n	Contesta paciente n (%)	Contesta cuidador n (%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	296 (86)	48 (14)
H. U. Clínic (Barcelona)	429	380 (88,6)	49 (11,4)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	350 (76,9)	105(23,1)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	389 (88,6)	50 (11,4)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	437 (81,1)	102 (18,9)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	471 (80,9)	111 (19,1)
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	476 (86,1)	77 (13,8)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	462 (86)	75 (14)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	371 (62,7)	221 (37,3)
<b>TOTAL</b>	<b>4611</b>	<b>3632 (78,8)</b>	<b>838 (18,2)</b>

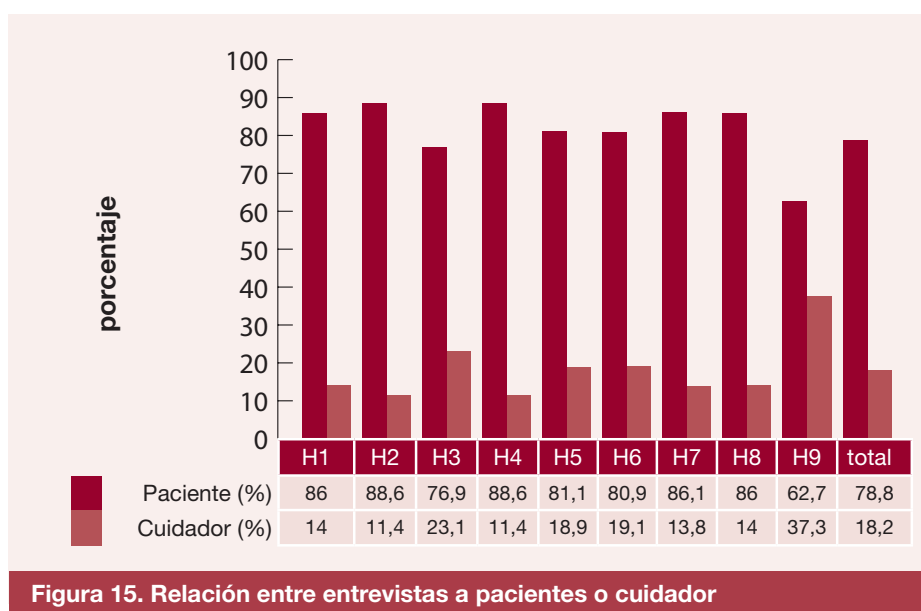


Figura 15. Relación entre entrevistas a pacientes o cuidador



#### 4.4. Objetivo 1: Resultados de prevalencia de RNM

##### 4.4.1. Fiabilidad de la información

Para la realización del trabajo de campo como se vio en el capítulo de métodos, se formaron a 98 (tabla 26) entrevistadores de los 9 hospitales de forma homogénea sobre evaluación de los casos según el método Dáder.<sup>103</sup>

HOSPITALES	n	Nº de entrevistadores
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	10
H. U. Clínic (Barcelona)	429	10
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	7
H. Carlos Haya (Málaga)	475	14
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	8
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	15
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	10
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	14
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	10
<b>TOTAL</b>	4611	98

Para clasificar a los pacientes según su motivo de consulta fuese un RNM o no, se necesitó una evaluación sistemática y rigurosa de cada caso para determinar si el diagnóstico que presentó el paciente estaba relacionado con la farmacoterapia que éste utilizaba, por ello se requirió una formación homogénea en el Método Dáder<sup>103</sup> que permitió establecer esta relación de forma plausible, en base a la bibliografía publicada y los resultados clínicos de que disponían los evaluadores. Por este motivo también

fueron eliminados como casos los pacientes de los que no se disponía de toda la información sobre su cuadro clínico o sus medicamentos.

Según el procedimiento descrito y desarrollado en los métodos del estudio, en cada hospital todos los casos fueron evaluados por dos grupos de jueces formados por dos farmacéuticos y un médico (2º nivel de evaluación) y se admitieron los RNM o la no existencia del mismo en cada paciente cuando existió concordancia entre ambos grupos.

Se realizó el análisis de la concordancia entre los dos grupos de evaluadores (jueces) para la identificación de RNM, con la pretensión de asegurar el control de calidad de las evaluaciones.

El acuerdo entre jueces fue muy alto en todos los hospitales a excepción del hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, aunque se pudo considerar como aceptable. La tabla 27 muestra el índice Kappa entre jueces en cada hospital.

<b>Tabla 27. Acuerdo entre jueces de cada hospital. Índice Kappa.</b>		
<b>HOSPITALES</b>	<b>n</b>	<b>Kappa</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	425	0,569
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	429	0,947
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	455	0,988
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	475	0,962
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	541	0,995
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	588	0,752
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	559	0,726
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	544	0,776
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	595	0,958
<b>TOTAL</b>	4611	

Aquellos casos donde no hubo coincidencia entre las evaluaciones de los grupos del hospital se remitieron al tercer grupo evaluador externo, tal como se indicó en el apartado de métodos.

#### 4.4.2. Prevalencia global de RNM

El número de RNM encontrados entre los usuarios de los servicios de urgencias de los hospitales participantes fue de 1416. La prevalencia total de RNM en los 9 hospitales fue de 30,7 con un I.C. al 95% de (29,4 – 32).

Las prevalencias de RNM por hospitales (tabla 28) oscilaron entre el 17,9% IC 95% (15-21) del H. de Cruces de Bilbao y el 41,2% IC 95% (37-46) del H.U. Clínic de Barcelona, aunque existió una amplia variabilidad, puede decirse que las prevalencias de RNM son altas.

Tabla 28. Número de RNM por hospital y Prevalencia de RNM				
HOSPITALES	n	nº RNM	Prevalencia % RNM	I.C. 95%
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	131	30,8	26 – 35
H. U. Clínic (Barcelona)	429	177	41,2	37 – 46
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	174	38,2	34 – 43
H. Carlos Haya (Málaga)	475	158	33,3	29 – 38
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	115	21,2	18 – 25
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	221	37,6	34 – 41
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	100	17,9	15 – 21
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	128	23,5	20 – 27
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	212	35,6	32 – 39
<b>TOTAL</b>	4611	1416	30,7	29 – 32

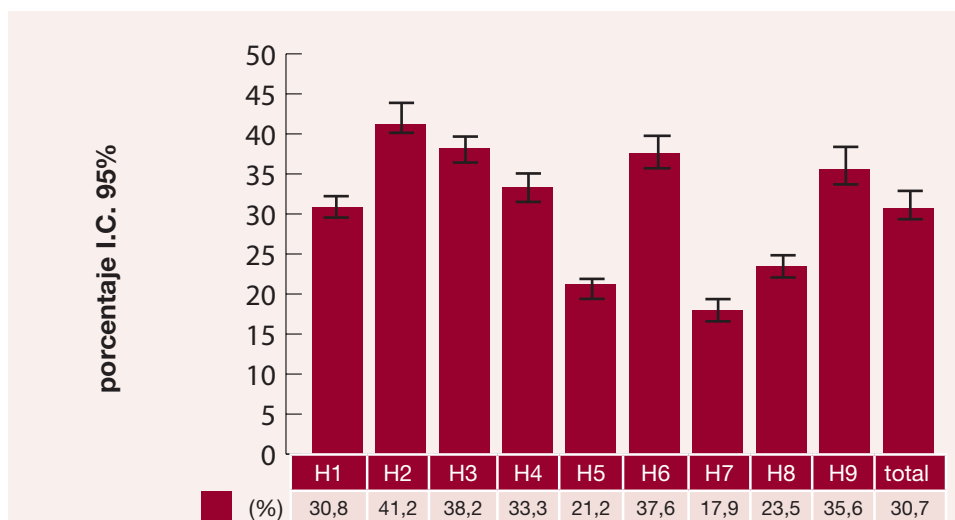


Figura 16. Prevalencias de RNM por hospital y global

De haberse considerado todos los participantes en el estudio, los que no quisieron colaborar y los que se eliminaron por no tener toda la información para su análisis, incorporándolos al denominador, las prevalencias de RNM siguen siendo altas, aún siendo una estimación ésta más conservadora (tabla 29).

Tabla 29. Prevalencia de RNM por hospitales con toda la población, incluida la no respuesta

HOSPITALES	n	n + no respuesta	Prevalencia % RNM	I.C. 95%
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	504	26	22-29
H. U. Clínic (Barcelona)	429	564	30	26-33
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	473	37	32-41
H. Carlos Haya (Málaga)	475	569	28	24-31
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	632	18	15-21
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	635	34	30-38
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	575	17	14-20
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	631	19	16-22
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	672	31	27-34
<b>TOTAL</b>	4611	5255	26	25-28

Con esta aproximación más conservadora la prevalencia total de RNN fue del 26% siendo el rango de entre 17% del Hospital de Cruces de Bilbao y el 37% del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

En cualquier caso, las prevalencias combinadas no fueron homogéneas ( $\chi^2$  de homogeneidad=134,94  $p<0,001$ ) por lo que se buscaron posibles fuentes de heterogeneidad.

### **Posibles fuentes de heterogeneidad:**

1. Características del diseño
  - a. tipo de diseño (igual en los 9 hospitales)
  - b. metodología en la recogida de información (igual en los 9 hospitales)
  - c. tipo de análisis empleado (igual en los 9 hospitales)
  - d. control de sesgos (igual en los 9 hospitales)
  
2. Características de las poblaciones participantes
  - a. Hospital (9 hospitales diferentes)
  - b. Participantes (participantes diferentes)

En esta investigación la variable de estudio era definida de igual forma en todos los hospitales, el método de evaluación el mismo, el control de sesgos semejante, el análisis de datos empleado también era el mismo, por tanto se buscó la fuente de heterogeneidad en las características del hospital y en la metodología de la recogida de información: el % de no respuesta por hospital y el % de concordancia entre jueces por hospital medido por el índice Kappa.

Para la participación se consideró como buena cuando esta era mayor del 85%, regular entre 80 y 85% y mala participación cuando era menor del 80%.

El índice Kappa se considera como, buena concordancia cuando Kappa es mayor del 80%, regular para los valores entre 75 y 80% y mala concordancia para valores de Kappa menores de 75%.

Tabla 30. Porcentaje de participación e índice Kappa entre jueces por hospitales		
HOSPITALES	*Participación	**Kappa
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	83,01 R	56,9 M
H. U. Clínic (Barcelona)	71,9 M	94,7 B
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	95,8 B	98,8 B
H. Carlos Haya (Málaga)	82,7 R	96,2 B
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	84,7 R	99,5 B
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	90,2 B	75,2 R
Hospital de Cruces (Bilbao)	95,9 B	72,6 M
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	82,4 R	77,6 R
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	86,4 B	95,8 B

Participación:\*B: > 85% ; R: 80 – 85%; M: < 80%  
Kappa:\*\* B: > 80% ; R: 75 – 80% ; M: < 75 %

Cuando se combinaron las prevalencias de hospitales con una tasa de participación superior al 85% la heterogeneidad persistió con una  $p < 0,001$ , ahora bien cuando se consideraron solo hospitales con un índice Kappa mayor al 80% y se eliminó el hospital Central de Asturias, la  $\chi^2$  de homogeneidad fue de 6,95 con una  $p=0,073$  y la prevalencia de RNM fue de 36,8% IC 95% (34,7-38,9). Para el cálculo de esta prevalencia se tuvieron en cuenta los hospitales Clínic de Barcelona, Reina Sofía de Córdoba, Carlos Haya de Málaga e Infanta Margarita de Cabra.

Combinado hospitales con una participación superior al 80% y Kappa superior al 80% la  $\chi^2$  de homogeneidad indicó prevalencias homogéneas ( $\chi^2$  de homogeneidad = 2,51  $p=0,28$ ).

**La prevalencia ponderada fue de 35,7% IC 95% (33,3 – 38,1).**

**Para el cálculo de esta prevalencia se tuvieron en cuenta los hospitales Reina Sofía de Córdoba, Carlos Haya de Málaga e Infanta Margarita de Cabra (Córdoba).**

#### 4.4.3. Prevalencia de RNM por dimensiones

La prevalencia total de RNM de Necesidad encontrada fue del 13% con un IC 95% (12 – 14), encontrando variabilidad en los resultados de RNM de necesidad por hospitales de entre el 10% del Hospital Gregorio Marañón de Madrid o el Central de Asturias y el 17% del Hospital U Reina Sofía de Córdoba o Carlos Haya de Málaga, las prevalencias en esta dimensión no son homogéneas tal como ocurría en la prevalencia total ( $\chi^2$  de homogeneidad = 42,8  $p < 0,001$ ).

Se eliminó la heterogeneidad cuando se consideraron hospitales con una tasa de participación superior al 85% y no se considera el Hospital Central de Asturias. La prevalencia ponderada de RNM de Necesidad fue de 15,0% IC 95% (13,4 – 16,6). Para el cálculo de esta prevalencia se incluyeron los Hospitales Clínic de Barcelona, Reina Sofía de Córdoba, Carlos Haya de Málaga e Infanta Margarita de Cabra.

Respecto a las prevalencias de RNM de Efectividad (tabla 31), se observó una prevalencia total del 16% IC 95% (15 – 17). Variando entre el 8% del Hospital de Cruces de Bilbao y el 22% del Hospital Clínic de Barcelona. Los resultados para la prevalencia de RNM de Efectividad fueron más heterogéneos que para las de RNM total o para la dimensión de Necesidad. ( $\chi^2$  de homogeneidad = 103,2  $p < 0,001$ ). Sólo se consiguió eliminar esta heterogeneidad cuando se consideran hospitales con una concordancia superior al 95% y se eliminó al H. Central de Asturias. La prevalencia ponderada de RNM de Efectividad fue de 18,2% IC 95% (16,2 – 20,1). Para el cálculo de esta prevalencia se incluyeron los Hospitales Reina Sofía de Córdoba, Carlos Haya de Málaga e Infanta Margarita de Cabra. ( $\chi^2$  de homogeneidad 6,03.  $p = 0,05$ ).

Para los RNM de Seguridad (tabla 31) se observó mayor grado de acuerdo que para los RNM totales, de Necesidad y Efectividad. La prevalencia de RNM de Seguridad fue muy parecida para todos los hospitales, entre un 2 y un 4%, siendo la prevalencia combinada de un 2% IC 95% (2 – 3). ( $\chi^2$  de homogeneidad = 13,6.  $p > 0,05$ ).

La prevalencia ponderada de RNM de Seguridad fue de 2,4% IC 95% (1,9 – 2,8). Para el cálculo de esta prevalencia se incluyeron todos los hospitales que participaron en el estudio.

En conclusión, los datos no se pueden acumular sin más. En el análisis el hospital debe considerarse como fuente de variabilidad.

Prevalencias ponderadas de RNM( fig.18):

**Prev. RNM 35,7% IC95% (33,3 – 38,1)**

**Prev. RNM Necesidad 14,9% IC95% (13,4 – 16,6)**

**Prev. RNM Efectividad 18,2% IC95% (16,2 – 20,1)**

**Prev. RNM Seguridad 2,4% IC95% (1,9 – 2,8)**

Los resultados de las prevalencias por dimensiones de RNM se observan en la tabla 31.

<b>Tabla 31. Prevalencia por dimensión de RNM</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>n</b>	<b>Necesidad % RNM (IC 95%)</b>	<b>Efectividad % RNM (IC 95%)</b>	<b>Seguridad % RNM (IC 95%)</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	425	12 (9 – 15)	16 (13 – 20)	3 (1 – 4)
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	429	15 (12 – 18)	22 (18 – 26)	4 (2 – 6)
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	455	17 (13 – 20)	20 (16 – 23)	2 (0 – 3)
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	475	17 (13 – 20)	15 (12 – 18)	2 (1 – 3)
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	541	10 (7 – 12)	10 (7 – 12)	2 (1 – 3)
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	588	15 (12 – 18)	20 (17 – 23)	2 (1 – 3)
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	559	8 (6 – 11)	8 (6 – 10)	2 (1 – 3)
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	544	10 (7 – 12)	12 (9 – 15)	2 (1 – 3)
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	595	12 (9 – 15)	20 (16 – 23)	4 (2 – 5)
<b>TOTAL</b>	4611	13 (12 – 14)	16 (15 – 17)	2 (2 – 3)



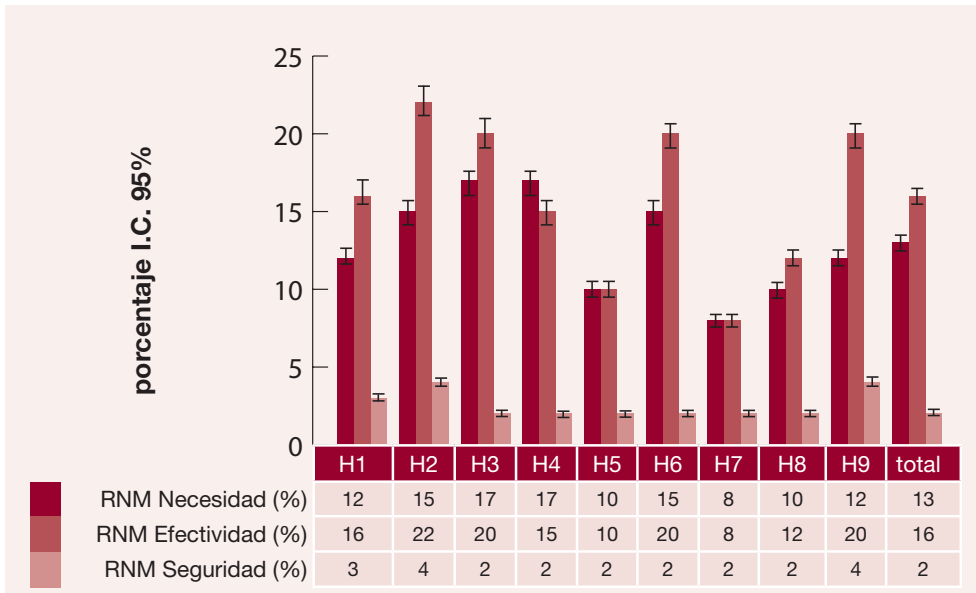


Figura 17. Prevalencia por dimensión de RNM por hospitales

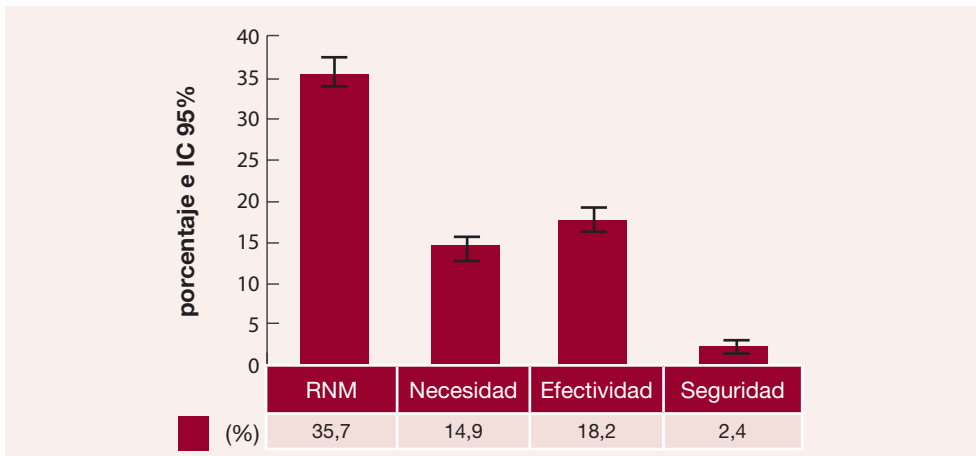


Figura 18. Prevalencia ponderada de RNM total y por dimensión

En los resultados de prevalencia en relación a las dimensiones de RNM, cuando se habla de la dimensión Necesidad se incluyeron a los problemas de salud nuevos que llevaban más de una semana sin diagnosticar y por tanto sin tratamiento y los abandonos o incumplimientos totales por parte del paciente de los medicamentos que tenía prescritos o indicados

previamente a la visita a urgencias. Cuando se eliminó el efecto de aquellos RNM de necesidad de un medicamento (nuevo problema de salud) cuya causa fue más de una semana sin tratamiento farmacológico, la prevalencia global de RNM fue de 22,7% I.C. 95% (21,5 – 23,9).

Igualmente se pudieron observar las prevalencias globales por dimensiones, cuando se restó el efecto del problema de salud de más de una semana de duración sin tratamiento, donde la prevalencia de RNM de Necesidad fue del 2,5% I.C 95% (1,62 – 2,38), las dimensiones de Efectividad y Seguridad tendrían las mismas prevalencias globales:

**Prev. RNM 22,7% IC95% (21,5 – 23,9).**

**Prev. RNM Necesidad 2,5% IC95% (2,05 – 2,95).**

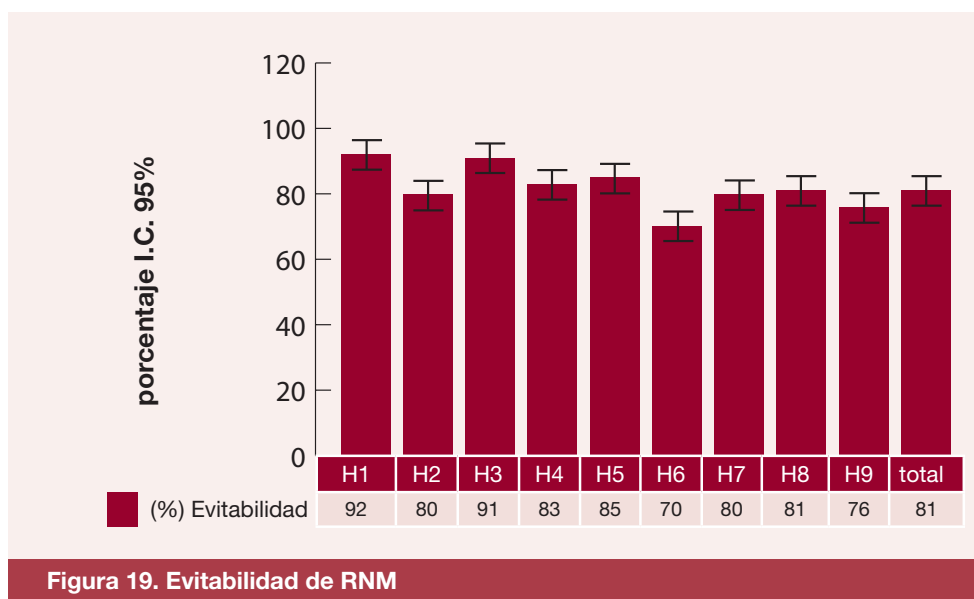
**Prev. RNM Efectividad 16% IC95% (15 – 17).**

**Prev. RNM Seguridad 2% IC95% (2-3).**

#### 4.5. Objetivo 2: Resultados de evitabilidad de RNM

La evitabilidad total de los RNM encontrados fue del 80,9% IC 95% (78,8 – 83). La evitabilidad de los RNM por hospitales mostró valores elevados (tabla 32) en todos los hospitales, variando desde el 70% de RNM evitables en el Hospital Sant Pau de Barcelona al 92% del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

Tabla 32. Evitabilidad de RNM				
HOSPITALES	n	n° RNM*	n° RNM evitables	% Evitabilidad IC 95%
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	131	114	92 (87-97 )
H. U. Clínic (Barcelona)	429	177	139	80 ( 74-86 )
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	174	158	91 (87 – 95)
H. Carlos Haya (Málaga)	475	158	131	83 (77 – 89)
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	115	98	85 (78- 91)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	221	146	70(64 –76 )
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	100	78	80 (72-88 )
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	128	97	81 ( 74-88 )
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	212	159	76( 70-82 )
<b>TOTAL</b>	4611	1416	1120	81 ( 79-83 )
*variable evitabilidad hay 36 perdidos H1(7) H2(3) H6 (13) H7 (2) H8 (8) H9 (3).				

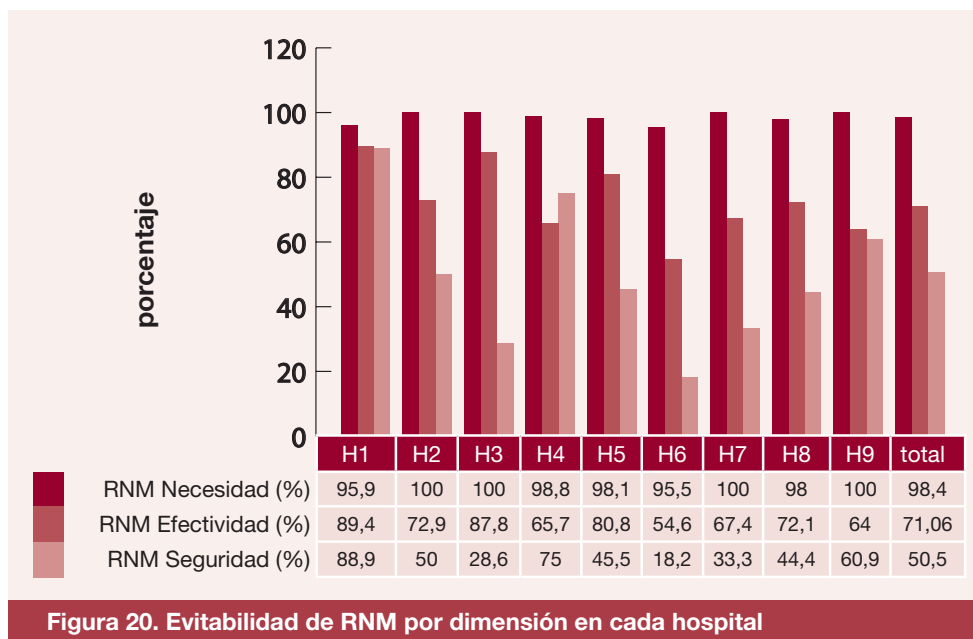


Cuando se analizó la evitabilidad de los RNM por dimensión (tabla 33) se observaron diferencias, siendo mayor la proporción de RNM evitables para la dimensión de Necesidad. Los RNM menos evitables se dieron en la dimensión de Seguridad. Estos rasgos fueron similares en todos los hospitales del estudio, en los cuales los porcentajes de RNM evitables en la dimensión de Necesidad siempre estuvieron por encima del 95%.

El H.U. Virgen del Rocío presentó casi un 90% de RNM de efectividad evitables y el hospital que menos RNM de efectividad evitables obtuvo fue el H. Sant Pau, que aún siendo el de menor porcentaje, más de la mitad de los RNM de efectividad que tuvieron los pacientes podrían haberse evitado.

**Tabla 33. Evitabilidad de los RNM por dimensión**

HOSPITALES	n	Necesidad (n) %	Efectividad (n) %	Seguridad (n) %
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	(47) 95,9	(59) 89,4	(8) 88,9
H. U. Clínic (Barcelona)	429	(60) 100	(70) 72,9	(9) 50,0
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	(77) 100	(79) 87,8	(2) 28,6
H. Carlos Haya (Málaga)	475	(79) 98,8	(46) 65,7	(6) 75,0
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	(51) 98,1	(42) 80,8	(5) 45,5
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	(85) 95,5	(59) 54,6	(2) 18,2
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	(46) 100	(29) 67,4	(3) 33,3
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	(49) 98	(44) 72,1	(4) 44,4
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	(72) 100	(73) 64,0	(14) 60,9
<b>TOTAL</b>	4611	(566) 98,4	(501) 71,06	(53) 50,5



**Figura 20. Evitabilidad de RNM por dimensión en cada hospital**

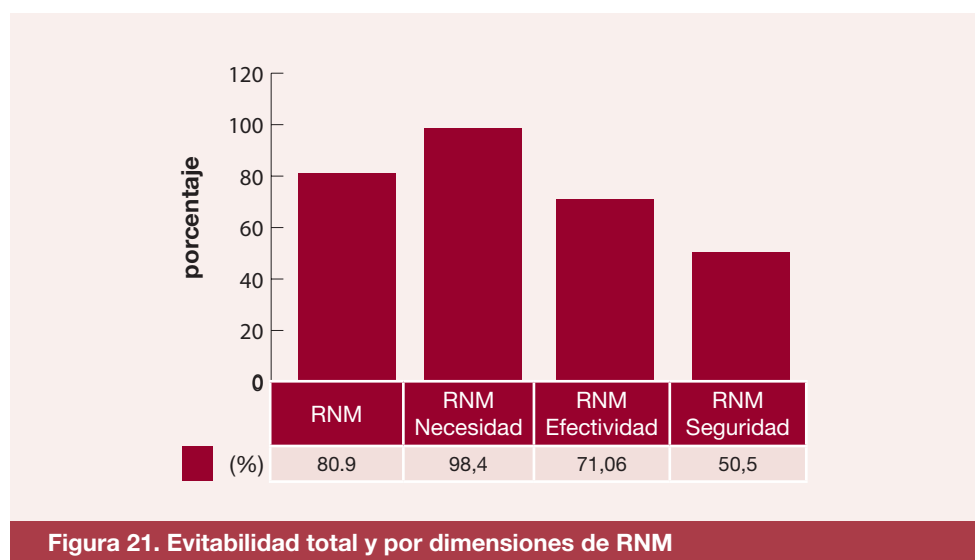
Los datos de evitabilidad global que se obtuvieron fueron los siguientes:

**Proporción de Evitabilidad Total 80,9% IC 95% (78,8 – 82,9)**

**Proporción de Evitabilidad de Necesidad 98,4% IC 95% (97,37 – 99,43)**

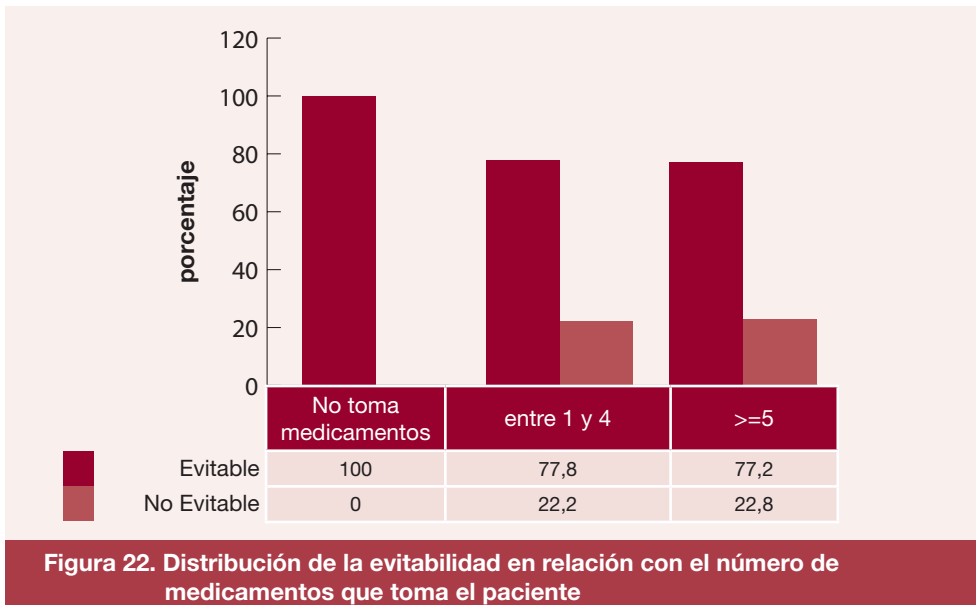
**Proporción de Evitabilidad de Efectividad 71,06% IC 95% (67,09 – 75,03)**

**Proporción de Evitabilidad de Seguridad 50,5% IC 95% (37,04 – 63,96)**



### Evitabilidad y Número de medicamentos

En relación a la evitabilidad de la visita a urgencias asociadas a la medicación y su relación con el número de medicamentos, se observó que los RNM que aparecieron en pacientes que no toman medicamentos, en su totalidad eran evitables,  $\chi^2=59,50$   $p < 0,001$ . Casi el 80% de los RNM que aparecieron en pacientes que tomaban entre 1 y 4 medicamentos fueron evitables y el 77% de los RNM que se dieron en pacientes que tomaban más de 5 medicamentos como se puede ver en la fig 22.



La distribución por hospitales de la evitabilidad en relación al número de medicamentos mostró diferencias de RNM evitables cuando el paciente o no tomaba medicamentos o había abandonado el tratamiento respecto a tomar algún medicamento, siendo estas diferencias estadísticamente significativas en todos los hospitales salvo en el H.U. Virgen del Rocío.

Tabla 34. Evitabilidad en relación al número de medicamentos que toma el paciente

HOSPITALES	n	n° RNM*	% Evitabilidad en cada categoría			$\chi^2$	p
			0 medicam.	entre 1 y 4	>=5		
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	131	100	92,4	85,2	3,26	0,196
H. U. Clínic (Barcelona)	429	177	100	76	77,8	7,41	0,025*
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	174	100	92	82,2	7,07	0,029*
H. Carlos Haya (Málaga)	475	158	100	78,4	80,8	7,71	0,021*
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	115	100	83,5	81,8	2,80	0,246
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	221	100	65,5	64,1	15,51	<0,001*
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	100	100	71,9	84,6	6,31	0,043*
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	128	100	76,5	74,1	7,55	0,023*
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	212	100	69,4	78,6	12,38	0,002*
<b>TOTAL</b>	4611	1416					

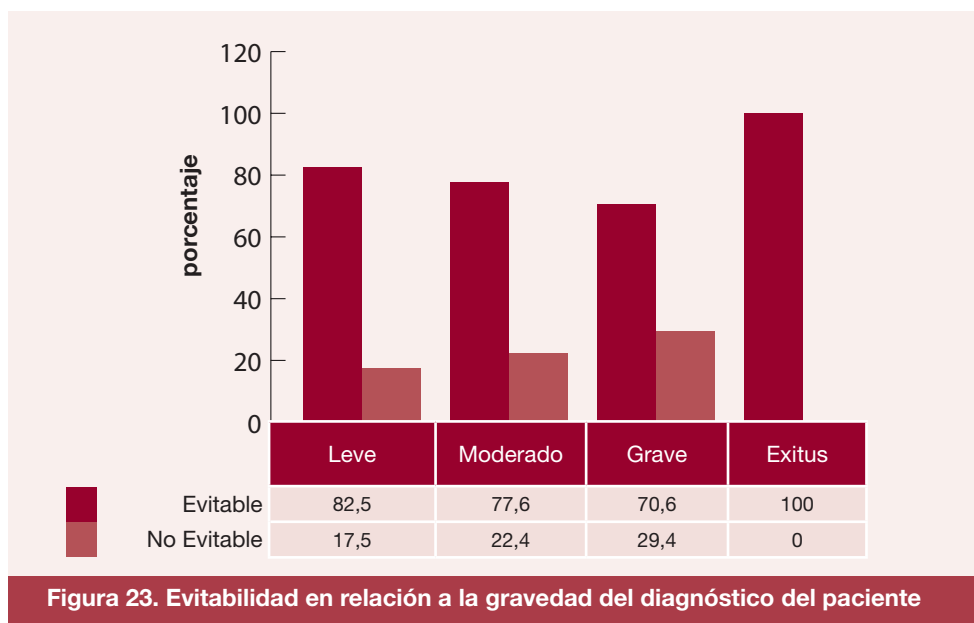
\*variable evitabilidad hay 36 perdidos H1(7) H2(3) H6 (13) H7 (2) H8 (8) H9 (3).

### Evitabilidad y Gravedad del Diagnóstico

En cuanto a la evitabilidad de los RNM según la gravedad del diagnóstico del problema de salud motivo de la visita a urgencias, se observó que existía relación ( $\chi^2 = 11,63$   $p < 0,001$ ) entre ambas variables, siendo los problemas de salud más leves los más evitables.

Los datos globales muestran que el 82,5% de los problemas leves, el 77,6% de los moderados y 70,6% de los graves fueron evitables. Se produjeron dos exitus que fueron causados por un RNM evitable. Fig 23.





**Figura 23. Evitabilidad en relación a la gravedad del diagnóstico del paciente**

En relación a la evitabilidad de los RNM según su gravedad en los diferentes hospitales (tabla 35) cabe destacar que hubo 2 exitus relacionados con los medicamentos que tomaban los pacientes, ambos sucedieron en el hospital Clínic de Barcelona y ambos fueron evitables.

Sólo obtuvo significación estadística la relación entre la evitabilidad y la gravedad del diagnóstico en el hospital Virgen del Rocío siendo los diagnósticos más leves los asociados a RNM evitables 97,7% ( $\chi^2 = 24,90$   $p < 0,001$ ).

Sin embargo aunque no se obtuvo significación estadística, hay que señalar que se dieron diferencias en cuanto a los porcentajes de evitabilidad de los RNM según el diagnóstico del paciente fuese leve, moderado o grave.

En todos los hospitales los la evitabilidad de los RNM aumentó al disminuir la gravedad del diagnóstico. Las excepciones fueron el H. Carlos Haya de Málaga en el que se obtuvo un 100% de evitabilidad para los diagnósticos graves. También el H. de Cruces obtuvo mayores porcentajes de evitabilidad para los diagnósticos graves (87,5%) que para

los leves (77,9%) o moderados (84,6%) siendo este el único hospital en el que la evitabilidad aumenta según aumenta la gravedad del diagnóstico del RNM que el paciente sufre.

Tabla 35. Evitabilidad en relación a la gravedad del diagnóstico del paciente							
			% Evitabilidad en cada categoría				
HOSPITALES	n	n° RNM*	Leve	Moderado	Grave	$\chi^2$	p
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	131	97,7	87,5	54,5	24,90	<0,001*
H. U. Clínic (Barcelona)	429	177	77,2	66,7	52,6	5,72	0,126
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	174	92,2	88,2	87,5	0,76	0,682
H. Carlos Haya (Málaga)	475	158	81,1	80,8	100	3,67	0,159
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	115	86	83,3	78,6	0,54	0,763
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	221	74,4	60,3	64,3	4,11	0,128
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	100	77,9	84,6	87,5	0,64	0,725
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	128	80	79,3	75	0,06	0,970
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	212	77,2	80,3	60	4,24	0,120
<b>TOTAL</b>	4611	1416					

\*variable evitabilidad hay 36 perdidos H1(7) H2(3) H6 (13) H7 (2) H8 (8) H9 (3).

#### 4.6. **Objetivo 3: Factores asociados con la aparición de RNM**

Relación de la aparición de RNM con las variables independientes:  
**análisis bivalente**

- **RNM y edad del paciente**

En el análisis de los datos globales de los nueve hospitales, apareció asociación entre presentar o no un RNM y la edad de los pacientes, con una diferencia de medias de 4,83 años ( $t\text{-student}=6,75$   $p < 0,001$  IC 95% (3,43 – 6,24)). La edad media de los pacientes que tuvieron RNM fue de 50,39 años E.S= 0,32 y la edad media de los pacientes que no tuvieron RNM fue de 45,5 años ES = 0,33.

En el análisis por hospitales (tabla 36), se observó que existían diferencias en la media de edad de los pacientes que tenían RNM respecto a los que no tenían RNM. En todos los hospitales salvo en el Gregorio Marañón se dieron más RNM en los pacientes más mayores y estas diferencias fueron estadísticamente significativa en los hospitales H.U. Reina Sofía (Córdoba), H. Carlos Haya (Málaga), H.U. Central de Asturias (Oviedo), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), Hospital de Cruces (Bilbao) y Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba).

<b>Tabla 36. Diferencia de medias de edad de los pacientes respecto a la presencia de RNM</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>n</b>	<b>Dif. De Medias</b>	<b>t-student</b>	<b>p (IC 95%)</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	425	2,01	0,88	0,375 (-2,45 – 6,49)
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	429	2,39	1,12	0,262 (-1,80 – 6,60)
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	455	5,04	2,43	0,016 (0,06 – 9,12)*
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	475	7,12	3,64	<0,001 (3,27-10,97)*
<b>H.U. Central de Asturias (Oviedo)</b>	541	6,02	2,64	0,009 (1,53-10,50)*
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	588	3,55	1,97	0,049 (0,01 – 7,09)*
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	559	8,95	4,01	<0,001 (4,55 – 13,35)*
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	544	-0,14	-0,06	0,947 (-4,28- 4)
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	595	9,57	4,17	<0,001 (5,06 – 14,09)*
<b>TOTAL</b>	4611	4,83	6,75	<0,001 (3,43-6,24)*

Categorizando la edad por grupos, la relación existente entre sufrir un RNM y la edad del paciente (tabla 39) siguió la misma dirección que en el análisis de la variable continua, es decir aparecieron mayor número de pacientes con RNM entre los del grupo de 65 años o mayores (35,9%)  $\chi^2= 50,88$   $p<0,001$ .

Por hospitales (tablas de 40 a 49) los resultados de la relación entre padecer un RNM y la edad del paciente mostró la misma tendencia, siendo el grupo de mayor edad, los pacientes de 65 años o mayores los que presentaron mayores porcentajes de RNM. Sólo el hospital de Cruces (tabla 47) y el Gregorio Marañón (tabla 48) tuvieron porcentajes mayores (27%) de pacientes con RNM en el grupo de edad de 45 a 64 años, que en el grupo de los mayores de 65 años.

- **RNM y sexo del paciente**

Los datos globales (tabla 39) mostraron mayor número de RNM en las mujeres (34,2%) que en los hombres (27,1%)  $\chi^2= 88,05$   $p<0,001$ .

Estos resultados se repitieron en todos los hospitales (tablas 41-49) siendo mayor el número de RNM que aparecieron en las mujeres (entre el 20% del H. de Cruces de Bilbao y el 44% del H.U Reina Sofía de Córdoba que en los hombres, salvo en el H. Clínic de Barcelona en el que el porcentaje de mujeres y hombres con RNM son iguales (41%). Las diferencias encontradas en el grupo de las mujeres respecto a presentar un RNM, fueron estadísticamente significativas en cuatro de los nueve hospitales estudiados, H.U. Virgen del Rocío, H.U. Reina Sofía, H.U. Central de Asturias y H.G.U Gregorio Marañón.

- **RNM y número de medicamentos que toma el paciente**

En relación al número de medicamentos, en los 4.611 pacientes del estudio, la media de medicamentos que tomaban fue mayor en pacientes con RNM que en los que no presentan RNM, como muestra el análisis de los datos globales de los nueve hospitales. La diferencia de medias fue de 1 medicamento (t- student 12,14  $p < 0,001$  IC (0,83 – 1,15)).

La media del número de medicamentos que tomaban los pacientes con RNM fue de 2,98 ES = 0,038 y la media de medicamentos en pacientes que no tuvieron RNM fue de 1,99 ES=0,036.

El análisis por hospitales (tabla 37) muestra que la media del número de medicamentos fue mayor en los pacientes que presentaban RNM, y estos resultados son homogéneos para los nueve hospitales, se vio como los pacientes que presentaban RNM tomaban aproximadamente entre 1 y 2 medicamentos más que los pacientes que no tuvieron RNM, esta relación fue estadísticamente significativas en todos los hospitales del estudio.

**Tabla 37. Diferencia de medias del número de medicamentos que toman los pacientes con RNM respecto a los que no presentan RNM por hospital**

HOSPITALES	n	Dif. De Medias	t-student	p (IC 95%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	1,150	3,96	<0,001 (0,58 – 1,73)*
H. U. Clínic (Barcelona)	429	0,721	2,79	0,005 ( 0,21 – 1,22)*
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	1,265	5,05	< 0,001 ( 0,77 – 1,75)*
H. Carlos Haya (Málaga)	475	1,020	5,01	<0,001 (0,62 – 1,41)*
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	0,546	2,10	0,037 ( 0,03 – 1,05)*
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	0,878	3,50	0,001 (0,38 – 1,37)*
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	1,365	4,35	<0,001 (0,74 – 1,98)*
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	0,488	1,99	0,047 (0,007 – 0,97)*
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	1,384	7,51	<0,001 ( 1,02 – 1,74)*
<b>TOTAL</b>	4611	1	12,14	<0,001 (0,83 – 1,15)*

Recodificando la variable número de medicamentos en grupos de pacientes que no tomaban medicamentos, los que tomaban entre 1 y 4 medicamentos y los que tomaban 5 o más medicamentos, los datos globales (tabla 39) de los nueve hospitales mostraron mayor porcentaje de pacientes con RNM para los pacientes que tomaban 5 o más medicamentos, 42%  $\chi^2= 301,15$   $p<0,001$ .

Respecto a los datos por hospitales (tablas 41-49) la tendencia de los resultados fue la misma, el grupo de pacientes polimedcados (5 medicamentos o más) fue el que presentó mayor número de RNM en todos los hospitales salvo en el H. Central de Asturias en el que el porcentaje mayor de RNM apareció en el grupo de pacientes que tomaban entre 1 y 4 medicamentos 29,5%.

- **RNM y número de prescriptores diferentes del paciente**

En relación a los datos globales de los nueve hospitales el número de prescriptores diferentes fue significativamente mayor en los pacientes que tuvieron RNM respecto a los que no tenían. La diferencia de medias es de 0,43 prescriptores (t-student =14,97 p<0,001 IC (0,37- 0,49)).

Los pacientes que presentaron RNM tuvieron una media de prescriptores diferentes de 1,27 (ES=0,018), y la media de prescriptores para los que no tuvieron RNM fue de 0,84 (ES= 0,012).

Igualmente en el análisis independiente de cada hospital (tabla 38) se observó que estas diferencias en la media del número de prescriptores diferentes fueron estadísticamente significativas en todos los hospitales. La proporción de pacientes con RNM era mayor cuando aumentaba el número de prescriptores distintos que habían prescrito los medicamentos que el paciente tomaba en el momento de la visita al servicio de urgencia.

Tabla 38. Número de prescriptores diferentes y RNM.				
HOSPITALES	n	Dif. De Medias	t-student	p (IC 95%)
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425	0,818	5,73	<0,001 (0,53 – 1,09)*
H. U. Clínic (Barcelona)	429	0,394	5,22	<0,001 (0,24 – 0,54)*
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455	0,416	5,76	<0,001 (0,27 – 0,55)*
H. Carlos Haya (Málaga)	475	0,357	4,85	<0,001 (0,21- 0,50)*
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	0,332	4,42	<0,001 ( 0,18 – 0,48)*
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588	0,220	3,58	<0,001 (0,09 – 0,34)*
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	0,810	7,33	<0,001 (0,59 – 1,02)*
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544	0,239	2,86	0,005 (0,07 -0,40)*
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	0,623	8,67	<0,001 (0,48 – 0,76)*
<b>TOTAL</b>	4611			

- **Tipo de prescriptor**

Identificando quien es el responsable de la prescripción, en el análisis global de los nueve hospitales (tabla 39), aparecieron diferencias en cuanto al responsable de la prescripción del/os medicamentos relacionados con el RNM que tenía el paciente. Se dieron mayor número de RNM cuando era el médico de urgencias (49,8%  $\chi^2 = 88,05$   $p < 0,001$ ) el responsable de la prescripción.

Hay que señalar que los porcentajes que se obtuvieron para la indicación del fármaco de medicamentos relacionados con el RNM que sufría el paciente, o medicamentos que el propio paciente tomaba por automedicación, fueron muy similares a los aparecidos cuando la prescripción fue del médico del servicio de urgencias, próximos al 48%.

Los médicos especialistas de hospital fueron los que menos prescripción de medicamentos relacionados con los RNM que padecían los pacientes tuvieron, sólo el 26% de los RNM que aparecieron, estaban relacionados con medicamentos prescritos por un médico especialista de hospital.

Es importante señalar que en el análisis independiente de cada hospital (tablas 41-49), aparecieron un número alto de medicamentos tomados por parte del paciente como automedicación y que estaban relacionados con los RNM que el paciente tenía. Concretamente en los hospitales Virgen del Rocío (75%  $\chi^2 = 11,05$   $p = 0,05$ ), Clínic de Barcelona (75%  $\chi^2 = 28$   $p < 0,001$ ), H. Carlos Haya de Málaga (47%  $\chi^2 = 16,26$   $p < 0,05$ ), H. Gregorio Marañón (47,6%  $\chi^2 = 17,75$   $p < 0,001$ ) y en el H. Infanta Margarita de Cabra (66,7%  $\chi^2 = 8,31$   $p = 0,08$ ), los medicamentos tomados por automedicación son los que más se relacionan con los RNM que sufrían los pacientes.

También los medicamentos indicados por el farmacéutico aparecieron relacionados con los RNM que sufrían los pacientes en un porcentaje alto en todos los hospitales salvo en el H. Central de Asturias en el que este tipo de indicación fue nula. Los porcentajes de indicación



del farmacéutico de medicamentos relacionados con los RNM de los pacientes oscilaron entre el 25% del H. Virgen del Rocío y el 80% del H. U. Clínic de Barcelona.

En definitiva el prescriptor de los medicamentos más relacionado con la aparición de RNM fueron los médicos de urgencias, aunque cabe destacar que tanto los medicamentos de automedicación como los indicados por los farmacéuticos obtuvieron altos porcentajes de RNM asociados.

- **RNM y cumplimiento del paciente**

El cumplimiento que el paciente decía tener del tratamiento farmacológico, pareció estar relacionado con que el paciente pudiera sufrir un RNM, siendo menor la probabilidad de sufrir un RNM cuanto mayor era el cumplimiento del paciente, según mostraron los resultados del análisis de los datos globales de los nueve hospitales (tabla 39).

Los pacientes que mayores porcentajes de RNM sufrieron (40,6%) fueron aquellos que refirieron tener un cumplimiento parcial o nulo de los medicamentos que tomaban. Un 32% de los pacientes con cumplimiento perfecto de los medicamentos que tomaban presentaron un RNM ( $\chi^2= 7,70$   $p=0,05$ ).

En los resultados por hospitales (tablas 41 - 49) aparecieron datos heterogéneos en cuanto a la relación entre el cumplimiento de la medicación que decía tener el paciente y la aparición de un RNM, aunque es cierto que en cuatro hospitales se obtuvieron porcentajes menores de pacientes que sufrieron un RNM y tenían un cumplimiento perfecto de la medicación que tomaban. Estos hospitales fueron el H.U. Clínic de Barcelona (42,5%  $\chi^2=8,58$   $p< 0,05$ ), Sant Pau (33,2%  $\chi^2= 3,16$   $p=0,36$ ), H.U. Gregorio Marañón (20,6%  $\chi^2= 3,05$   $p = 0,384$ ) y el H. Infanta Margarita (39,8%  $\chi^2= 4,94$   $p 0,176$ ).

- **RNM y conocimiento del paciente**

En relación al conocimiento que el paciente tenía sobre los medicamentos que estaba tomando en el momento de la visita a urgencias y la aparición de RNM, los datos globales (tabla 39) revelaron que a mayor conocimiento que el paciente tenía de los medicamentos, se daban menor porcentaje de aparición de RNM en el paciente (27,4%  $\chi^2= 41,50$   $p<0,001$ ).

De igual forma que ocurrió con la variable cumplimiento, cuando se realizó el análisis por hospitales de forma individual, sólo en cuatro hospitales se mantuvo la tendencia del análisis global (tablas 41-49). Los hospitales Reina Sofía (23,1%  $\chi^2= 3,86$   $p= 0,277$ ), Carlos Haya de Málaga (28,2%  $\chi^2= 7,51$   $p=0,05$ ), H.G.U Gregorio Marañón (21,3%  $\chi^2= 2,29$   $p=0,513$ ) y el H. Infanta Margarita de Cabra (33,9%  $\chi^2= 9,65$   $p=0,02$ ) obtuvieron porcentajes más bajos de pacientes con RNM en aquellos que tenían un conocimiento bueno de los medicamentos que estaban tomando que en los que tenían un conocimiento bajo o nulo.

- **RNM y comorbilidad del paciente**

En el análisis global (tabla 39) de los datos, los pacientes que padecían alguna enfermedad crónica tuvieron mayor número de RNM en relación a los pacientes sanos (37%  $\chi^2= 30,24$   $p<0,001$ ), considerando como sanos aquellos pacientes que no padecían ninguna de las enfermedades crónicas tenidas en cuenta para el estudio.

Los pacientes sanos presentaron menor número de RNM en todos los hospitales del estudio. Los pacientes que estaban diagnosticados de alguna patología crónica en el momento de la urgencia, presentaron porcentajes de RNM que oscilaron entre el 26,2% del hospital Central de Asturias y el 47,8% del H.U. Reina Sofía de Córdoba.

- **RNM y hábito tabáquico del paciente**

En cuanto al hábito tabáquico, se diferenció entre los pacientes que no fumaban o fumaban menos de 20 cigarrillos al día y los que fumaban más de 20 cigarrillos al día. En los datos del análisis de los nueve hospitales, (tabla 39) existen diferencias en los porcentajes de pacientes con RNM y los que no tienen RNM en relación al hábito de fumar, siendo mayor el número de RNM en los pacientes que fuman más de 20 cigarrillos al día (34,5%  $\chi^2= 2,65$   $p= 0,103$ ), sin embargo estas diferencias no fueron significativas.

En todos los hospitales del estudio (tablas 41 - 49) el porcentaje de pacientes con RNM fue mayor para aquellos pacientes que fumaban más de 20 cigarrillos al día, salvo en el hospital de Cruces en el que hubo más casos de RNM entre los pacientes que no fumaban o fumaban menos de 20 cigarrillos al día (4,8%  $\chi^2=5,23$   $p< 0,05$ ).

<b>Tabla 39. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Datos globales</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18	20	50,88	<0,001
	19-44	28		
	45-64	33,9		
	>= 65	35,9		
<b>Nº de medicamentos</b>	0	14,8	301,15	<0,001
	Entre 1 y 4	37,6		
	>=5	42		
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	48,1	88,05	<0,001
	Urgencias	49,8		
	M. Familia	35		
	M. Especialista	26,1		
	Farmacéutico	48,2		
<b>Sexo</b>	Hombre	27,1	27,78	<0,001
	Mujer	34,2		
<b>Cumplimiento</b>	0	37	7,70	0,052
	1	40,6		
	2	38		
	3	32,1		
<b>Conocimiento</b>	0	34,1	41,50	<0,001
	1	29,9		
	2	39,5		
	3	27,4		
<b>Comorbilidad</b>	Sano	28,4	30,24	<0,001
	No Sano	37,1		
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig.	30,4	2,65	0,103
	>20 cig.	34,5		

**Tabla 40. Prueba Chi- cuadrado de pearson para las variables categóricas y RNM. Datos globales. \* p< 0,05**

HOSPITALES	n	Edad	Nº de Medicamentos	Prescriptor	Sexo	Cumplimiento	Conocimiento	Comorbilidad	Háb. Tabáquico
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	425		*	*	*				
H. U. Clínic (Barcelona)	429		*	*		*	*		
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	455		*	*	*	*		*	*
H. Carlos Haya (Málaga)	475	*	*	*		*	*	*	
H.U. Central de Asturias (Oviedo)	541	*	*		*				
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	588		*	*			*		
Hospital de Cruces (Bilbao)	559	*	*					*	*
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	544		*	*	*			*	
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	595	*	*				*	*	*
<b>TOTAL</b>	<b>4611</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>

<b>Tabla 41. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Universitario Virgen del Rocío</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18	14	6,46	0,091
	19-44	32,8		
	45-64	32,3		
	>= 65	33,3		
<b>Nº de medicamentos</b>	0	12,2	37,12	<0,001
	Entre 1 y 4	41,1		
	>=5	40		
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	75	11,05	0,05
	Urgencias	53,8		
	M. Familia	32,3		
	M. Especialista	29,7		
	Farmacéutico	25		
<b>Sexo</b>	Hombre	23,8	9,88	0,002
	Mujer	37,9		
<b>Cumplimiento</b>	0	34,1	0,894	0,827
	1	20		
	2	50		
	3	34,6		
<b>Conocimiento</b>	0	30,8	1,36	0,714
	1	0		
	2	39,6		
	3	33,1		
<b>Comorbilidad</b>	Sano	29,7	0,342	0,559
	No Sano	32,7		
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig.	30,6	0,794	0,373
	>20 cig.	37,5		

<b>Tabla 42. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Universitario Clínic de Barcelona</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18	30,8	0,992	0,803
	19-44	40,1		
	45-64	41,5		
	>= 65	43,6		
<b>Nº de medicamentos</b>	0	20	33,31	<0,001
	Entre 1 y 4	48,9		
	>=5	52,9		
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	75	28	<0,001
	Urgencias	72,7		
	M. Familia	41,8		
	M. Especialista	36,1		
	Farmacéutico	80		
<b>Sexo</b>	Hombre	41,6	0,14	0,904
	Mujer	41		
<b>Cumplimiento</b>	0	61,1	8,582	0,035
	1	73,7		
	2	42,9		
	3	42,5		
<b>Conocimiento</b>	0	26,7	9,36	0,025
	1	20		
	2	53,8		
	3	38,9		
<b>Comorbilidad</b>	Sano	40,8	0,011	0,915
	No Sano	41,4		
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig.	41	0,597	0,440
	>20 cig.	48,3		

<b>Tabla 43. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18	22,5	8,07	0,044
	19-44	35,5		
	45-64	40,2		
	>= 65	46,2		
<b>Nº de medicamentos</b>	0	19,7	35,91	<0,001
	Entre 1 y 4	43,7		
	>=5	57		
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	50	3,01	0,555
	Urgencias	45,5		
	M. Familia	37,4		
	M. Especialista	38		
	Farmacéutico	60		
<b>Sexo</b>	Hombre	32	7,34	0,007
	Mujer	44,3		
<b>Cumplimiento</b>	0	50	7,68	0,05
	1	19,4		
	2	50		
	3	42,3		
<b>Conocimiento</b>	0	44,4	3,86	0,277
	1	50		
	2	42,2		
	3	23,1		
<b>Comorbilidad</b>	Sano	35,1	5,8	0,016
	No Sano	47,8		
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig.	36,9	3,665	0,05
	>20 cig.	52,6		



<b>Tabla 44. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Carlos Haya de Málaga</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18	24,1	9,49	0,023
	19-44	29,4		
	45-64	38,6		
	>= 65	44,4		
<b>Nº de medicamentos</b>	0	16	41,20	<0,001
	Entre 1 y 4	44,3		
	>=5	44,8		
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	47,1	16,26	0,006
	Urgencias	50		
	M. Familia	47,9		
	M. Especialista Farmacéutico	22 41,7		
<b>Sexo</b>	Hombre	29,7	3,19	0,074
	Mujer	37,4		
<b>Cumplimiento</b>	0	22,2	2,84	0,416
	1	42,9		
	2	25,8		
	3	38,5		
<b>Conocimiento</b>	0	60	7,51	0,05
	1	50		
	2	40,6		
	3	28,2		
<b>Comorbilidad</b>	Sano	30,8	4,48	0,034
	No Sano	43		
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig.	32,9	0,058	0,810
	>20 cig.	34,5		

<b>Tabla 45. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Universitario Central de Asturias</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>P</b>
<b>Edad</b>	0-18 19-44 45-64 >= 65	12,2 18,1 19,5 28,1	8,48	0,037
<b>Nº de medicamentos</b>	0 Entre 1 y 4 >=5	8,8 29,5 19,3	25,81	<0,001
<b>Prescriptor</b>	Automedicación Urgencias M. Familia M. Especialista Farmacéutico	15 42,1 31 23,3 0	7,28	0,122
<b>Sexo</b>	Hombre Mujer	17 26,1	6,62	0,010
<b>Cumplimiento</b>	0 1 2 3	7,1 26,7 30,8 27,2	3	0,392
<b>Conocimiento</b>	0 1 2 3	10 27,8 34,2 23,9	7,10	0,069
<b>Comorbilidad</b>	Sano No Sano	19,5 26,2	2,85	0,091
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig. >20 cig.	21,2 21,6	0,004	0,952

<b>Tabla 46. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18	16,7	5,50	0,139
	19-44	34,9		
	45-64	37,8		
	>= 65	41,7		
<b>Nº de medicamentos</b>	0	22,5	26,96	<0,001
	Entre 1 y 4	40,6		
	>=5	48,3		
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	52,2	23,41	<0,001
	Urgencias	59,5		
	M. Familia	41,5		
	M. Especialista Farmacéutico	25,4 50		
<b>Sexo</b>	Hombre	36,7	0,162	0,687
	Mujer	38,3		
<b>Cumplimiento</b>	0	46,2	3,16	0,367
	1	41,2		
	2	45,5		
	3	33,2		
<b>Conocimiento</b>	0	33,3	20,33	<0,001
	1	10		
	2	46,6		
	3	25,3		
<b>Comorbilidad</b>	Sano	37	0,963	0,327
	No Sano	41,3		
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig.	36,7	0,713	0,393
	>20 cig.	43,2		

<b>Tabla 47. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital de Cruces de Bilbao.</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18 19-44 45-64 ≥ 65	5,9 11,3 26,8 24	21,33	<0,001
<b>Nº de medicamentos</b>	0 Entre 1 y 4 ≥5	6,9 23,1 29,7	31,05	<0,001
<b>Prescriptor</b>	Automedicación Urgencias M. Familia M. Especialista Farmacéutico	13,6 32,1 22,9 12,6	8,71	0,069
<b>Sexo</b>	Hombre Mujer	15,1 20,6	2,85	0,091
<b>Cumplimiento</b>	0 1 2 3	11,1 44,4 0 17,3	6,95	0,073
<b>Conocimiento</b>	0 1 2 3	8,3 11,1 19,7 15,8	1,71	0,633
<b>Comorbilidad</b>	Sano No Sano	14,6 27,2	11,96	0,001
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig. >20 cig.	18 4,8	5,23	0,022

<b>Tabla 48. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18	18,5	2,04	0,564
	19-44	24,2		
	45-64	27		
	>= 65	20,4		
<b>Nº de medicamentos</b>	0	17,9	23,36	<0,001
	Entre 1 y 4	28,2		
	>=5	31,1		
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	47,6	17,75	0,001
	Urgencias	32,1		
	M. Familia	28,9		
	M. Especialista Farmacéutico	15,1 42,9		
<b>Sexo</b>	Hombre	19,4	4,69	0,030
	Mujer	27,3		
<b>Cumplimiento</b>	0	32,1	3,05	0,384
	1	33,3		
	2	30		
	3	20,6		
<b>Conocimiento</b>	0	37,5	2,29	0,513
	1	28,6		
	2	24,2		
	3	21,3		
<b>Comorbilidad</b>	Sano	20,4	5,97	0,015
	No Sano	31,1		
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig.	23,1	1,05	0,304
	>20 cig.	29,8		

<b>Tabla 49. Relación de las variables independientes categóricas y RNM. Hospital Infanta Margarita de Cabra. Córdoba</b>				
<b>VARIABLES</b>	<b>Categorías</b>	<b>%RNM si</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0-18	24,1	19,31	<0,001
	19-44	33,8		
	45-64	42,2		
	>= 65	45,8		
<b>Nº de medicamentos</b>	0	14,4	70,24	<0,001
	Entre 1 y 4	42,3		
	>=5	60,2		
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	66,7	8,31	0,081
	Urgencias	56,3		
	M. Familia	37,6		
	M. Especialista Farmacéutico	40 50		
<b>Sexo</b>	Hombre	32,7	2,31	0,128
	Mujer	38,6		
<b>Cumplimiento</b>	0	66,7	4,94	0,176
	1	54,5		
	2	50		
	3	39,8		
<b>Conocimiento</b>	0	50	9,65	0,022
	1	45,5		
	2	50,7		
	3	33,9		
<b>Comorbilidad</b>	Sano	32,3	9,93	0,002
	No Sano	47,1		
<b>Hábito Tabáquico</b>	No fuma o < 20 cig.	35,5	1,55	0,213
	>20 cig.	46,7		

## Análisis multivariante

### 4.6.1. Asociación entre RNM total y variables independientes.

El modelo final de regresión logística (tabla 50) en el análisis de los posibles factores relacionados con la presencia de RNM, indicó como variables predictoras el número de prescriptores diferentes que tenía el paciente, el sexo, la variable prescripción-automedicación, el hospital y el hábito tabáquico.

Se observó que los resultados negativos asociados a la medicación se asociaron con el sexo, siendo las mujeres las que tuvieron más riesgo de sufrir un RNM que los hombres, OR de 0,8 IC 95% (0,68-0,99) para los varones en comparación con las mujeres.

También manifestaron mayor riesgo de sufrir un RNM, los pacientes que tenían más de un prescriptor, así por cada prescriptor más, el riesgo de presentar un RNM aumentaba un 70 %, OR de 1,70 IC 95% (1,49-1,95) con independencia de quién prescribiera el medicamento relacionado con el RNM. Cuando se analizó el tipo de prescriptor se observó como la automedicación aumentaba el riesgo de tener un RNM en comparación con el médico de familia o el especialista de hospital, siendo el efecto protector máximo para la prescripción realizada por el especialista de hospital, OR de 0,51 IC 95% (0,36-0,72).

Respecto a la variable consumo de tabaco, las categorías iniciales fueron 1.- no fuma, 2.- menos de 10 cigarros al día, 3.- fuma entre 10 y 20 cigarros al día y 4.- fuma más de 20 cigarros al día. Para las tres primeras categorías el resultado fue semejante por lo que se decidió agruparlas en una sola. Los individuos que consumían más de 20 cigarros al día fueron más propensos a padecer un RNM en comparación con aquellos que no fumaban ó fumaban menos de 20 cigarros al día, OR de 1,66 IC 95% (1,2 - 2,3)

Las variables número de medicamentos, comorbilidad, conocimiento de la medicación y cumplimiento de la medicación no se asociaron significativamente con los RNM ( $p>0.05$ ) por lo que fueron excluidas para la obtención del modelo final ajustado a los datos.

**Tabla 50. Resultados obtenidos en el modelo final de regresión logística**

VARIABLES	Categorías	OR	IC 95%	
			Ext. inferior	Ext. superior
<b>Sexo</b>	Mujer	1		
	Hombre	0,83	0,69	0,99
<b>Edad (contin.)</b>		0,99	0,99	1
<b>Nº de prescriptores (contin.)</b>		1,7	1,49	1,95
<b>Prescriptor</b>	Automedicación	1		
	Urgencias	0,84	0,55	1,29
	Médico de familia	0,65	0,46	0,92
	Médico especialista	0,51	0,36	0,72
	Farmacéutico	1,1	0,57	2,12
<b>Hospitales</b>	H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	1		
	H. U. Clínic (Barcelona)	2,95	1,96	4,44
	H.U. Reina Sofía (Córdoba)	2,30	1,52	3,49
	H General (Málaga)	2,04	1,32	3,16
	H.U. Central de Asturias (Oviedo)	1,16	0,750	1,81
	Hospital Sant Pau (Barcelona)	2,25	1,47	3,45
	Hospital de Cruces (Bilbao)	0,68	0,419	1,12
	H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	1,23	0,775	1,95
	Hospital Infanta Margarita. (Cabra)	2,41	1,61	3,61
<b>Tabaco</b>	No fuma/ < 20 cigarros al día	1		
	Más de 20 cigarros al día	1,66	1,20	2,29

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza



#### **4.6.2. Asociación entre dimensiones de RNM y variables independientes**

Las diferentes dimensiones de RNM se asociaron con las variables edad, sexo, prescripción -automedicación, conocimiento, cumplimiento, número de medicamentos, número de prescriptores diferentes, hospital y hábito tabáquico.

El nivel de asociación entre las variables, fue diferente dependiendo de la dimensión del RNM estudiada tal y como se detalla a continuación. La variable comorbilidad, no se asoció significativamente con ninguna de las dimensiones del RNM, por lo que fue excluida del modelo.

##### **1. Dimensión RNM de Necesidad**

Los RNM de necesidad (tabla 51) se asociaron con el conocimiento del paciente sobre los medicamentos que tomaba. Aquellos pacientes con mayor conocimiento, tenían menos riesgo de presentar un RNM de Necesidad. Un conocimiento total, ofrecía el mejor nivel de protección, OR = 0,35 IC 95% (0,13-0,92).

La dimensión de necesidad se asoció también, con la prescripción-automedicación de forma que los pacientes que se automedican presentaban mayor riesgo de tener un RNM de necesidad. El mayor nivel de protección lo daba la prescripción del médico especialista de hospital, OR = 0,19 IC 95% (0,08-0,44).

##### **2. Dimensión RNM de Efectividad**

Los RNM de efectividad (tabla 53) se asociaron significativamente con la edad del paciente, OR=0.99, IC 95% (0,98-0,99); a mayor edad del paciente menor riesgo de tener RNM de Efectividad.

Esta dimensión se asoció también con el número de prescriptores diferentes OR = 1,34 IC 95% (1,10 - 1,63) de forma que a medida que aumentaba el número de prescriptores diferentes que tenía un paciente, aumentaba el riesgo de que padeciese un RNM de Efectividad, hasta un 34% más de riesgo al aumentar en uno el número de prescriptores.

Finalmente, se observó que aquellos pacientes con prescripciones del especialista de hospital, eran menos propensos a tener un RNM de Efectividad con respecto a individuos que se automedicaban, OR = 0,54 IC 95% (0,34 - 0,86).

Se observó también, que un paciente que fumase más de 20 cigarros al día, estaba a más riesgo de tener un RNM de efectividad que un paciente que no fumaba ó fumaba menos de 20 cigarros al día, OR = 1,65 IC 95% (1,09 - 2,50).

### **3. Dimensión RNM de Seguridad**

Los RNM de seguridad (tabla 53), sólo se asociaron significativamente con la edad del paciente, de forma que a mayor edad del paciente mayor riesgo de sufrir un RNM de Seguridad, OR = 1,01 IC 95% (1,00-1,03).

Tabla 51. Modelo final de regresión logística para la Dimensión Necesidad				
VARIABLES	Categorías	OR	IC 95%	
			Ext. inferior	Ext. superior
Edad ( contin.)		0,99	0,98	1,00
Nº de prescriptores (contin.)		0,97	0,58	1,62
Nº de medicamentos		1,09	0,89	1,33
Sexo	Mujer	1		
	Hombre	0,57	0,32	1,03
Conocimiento	Conocimiento 0	1		
	Conocimiento 1	0,24	0,03	2,20
	Conocimiento 2	0,55	0,23	1,32
	Conocimiento 3	0,35	0,13	0,92
Cumplimiento	Cumplimiento 0	1		
	Cumplimiento 1	0,65	0,18	2,27
	Cumplimiento 2	0,85	0,27	2,67
	Cumplimiento3	0,42	0,16	1,11
Prescriptor	Automedicación	1		
	Urgencias	0,28	0,08	0,94
	Médico de familia	0,29	0,13	0,67
	Médico especialista	0,19	0,08	0,45
	Farmacéutico	1,25	0,39	3,97
Hospitales	H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	1		
	H. U. Clínic (Barcelona)	3,02	0,69	13,26
	H.U. Reina Sofía (Córdoba)	1,45	0,29	7,16
	H General (Málaga)	2,97	0,64	13,65
	H.U. Central de Asturias (Oviedo)	5,33	1,25	22,76
	Hospital Sant Pau (Barcelona)	1,17	0,20	6,81
	Hospital de Cruces (Bilbao)	0,42	0,04	4,54
	H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	0,94	0,13	6,56
	Hospital Infanta Margarita. (Cabra)	1,35	0,23	7,77
Hábito tabáquico	No fuma/ < 20 cigarros al día	1		
	Más de 20 cigarros al día	1,19	0,42	3,56

Tabla 52. Modelo final de regresión logística para la Dimensión Efectividad

VARIABLES	Categorías	OR	IC 95%	
			Ext. inferior	Ext. superior
Edad ( contin.)		0,99	0,98	0,99
Nº de prescriptores (contin.)		1,34	1,10	1,63
Nº de medicamentos		1,08	0,10	1,17
Sexo	Mujer	1		
	Hombre	0,89	0,71	1,11
Conocimiento	Conocimiento 0	1		
	Conocimiento 1	1,21	0,48	3,05
	Conocimiento 2	1,68	1,00	2,80
	Conocimiento 3	0,96	0,57	1,65
Cumplimiento	Cumplimiento 0	1		
	Cumplimiento 1	0,95	0,49	1,85
	Cumplimiento 2	1,00	0,54	1,85
	Cumplimiento3	1,13	0,70	1,85
Prescriptor	Automedicación	1		
	Urgencias	1,15	0,67	1,98
	Médico de familia	0,76	0,48	1,20
	Médico especialista	0,54	0,34	0,86
	Farmacéutico	0,64	0,26	1,60
Hospitales	H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	1		
	H. U. Clínic (Barcelona)	1,94	1,19	3,16
	H.U. Reina Sofía (Córdoba)	1,42	0,85	2,36
	H General (Málaga)	1,38	0,82	2,31
	H.U. Central de Asturias (Oviedo)	0,73	0,42	1,26
	Hospital Sant Pau (Barcelona)	1,47	0,88	2,47
	Hospital de Cruces (Bilbao)	0,43	0,23	0,84
	H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	0,64	0,34	1,17
	Hospital Infanta Margarita. (Cabra)	1,80	1,10	2,93
Hábito tabáquico	No fuma/ < 20 cigarros al día	1		
	Más de 20 cigarros al día	1,65	1,09	2,50

Tabla 53. Modelo final de regresión logística para la Dimensión Seguridad				
VARIABLES	Categorías	OR	IC 95%	
			Ext. inferior	Ext. superior
Edad ( contin.)		1,08	1,00	1,03
Nº de prescriptores (contin.)		1,20	0,79	1,84
Nº de medicamentos		1,13	0,95	1,34
Sexo	Mujer	1		
	Hombre	0,84	0,50	1,40
Conocimiento	Conocimiento 0	1		
	Conocimiento 1	2,05	0,36	11,54
	Conocimiento 2	1,82	0,53	6,31
	Conocimiento 3	1,10	0,31	3,92
Cumplimiento	Cumplimiento 0	1		
	Cumplimiento 1	1,43	0,39	5,27
	Cumplimiento 2	0,50	0,12	2,10
	Cumplimiento3	0,61	0,22	1,66
Prescriptor	Automedicación	1		
	Urgencias	1,32	0,29	5,95
	Médico de familia	0,79	0,22	2,86
	Médico especialista	1,11	0,31	3,95
	Farmacéutico	0,92	0,09	9,82
Hospitales	H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	1		
	H. U. Clínic (Barcelona)	1,97	0,68	5,72
	H.U. Reina Sofía (Córdoba)	0,91	0,26	3,12
	H General (Málaga)	1,44	0,44	4,77
	H.U. Central de Asturias (Oviedo)	0,71	0,21	2,45
	Hospital Sant Pau (Barcelona)	0,47	0,11	2,03
	Hospital de Cruces (Bilbao)	0,19	0,02	1,61
	H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	0,64	0,15	2,80
	Hospital Infanta Margarita. (Cabra)	3,70	1,35	10,17
Hábito tabáquico	No fuma/ < 20 cigarros al día	1		
	Más de 20 cigarros al día	0,90	0,26	3,06

En la tabla 54 se presenta un resumen de los resultados obtenidos en el análisis multivariante de los posibles factores relacionados con la aparición de un RNM como causa de visita a los servicios de urgencias.

Tabla 54. Resumen del análisis multivariante				
VARIABLES	RNM totales	Necesidad	Efectividad	Seguridad
<b>Edad ( contin.)</b>			* Aumenta el riesgo al aumentar el n° de años	* Aumenta el riesgo al aumentar el n° de años
<b>Sexo</b>	* Mayor riesgo en las mujeres			
<b>N° de prescriptores (contin.)</b>	* Aumenta el riesgo al aumentar el n° de prescriptores diferentes		* Aumenta el riesgo al aumentar el n° de prescriptores diferentes	
<b>N° de medicamentos</b>				
<b>Conocimiento</b>		* A mayor conocimiento menor riesgo		
<b>Cumplimiento</b>				
<b>Prescriptor</b>	* Automedicación presenta mayor riesgo frente a la prescripción especialista y m. familia	* Automedicación presenta mayor riesgo frente a la prescripción especialista, m. familia y m.urgencias	* Automedicación presenta mayor riesgo frente a la prescripción especialista.	
<b>Hospitales</b>	*	*	*	*
<b>Hábito tabáquico</b>	* Mayor riesgo en fumadores de más de 20 cigarros		* Mayor riesgo en fumadores de más de 20 cigarros	

\* Variables con significación estadística en los modelos finales de regresión logística multivariante para la variables de RNM si/no y dimensiones de RNM. En cada modelo se obtiene el riesgo de tener un RNM, respecto a la categoría de referencia, el riesgo de tener un RNM de Necesidad, un RNM de ineffectividad o un RNM de inseguridad.

#### 4.7. Objetivo 4: Medicamentos relacionados con los RNM.

Para el análisis de los grupos terapéuticos más frecuentemente relacionados con la aparición de RNM se utilizó la clasificación anatómica de medicamentos.<sup>13</sup> En la tabla 55, se relacionan los grupos de medicamentos más utilizados por los pacientes de este estudio incluidos en cada grupo terapéutico.

<b>Tabla 55. Clasificación anatómica de medicamentos</b>	
<b>Según REAL DECRETO 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC.</b>	
<b>A</b>	<b>APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiácidos, Antiflatulentos y Antiúlcerosos</li> <li>• Antiespasmódicos</li> <li>• Antieméticos</li> <li>• Antidiabéticos</li> </ul>
<b>B</b>	<b>SANGRES Y ORGANOS HEMATOPOYÉTICOS</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticoagulantes</li> <li>• Hipolipemiantes</li> </ul>
<b>C</b>	<b>APARATO CARDIOVASCULAR</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardioterapia</li> <li>• Antihipertensivos</li> <li>• Diuréticos</li> </ul>
<b>D</b>	<b>TERAPIA DERMATOLÓGICA</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antimicóticos</li> <li>• Antiinfecciosos tópicos</li> <li>• Corticoides tópicos</li> </ul>
<b>G</b>	<b>TERAPIA GENITOURINARIA, INCLUIDAS HORMONAS SEXUALES</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiinfecciosos ginecológicos</li> <li>• Medicamentos urológicos</li> </ul>
<b>H</b>	<b>TERAPIA HORMONAL</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACTH</li> <li>• Terapia tiroidea</li> </ul>

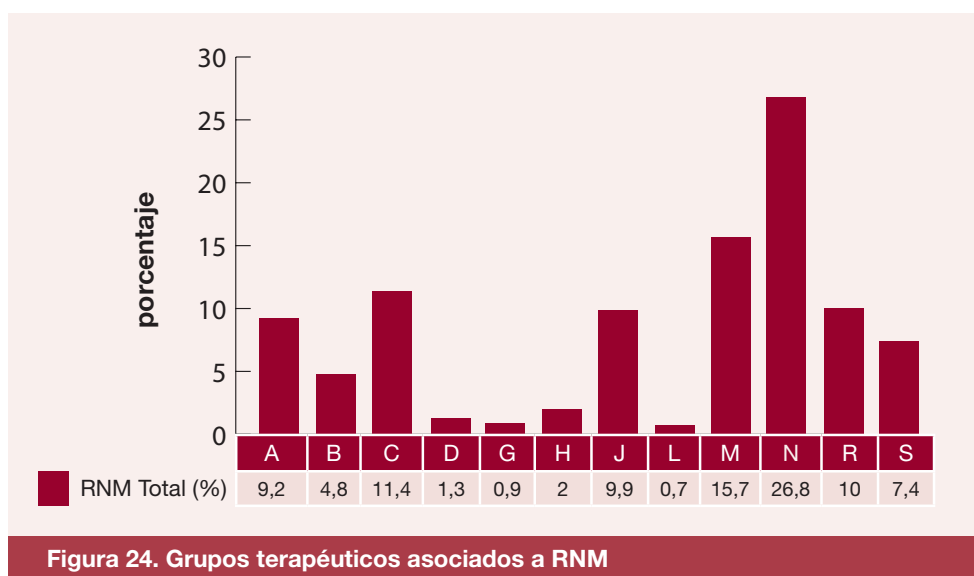
<b>J</b>	<b>TERAPIA ANTIINFECCIOSA VIA SISTÉMICA</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos</li> <li>• Antituberculosos</li> <li>• Quimioterápicos sistémicos</li> </ul>
<b>L</b>	<b>TERAPIA ANTINEOPLASICA</b> Antineoplásicos
<b>M</b>	<b>SISTEMA NERVIOSO</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgésicos</li> <li>• Antiepilépticos</li> <li>• Psicolépticos</li> </ul>
<b>N</b>	<b>TERAPIA ANTIINFECCIOSA VIA SISTÉMICA</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos</li> <li>• Antituberculosos</li> <li>• Quimioterápicos sistémicos</li> </ul>
<b>P</b>	<b>ANTIPARASITARIOS</b> Antiparasitarios
<b>R</b>	<b>APARATO RESPIRATORIO</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Descongestionantes</li> <li>• Antiasmáticos</li> <li>• Antigripales</li> <li>• Antihistamínicos</li> </ul>
<b>S</b>	<b>ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiinfecciosos oftalmológicos</li> <li>• Otológicos</li> </ul>
<b>V</b>	<b>VARIOS</b> Entre otros: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alérgenos</li> <li>• Agentes de diagnóstico</li> </ul>

El grupo terapéutico que más frecuentemente estuvo relacionado con la aparición de RNM en este estudio, fue el grupo N de medicamentos del sistema nervioso con un 26,8% I.C. 95% (23,94 - 29,66). Los medicamentos de los grupos M (aparato locomotor) con un 15,7 % I.C. 95% (13,35-18,05), el C (terapia cardiovascular) con un 11,4% I.C. 95% (9,35-13,45), el J(antiinfecciosas por vía sistémica) con un 9,9% I.C. 95% (7,97-11,83), y el A del aparato digestivo y metabolismo con un 9,2% I.C. 95% (7,33-11,07), también estuvieron frecuentemente relacionados con la aparición de RNM (Fig.24)



La frecuencia con la que cada grupo terapéutico se relacionó con los RNM detectados en los servicios de urgencias de los 9 hospitales del estudio, se muestra en la tabla 56. Se relacionaron las proporciones de RNM totales y por dimensión de RNM causadas por un medicamento del grupo terapéutico.

<b>Tabla 56. Grupos Terapéuticos por RNM y Dimensión</b>				
<b>GT</b>	<b>% RNM total (I.C. 95%)</b>	<b>%RNM Necesidad (I.C. 95%)</b>	<b>%RNM Efectividad (I.C. 95%)</b>	<b>%RNM Seguridad (I.C. 95%)</b>
<b>A</b>	<b>9,2 (7,33-11,07)</b>	13,3 (7,22-19,38)	8,9 (6,77-11,03)	6,9 (2,29-11,51)
<b>B</b>	4,8 (3,42- 6,18)	0	2,6 (1,41-3,79)	<b>22,4 (14,81- 29,99)</b>
<b>C</b>	<b>11,4 (9,35-13,45)</b>	<b>20,0 (12,84-27,16)</b>	8,6 (6,50-10,70)	<b>19,0 (11,86-26,14)</b>
<b>D</b>	1,3 (0,57-2,03)	1,7 (-0,61-4,01)	1,2 (0,38-2,02)	1,7 (-0,65-4,05)
<b>G</b>	0,9 (0,29-1,51)	3,3 (0,10- 6,50)	0,6 (0,02-1,18)	0
<b>H</b>	2,0 (1,10- 2,90)	1,7 (-0,61- 4,01)	2,0 (0,95- 3,05)	1,7 (-0,65-4,05)
<b>J</b>	<b>9,9 (7,97-11,83)</b>	7,5 (2,79- 12,21)	10,8 (8,47-13,13)	6,9 (2,29- 11,51)
<b>L</b>	0,7 (0,16-1,24)	0	0	5,2 (1,16- 9,29)
<b>M</b>	<b>15,7 (13,35-18,05)</b>	8,3 (13,36- 13,24)	<b>18,4 (15,50-21,30)</b>	6,9 (2,29-11,51)
<b>N</b>	<b>26,8 (23,94- 29,66)</b>	<b>29,2 (21,06- 37,34)</b>	<b>26,9 (23,58-30,22)</b>	<b>24,1 (16,32- 31,88)</b>
<b>R</b>	10,0 (8,06- 11,94)	3,3 (0,10-6,50)	12,6 (10,11-15,09)	1,7 (-0,65- 4,05)
<b>S</b>	7,4 (5,71-9,09)	11,7 (5,95-17,45)	7,3 (5,35-9,25)	3,4 (0,10 – 6,70)
<b>TOTAL</b>	100	100	100	100



Analizando los resultados por dimensiones, se observaron diferencias en las proporciones de los grupos terapéuticos que se relacionaban con los RNM en cada dimensión. Los más frecuentes en los RNM de necesidad fueron los grupos N del sistema nervioso y el C del aparato cardiovascular, con casi el 30% y el 20%, respectivamente. Algo menos frecuentes se situaron los medicamentos de los grupos A (aparato digestivo y metabolismo) responsables del 13,3% de los RNM de Necesidad y los del S (órganos de los sentidos) con un 7,4% (Fig.25).

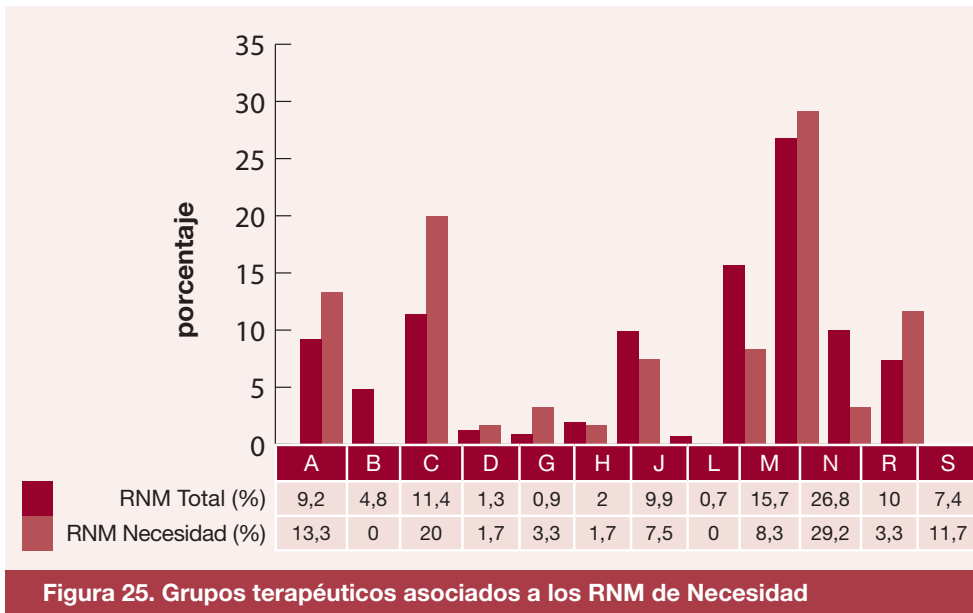


Figura 25. Grupos terapéuticos asociados a los RNM de Necesidad

En los RNM de efectividad los grupos más frecuentemente relacionado con su aparición, fueron el N y el M, los cuales se encontraron implicados en el 26,9 % y 18,4% respectivamente, de los RNM de efectividad. Cifras algo más bajas, se obtuvieron para los grupos R, J, A y C. (Fig.26).

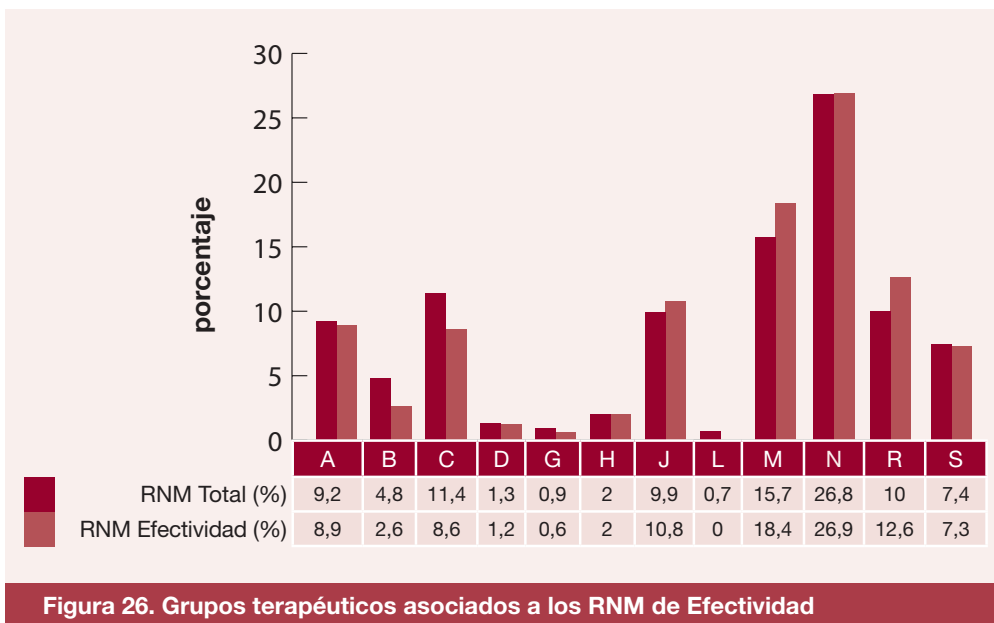
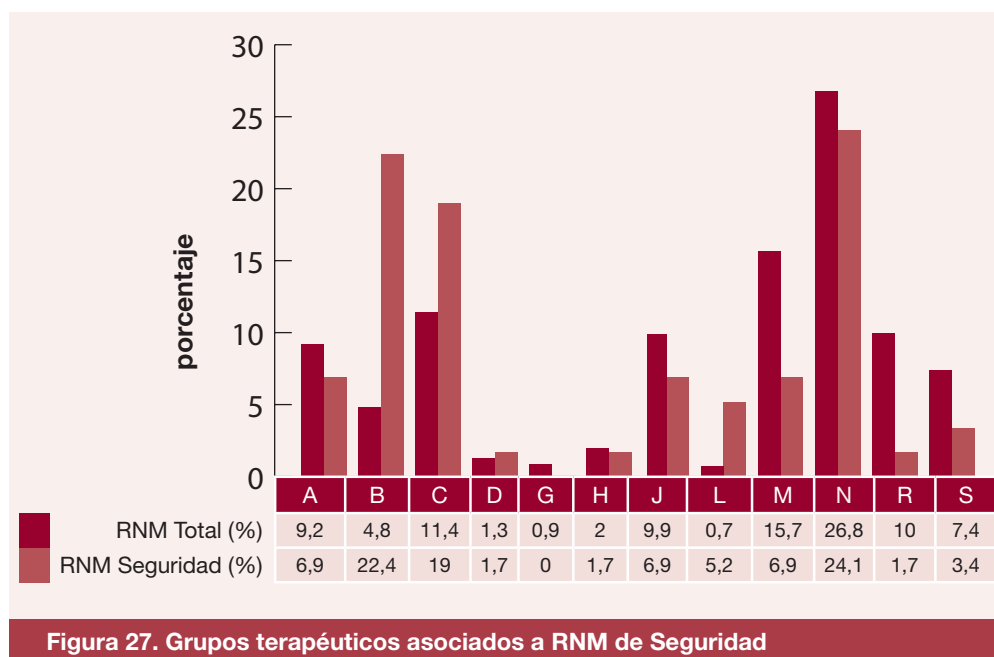


Figura 26. Grupos terapéuticos asociados a los RNM de Efectividad

Los grupos más asociados a un RNM de seguridad fueron los grupos N 24,1% (sistema nervioso), B 22,4% (sangre y órganos hematopoyéticos) y C 19% (cardiovascular). El resto de grupos terapéuticos presentaron porcentajes por debajo del 7%: A, J, M, L, S, D, R y H. (Fig. 27)



**Figura 27. Grupos terapéuticos asociados a RNM de Seguridad**

Se realizó un análisis comparativo de los grupos terapéuticos a los que pertenecía el medicamento responsable del RNM, frente al total del consumo de los medicamentos de cada grupo terapéutico, de forma que las frecuencias asociadas a la aparición de RNM fueran comparables. (Tabla 57).

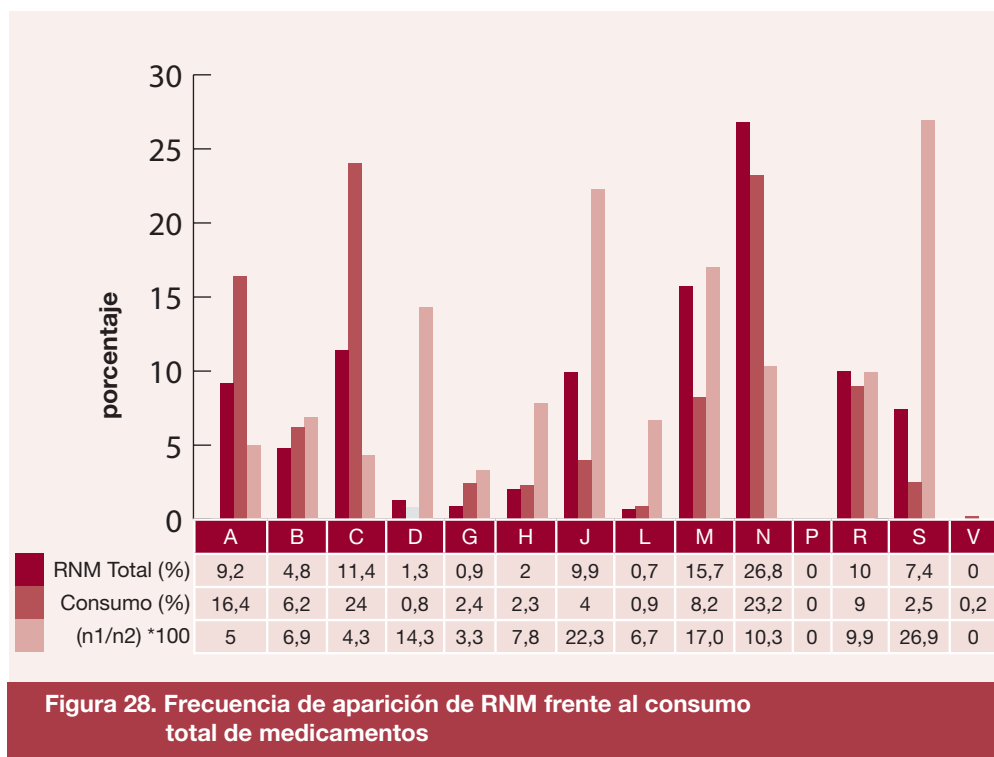
Hay que significar que la segunda columna son pacientes con RNM que tomaban medicación, pero es lo mismo que decir que son el número de medicamentos del grupo correspondiente que resultaron estar relacionado con el RNM.

La cuarta 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 compararon cuantos medicamentos de un grupo terapéutico producían RNM, respecto del total de los que consumían los pacientes cuando llegaron a los servicios de urgencias. Con este análisis puede observarse que la mayor frecuencia de RNM se asocia a los grupo terapéuticos S (órganos de los sentidos) con un 26,9%, luego el grupo J (terapia antiinfecciosa vía sistémica) con un 22,3%, el grupo M (aparato locomotor) con un 17% y finalmente el grupo D (terapia dermatológica) con un 14,3%. (Fig.28)

Tabla 57. Consumo de medicamentos por Grupo Terapéutico					
GRUPO TERAPÉUTICO	% RNM total	n1= nº de pacientes con RNM	% Consumo	n2= nº de medicamentos del grupo	(n1/n2)*100
A	9,2	85	16,4	1694	5,0
B	4,8	44	6,2	636	6,9
C	11,4	105	24	2469	4,3
D	1,3	12	0,8	84	14,3
G	0,9	8	2,4	246	3,3
H	2	18	2,3	232	7,8
J	9,9	91	4	408	22,3
L	0,7	6	0,9	90	6,7
M	15,7	144	8,2	847	17,0
N	26,8	247	23,2	2388	10,3
P	0	0	0	2	0
R	10	92	9	931	9,9
S	7,4	68	2,5	253	26,9
V	0	0	0,2	20	0,0
<b>TOTAL</b>	100	920	100	10.300	



Los resultados de los medicamentos más frecuentemente asociados a los RNM por hospitales, mostraron diferencias respecto al total de medicamentos, apareciendo en la mayoría de hospitales, grupos terapéuticos de medicamentos que no estuvieron asociados a ningún RNM de los detectados.

Los grupos de medicamentos que más frecuentemente estuvieron relacionados con la aparición de RNM (tabla 58), en la mayoría de los hospitales fueron el N (sistema nervioso) y el M (aparato locomotor), con la excepción del H. de Cruces, en el que ambos grupos obtuvieron la misma frecuencia de relación con los RNM detectados que los medicamentos del grupo C (sistema cardiovascular). En ningún hospital, aparecieron medicamentos de los grupos P (antiparasitarios) y V (varios) asociados a los RNM detectados, y el grupo de medicamentos que menos RNM causó en el total de los hospitales fue el L (terapia antineoplásica).

Los medicamentos pertenecientes al grupo H (terapia hormonal), en general aparecieron con poca frecuencia asociados a los RNM en la mayoría de hospitales, salvo en el H. de Cruces en el que un 13% de los RNM aparecidos estuvieron asociados a estos medicamentos.

**Tabla 58. Grupo terapéutico por hospitales y RNM totales**

HOSPITALES	% RNM total													
	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V
<b>H1</b>	7,9	4,5	7,9	0	0	2,2	13,5	0	14,6	<b>33,7</b>	0	9	6,7	0
<b>H2</b>	14,8	3,3	13,1	3,3	1,6	0	8,2	0	11,5	<b>23</b>	0	9,8	11,5	0
<b>H3</b>	13,6	1,7	5,1	1,7	3,4	1,7	11,9	1,7	13,6	<b>39</b>	0	6,8	0	0
<b>H4</b>	5,1	3,4	6,8	3,4	0	1,7	3,4	0	13,7	<b>29,9</b>	0	15,4	17,1	0
<b>H5</b>	10	8,3	21,7	0	1,7	3,3	9,2	1,7	9,2	<b>26,7</b>	0	3,3	5	0
<b>H6</b>	1,7	10,2	13,6	0	0	0	15,3	1,7	<b>18,6</b>	<b>18,6</b>	0	16,9	3,4	0
<b>H7</b>	<b>26,7</b>	0	6,7	0	0	13,3	0	0	<b>26,7</b>	<b>26,7</b>	0	0	0	0
<b>H8</b>	8,9	0	13,3	2,2	0	2,2	13,3	0	<b>26,7</b>	20	0	4,4	8,9	0
<b>H9</b>	6,9	6,9	10,3	0	0	1,7	8,6	0	17,2	<b>24,1</b>	0	15,5	8,6	0
<b>TOTAL</b>	9,2	4,8	11,4	1,3	0,9	2	9,9	0,7	15,7	26,8	0	10	7,4	0

En cuanto a las dimensiones, los RNM de Necesidad (tabla 59) en la mayoría de los hospitales estuvieron con mayor frecuencia relacionados con medicamentos del grupo N (sistema nervioso), aunque hay que señalar que respecto a esta dimensión hay muchos resultados que llaman la atención. En los hospitales H.U Virgen del Rocío y H.U.G Gregorio Marañón, los medicamentos del aparato cardiovascular (antihipertensivos, diuréticos...) son los que con mayor frecuencia se relacionan a los RNM de necesidad.

En el H.U. Clínic del Barcelona los RNM de Necesidad que aparecieron estuvieron relacionados con la misma frecuencia (16,7%) con 6 grupos terapéuticos de medicamentos (A, B, J, M, N, y S). Igual ocurrió en el H.U Reina Sofía, en el que el protagonismo en la frecuencia de asociación de medicamentos a los RNM de Necesidad, se repartió entre

los grupos A (aparato digestivo) y N (sistema nervioso) con un 25% cada uno. En el H. Carlos Haya, la mayoría de los RNM de necesidad (62,5%) estuvieron relacionados con medicamentos del grupo S (órganos de los sentidos). El 100% de los RNM de esta dimensión, que aparecieron en el H. de Cruces fueron causados por medicamentos del grupo N (sistema nervioso). Hay que tener en cuenta para la lectura de los resultados de la frecuencia de aparición de los medicamentos en relación a la dimensión de RNM de Necesidad, que los problemas considerados fueron aquellos producidos por incumplimientos totales y por medicamentos que el paciente tomaba incorrectamente por automedicación.

Ningún medicamento de los grupos B (sangre y órganos hematopoyéticos), L (terapia antineoplásica), P (antiparasitarios) y V (varios), estuvieron relacionados con RNM de Necesidad.

**Tabla 59. Grupo terapéutico por hospitales y RNM de Necesidad**

HOSPITALES	% RNM total													
	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V
H1	0	0	50	0	0	0	12,5	0	0	12,5	0	25	0	0
H2	16,7	0	16,7	0	0	0	16,7	0	16,7	16,7	0	0	16,7	0
H3	25	0	0	12,5	12,5	0	12,5	0	12,5	25	0	0	0	0
H4	0	0	0	0	0	0	0	0	25	12,5	0	0	62,5	0
H5	20,8	0	25	0	4,2	4,2	4,2	0	0	37,5	0	0	4,2	0
H6	0	0	33,3	0	0	0	0	0	0	33,3	0	33,3	0	0
H7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0
H8	0	0	50	0	0	0	25	0	0	25	0	0	0	0
H9	0	0	0	0	0	0	0	0	50	50	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	13,3	0	20	1,7	3,3	1,7	7,5	0	8,3	29,2	0	3,3	11,7	0



Los RNM de Efectividad (tabla 60), en casi todos los hospitales, estuvieron relacionados con mayor frecuencia con medicamentos de los grupos M (aparato locomotor) y N (sistema nervioso). También se produjeron con una frecuencia alta, RNM de Efectividad por medicamentos de los grupos J (antiinfecciosos) y R (terapia respiratoria). Sólo en dos hospitales, H.U. Clínic y H.U. Reina Sofía, hubo casos de RNM de inefectividad por medicamentos del grupo G (terapia genitourinaria). En los hospitales H.U. Clínic, H. Carlos Haya y H.G.U Gregorio Marañón, aparecieron, aunque con muy baja frecuencia, RNM por inefectividades de medicamentos del grupo D (terapia dermatológica). No hubo ningún medicamento de los grupos L (antineoplásicos), P (antiparasitarios) y V (varios) relacionados con RNM de Efectividad.

**Tabla 60. Grupo terapéutico por hospitales y RNM de Efectividad**

HOSPITALES	% RNM total													
	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V
<b>H1</b>	7,1	0	4,3	0	0	2,9	12,9	0	14,3	41,4	0	8,6	8,6	0
<b>H2</b>	15,2	0	10,9	2,2	2,2	0	8,7	0	13	21,7	0	13	13	0
<b>H3</b>	12,5	2,1	6,3	0	2,1	2,1	12,5	0	14,6	39,6	0	8,3	0	0
<b>H4</b>	6,6	2,2	6,6	4,4	0	0	4,4	0	13,2	34,1	0	17,6	11	0
<b>H5</b>	3,4	10,2	20,3	0	0	3,4	15,3	0	16,9	16,9	0	6,8	6,8	0
<b>H6</b>	2,2	6,5	13	0	0	0	17,4	0	21,7	15,2	0	19,6	4,3	0
<b>H7</b>	25	0	0	0	0	16,7	0	0	33,3	25	0	0	0	0
<b>H8</b>	8,6	0	5,7	2,9	0	2,9	8,6	0	34,3	20	0	5,7	11,4	0
<b>H9</b>	8,9	2,2	6,7	0	0	2,2	11,1	0	17,8	24,4	0	20	6,7	0
<b>TOTAL</b>	8,9	2,6	8,6	1,2	0,6	2	10,8	0	18,4	26,9	0	12,6	7,3	0

Para la dimensión de Seguridad (tabla 61), también fueron los medicamentos del grupo N (sistema nervioso) los que con mayor frecuencia aparecieron asociados a los RNM de esta dimensión en la mayoría de los hospitales del estudio, aunque hay que señalar, que ningún RNM de los detectados en los hospitales H.U. Virgen del Rocío

y el H. de Cruces, estuvieron relacionados con medicamentos de este grupo.

Es importante destacar como los medicamentos del grupo M (aparato locomotor), que en las dimensiones de Necesidad y Efectividad aparecían con gran frecuencia asociados a los RNM, en los problemas de Seguridad son poco frecuentes, salvo en el H.U. Virgen del Rocío, en el que el 27,3% de los RNM de Seguridad están relacionados con medicamentos de este grupo. En seis de los nueve hospitales, aparecen porcentajes mayores del 20% de RNM de seguridad asociados a medicamentos del grupo B (sangre y órganos hematopoyéticos).

Los medicamentos de los grupos D (terapia dermatológica), H (terapia hormonal) y R (aparato respiratorio), son los que menos RNM de seguridad produjeron.

Ningún medicamento de los grupo G (aparato genitourinario), P (antiparasitario) y V (varios) aparecieron relacionados con RNM de Seguridad.

Tabla 61. Grupo terapéutico por hospitales y RNM de Seguridad														
HOSPITALES	% RNM total													
	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V
H1	18,2	36,4	0	0	0	0	18,2	0	27,3	0	0	0	0	0
H2	11,1	22,2	22,2	11,1	0	0	0	0	0	33,3	0	0	0	0
H3	0	0	0	0	0	0	0	33,3	0	66,7	0	0	0	0
H4	0	20	20	0	0	20	0	0	0	20	0	20	0	0
H5	0	30,8	15,4	0	0	0	0	15,4	7,7	30,8	0	0	0	0
H6	0	30	10	0	0	0	10	10	10	30	0	0	0	0
H7	50	0	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
H8	16,7	0	33,3	0	0	0	33,3	0	0	16,7	0	0	0	0
H9	0	27,3	27,3	0	0	0	0	0	9,1	18,2	0	0	18,2	0
<b>TOTAL</b>	6,9	22,4	19	1,7	0	1,7	6,9	5,2	6,9	24,1	0	1,7	3,4	0

#### 4.8. **Objetivo 5: Costes asociados al tratamiento de los RNM**

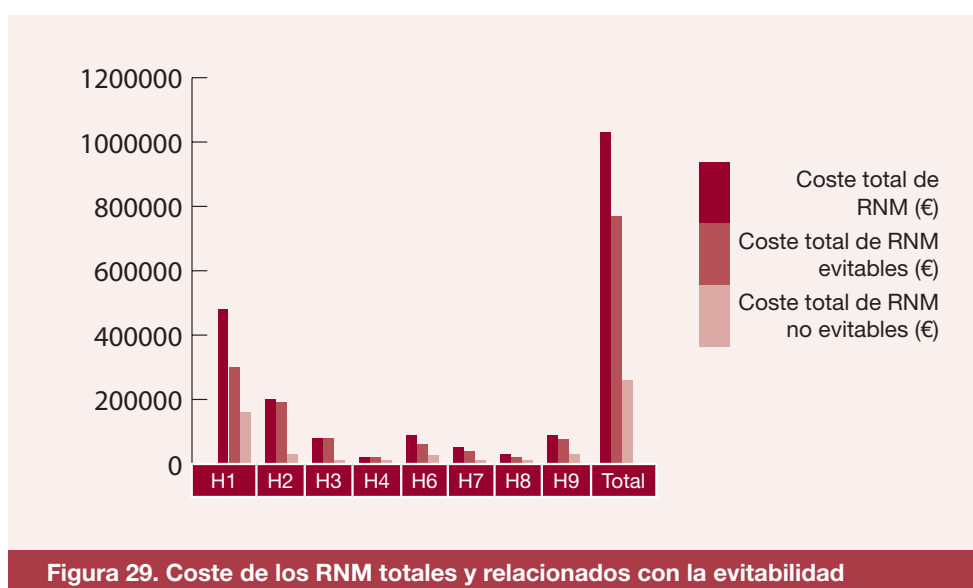
En el análisis de costes asociados al tratamiento de los RNM en los servicios de urgencias hospitalarios se excluyó al H Universitario Central de Asturias, como consecuencia de la falta de datos económicos para realizar el análisis de manera homogénea con el resto de hospitales.

El análisis de este punto se realizó por hospitales independientes, debido a las diferencias nombradas en el método del trabajo sobre la imputabilidad de costes directos e indirectos que se utilizó en cada hospital. Los datos globales son la sumatoria de los datos individuales de cada hospital, con el ánimo de facilitar la visualización del coste total originado en los RNM que se detectaron en el estudio.

El coste total (tabla 55) de los RNM detectados en los hospitales del estudio fue de 1 millón de euros, el mínimo coste total se originó en el hospital Carlos Haya de Málaga (17.283 €), mientras que el coste mayor se originó en el hospital Virgen del Rocío de Sevilla (459.653 €). El cálculo global del coste medio por RNM detectado fue de 426,241 € con un máximo de 3.508 €/RNM del H.U. Virgen del Rocío y un mínimo de 109 €/RNM del H. Carlos Haya de Málaga.

Los RNM evitables supusieron un coste más elevado que los RNM no evitables, en concreto los RNM evitables costaron 3 veces más (765.744 €) que los no evitables (257.250 €) (tabla 62).

Tabla 62. Costes de RNM				
HOSPITALES	Coste total de RNM(€)	Coste por RNM	Coste Total de RNM evitables	Coste Total De RNM no evitables
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	459.653,16	3.508,8	303.007,16	156.646
H. U. Clínic (Barcelona)	206.886	1168,84	176.637	30.249
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	85.195,78	489,63	82.530,66	2.665,12
H. Carlos Haya (Málaga)	17.283,29	109,38	15.147,01	2.136,28
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	89.642,64	405,62	65.920,12	23.722,52
Hospital de Cruces (Bilbao)	46.535,84	465,35	37.594,10	8.941,74
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	29.548,87	230,85	22.788,74	6.760,13
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	88.248,85	418,241	62.119,64	26.129,21
<b>TOTAL</b>	<b>1.022.994,4</b>	<b>722,45</b>	<b>765.744,43</b>	<b>257.250</b>



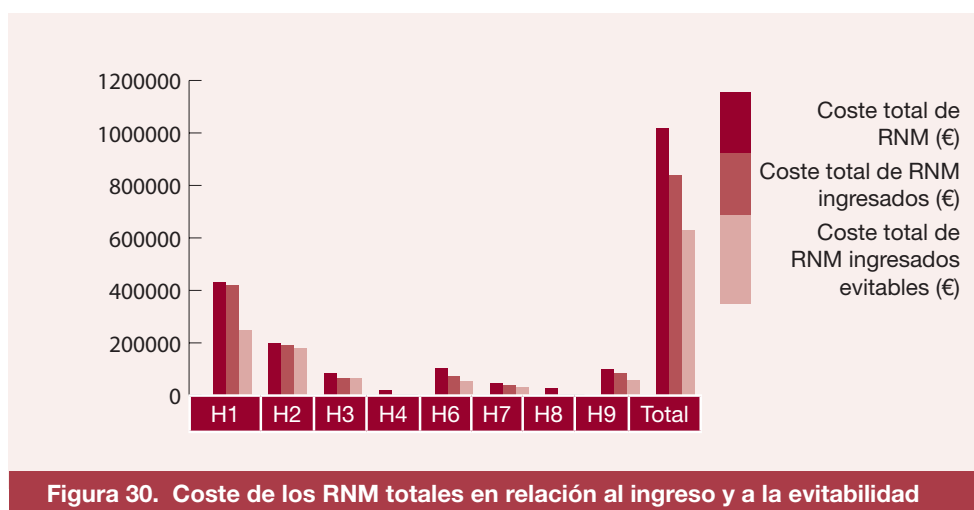
Separando los resultados según el paciente hubiese ingresado o no en el hospital (tabla 63), se vio como los ingresos fueron los responsables de la mayor parte del costo, elevándose este a casi 875.000 € frente a los casi 150.000 € de los RNM no ingresados. Esta relación se repite en todos los hospitales, es casi 6 veces más lo que cuestan los RNM que son motivo de

ingreso del paciente frente a los no ingresados.

El coste por RNM no ingresado fue de 128 €, frente a los 6576 € que costó cada RNM que causo el ingreso del paciente (tabla 64). El costo de los RNM no ingresados osciló entre los 80 € que costo cada RNM no ingresado en el H. Infanta Margarita y los 234 € en el H. Gregorio Marañón (tabla 56).

Del coste total de los ingresos más de tres cuartas partes correspondían a los RNM evitables (647.296,79 €)

<b>Tabla 63. Coste de los RNM en relación al ingreso</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>Coste total de RNM(€)</b>	<b>Coste Total de RNM ingresados</b>	<b>Coste Total de los no ingresados*</b>	<b>Coste por RNM no ingresado*</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	459.653,16	440.275,61	19.377,55	158,83
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	206.886	187.860	19.026	126,84
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	85.195,78	62.496	22.699,78	139,26
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	17.283,29	4.437,54	12.845,75	90,46
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	89.642,64	67.266,99	22.375,65	117,15
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	46.535,84	37.614,938	8.920,90	103,73
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	29.548,87	747,238	28.801,64	234,15
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	88.248,85	73.940,65	14.308,85	80,84
<b>TOTAL</b>	<b>1.022.994,4</b>	<b>874.638,97</b>	<b>148.335,5</b>	<b>128,54</b>
*El total de RNM ingresados fue de 133 y los no ingresados fueron 1154.				



En cuanto al coste por ingreso causado por RNM el valor para el total de ingresos fue de 874.638,97 € con un coste por RNM ingresado de 6.576,23€. El coste por ingreso obtuvo una cifras muy variables en relación al hospital, así encontramos desde un coste por RNM ingresado de 249 € en el H.U. Gregorio Marañón hasta casi los 49.000€ que costó cada ingreso en el H. U. Virgen del Rocío (tabla 64).

Tabla 64. Coste de los ingresos en relación a los RNM			
HOSPITALES	Coste total de RNM(€)	Coste Total de RNM ingresados	Coste por RNM ingresado(nº RNM ingresados)*
H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)	459.653,16	440.275,61	48.919,5 (9)
H. U. Clínic (Barcelona)	206.886	187.860	7.225,38(26)
H.U. Reina Sofía (Córdoba)	85.195,78	62.496	5.681,45(11)
H. Carlos Haya (Málaga)	17.283,29	4.437,54	277,34(16)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)	89.642,64	67.266,99	2.924,65(23)
Hospital de Cruces (Bilbao)	46.535,84	37.614,938	3.761,49(10)
H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)	29.548,87	747,238	249,07(3)
Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)	88.248,85	73.940,65	2.112,6(35)
<b>TOTAL</b>	<b>1.022.994,4</b>	<b>874.638,97</b>	<b>6.576,23</b>

En cuanto al costo total en relación a la dimensión, no hay ninguna dimensión de RNM que destaque por generar mayor gasto, el millón de euros se repartió casi homogéneamente entre los RNM de necesidad, efectividad y seguridad (tabla 65). Sólo se destacó el H.U. Virgen del Rocío donde el costo originado por los RNM de seguridad ascendió a 300 mil euros. En dos hospitales el mayor coste se debió a los RNM de efectividad y en los cuatro restantes el costo mayor lo originaron los RNM de necesidad.

<b>Tabla 65. Coste de los RNM en relación a la dimensión de RNM</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>Coste total de RNM(€)</b>	<b>Coste Total de RNM de Necesidad</b>	<b>Coste Total de RNM de Efectividad</b>	<b>Coste Total de RNM de Seguridad</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	459.653,16	85.140,34	74.315,96	300.196,85
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	206.886	41.124	157.916	7.846
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	85.195,78	66.497,12	17.711,30	987,36
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	17.283,29	7.413,19	7.071,28	2.798,8
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	89.642,64	43.195,47	38.450,84	7.996,33
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	46.535,84	31.221,95	9.455,54	5.858,35
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	29.548,87	12.209,3	14.938,06	2.343,36
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	88.248,85	20.000,52	51.196,05	17.052,27
<b>TOTAL</b>	<b>1.022.994,4</b>	<b>306.801,89</b>	<b>371.055,03</b>	<b>345.079,32</b>

En la comparación de los RNM según su dimensión (tabla 66) en los pacientes no ingresados, se observó como el menor peso del costo (10.144 €) correspondió a la dimensión de seguridad. Los RNM de efectividad no ingresados fueron los que mayor costo originaron (78.162,77 €).

<b>Tabla 66. Coste de los RNM no ingresados en relación a la dimensión de RNM</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>Coste total de RNM(€)</b>	<b>RNM de Necesidad no ingresado</b>	<b>RNM de Efectividad no ingresado</b>	<b>RNM de Seguridad no ingresado</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	459.653,16	7.609,65	10.833,34	934,54
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	206.886	7.056	9.954	2.016
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	85.195,78	9.581,120	12.131,300	987,360
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	17.283,29	6044,541	6346,647	454,568
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	89.642,64	8733.216	12584.679	1057,76
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	46.535,84	4191,443	3942,213	787,253
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	29.548,87	11980,743	14477,535	2343,361
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	88.248,85	4851,980	7893,065	1563,155
<b>TOTAL</b>	<b>1.022.994,4</b>	<b>60.048,69</b>	<b>78.162,77</b>	<b>10.144</b>

El costo por RNM no ingresado fue similar en todas las dimensiones. Cada RNM no ingresado de necesidad, efectividad y seguridad costaron 124 €, 128 € y 131 € respectivamente. Los resultados del coste de los RNM no ingresados por dimensión para cada hospital fueron igualmente homogéneos, siendo en el H. Gregorio Marañón, en el que el coste por RNM de necesidad, efectividad y seguridad fue mayor, en torno a los 230 € por RNM. Fue en el H. Infanta Margarita en el que menos costaron los RNM no ingresados, 73 € por RNM de necesidad, 81 € los de efectividad, y 97 € los de seguridad.



<b>Tabla 67. Coste por RNM no ingresados en relación a la dimensión de RNM</b>				
<b>HOSPITALES</b>	<b>Coste total de RNM no ingresados (€)</b>	<b>RNM de Necesidad no ingresado</b>	<b>RNM de Efectividad no ingresado</b>	<b>RNM de Seguridad no ingresado</b>
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	19.377,55	161.907	159,313	133,507
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	19.026	126	126	126
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	22.699,78	138,857	139,440	141,051
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	12.845,75	85,134	94,726	113,642
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	22.375,65	106,5	118,72	105,776
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	8.920,90	102,230	91,679	112,465
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	28.801,64	230,4	229,802	234,336
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	14.308,85	73,515	81,372	97,697
<b>TOTAL</b>	<b>148.335,5</b>	<b>124,06</b>	<b>128,13</b>	<b>131,74</b>

En cuanto a la evitabilidad de los RNM, costaron casi tres veces más los RNM evitables que los no evitables (tabla 68). Por dimensiones de RNM y evitabilidad, los de mayor peso fueron los RNM de necesidad evitables (306.751 €), poco alejados estuvieron los de efectividad (293.773 €) y algo más los de seguridad (165.212 €). El menor costo para los RNM evitables fue el de H.U. Reina Sofía de Córdoba que gastó 292,96 €, volvió a destacar el H. U Virgen del Rocío con un costo de casi 150 mil euros en los RNM de seguridad evitables.

Tabla 68. Coste de los RNM en relación a la evitabilidad y por dimensión de RNM

HOSPITALES	Coste total de RNM(€)	Coste total de RNM evitables	Coste RNM de Necesidad Evitables	Coste RNM de Efectividad Evitables	Coste RNM Seguridad Evitables
<b>H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)</b>	459.653,16	303.007	85.140,34	71.592,88	146.267,93
<b>H. U. Clínic (Barcelona)</b>	206.886	176.637	41.124	133.400	2.113
<b>H.U. Reina Sofía (Córdoba)</b>	85.195,78	82.530,66	66.497,12	15.740,58	292,96
<b>H. Carlos Haya (Málaga)</b>	17.283,29	15.147,01	7.363,01	5.096,83	2.687,16
<b>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)</b>	89.642,64	65.920,12	43.195,47	19.184,94	3.539,7
<b>Hospital de Cruces (Bilbao)</b>	46.535,84	37.594,10	31.221,95	4.110,46	2.261,68
<b>H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid)</b>	29.548,87	22.788,74	12.209,30	9.872,13	707,308
<b>Hospital Infanta Margarita. Cabra (Córdoba)</b>	88.248,85	62.119,64	20.000,52	34.775,95	7.343,16
<b>TOTAL</b>	<b>1.022.994,4</b>	<b>765.744</b>	<b>306.751,7</b>	<b>293.773,77</b>	<b>165.212,9</b>



# DISCUSIÓN





## ■ 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Discusión del método

El diseño elegido es el que permite obtener la prevalencia de la variable de estudio. No obstante la realización de un trabajo multicéntrico incorpora limitaciones a la medición de la variable en relación a la posible heterogeneidad.

La elección de los hospitales fue a criterio del investigador y con voluntariedad de participación, por tanto no se puede asegurar su representatividad en relación al total de los hospitales del país. No obstante, todos ellos forman parte de Sistema Nacional de Salud, que tiene cobertura universal, es gratuito en el momento de su uso y ofrece una gran accesibilidad en la atención de urgencias. En general los hospitales españoles no tienen diferencias organizativas relevantes y en la sociedad española no hay diferencias sociológicas destacables en el uso de servicios, en especial en el uso de los servicios de urgencias. Por estas razones, aunque no se ha realizado un muestreo aleatorio de los hospitales españoles, sí se cree que pueden ser representativos de lo que puede estar sucediendo en España.

Debe señalarse que una vez elegidos los hospitales, sí se procedió a buscar una muestra representativa de los usuarios que utilizan el servicio de urgencias en los hospitales participantes, y es por ello que podría considerarse la representatividad de los usuarios que solicitan servicios de urgencias en los hospitales.

En definitiva, se podría decir que los resultados podrían ser extrapolables a la población española que es usuaria de los servicios de urgencias.

Además, este trabajo presenta una importante peculiaridad, que consiste en que la información obtenida de la entrevista hay que evaluarla buscando la relación existente entre la medicación que toma un paciente y el problema de salud que lo lleva a solicitar atención en urgencias. Se introduce por tanto en este trabajo la combinación de fuentes de información, la recogida de la historia clínica con la entrevista al paciente, y la implicación del clínico en la determinación de la existencia de una relación entre el problema de salud que lleva al paciente a consultar al servicio de urgencias y los medicamentos que este está tomando. Esta combinación de métodos pensamos que aporta mayor potencia a dicha relación y no ha sido utilizado anteriormente en trabajos multicéntricos de prevalencia de RNM.

Para minimizar tanto la heterogeneidad en la entrevista, como en el proceso de evaluación para determinar si existía o no RNM, se procedió de la siguiente manera:

- Se utilizó un cuestionario validado.<sup>188</sup>
- Se realizó una formación exhaustiva y homogénea a todos los participantes, entrevistadores y evaluadores. Formación en entrevista y en el Método Dáder<sup>103</sup> para la identificación de RNM. Fueron más de 130 personas las que intervinieron en el estudio, de ellas 98 fueron entrevistadores. El resto formaban parte de los equipos evaluadores donde también intervenían los entrevistadores.
- Se estableció como método de trabajo que se evaluara el mismo caso por jueces diferentes, estableciendo así un primer control de calidad en cada hospital. Posteriormente se procedió al estudio del porcentaje de acuerdo y se calculó el índice Kappa como indicador de acuerdo entre jueces. Los resultados pusieron de manifiesto un alto grado de acuerdo  $K > 85\%$  en 5 de los nueve hospitales.
- Las discrepancias entre jueces se reevaluaron por un equipo diferente y común para todas las discrepancias de todos los hospitales. Este equipo formado por un médico y dos farmacéuticas del equipo

coordinador del trabajo, tenían amplia experiencia en la evaluación de RNM, y mediante la resolución de las discrepancias, establecieron un tercer nivel de calidad de forma que ningún criterio establecido en uno de los grupos de evaluación del nivel 2, pudiera prevalecer por motivos ajenos a la evaluación.

Respecto a los posibles sesgos introducidos en la selección de la población, se procedió como sigue:

1. El muestreo fue representativo de la población usuaria de los servicios de urgencias de cada hospital.
2. Se eliminaron todos los casos donde faltaba alguna información relevante para la evaluación, bien del cuestionario del paciente o bien de su historia clínica. De esta forma se evitó el posible sesgo de clasificación por la posible inclusión de pacientes con RNM a causa de la falta de información disponible. Este sesgo de clasificación podría haber sobreestimado los resultados obteniendo una prevalencia de RNM mayor.
3. Se realizó análisis estadístico de la no respuesta, no encontrándose diferencias importantes entre los que se incluyeron en el estudio y los que no. Estos resultados se discuten más adelante.

Por último, en relación con el análisis de los datos:

#### **a. Estimación de las prevalencias y método de ponderación**

Se utilizó como método de ponderación el método de Woff-Haldane, con objeto de ponderar el peso de cada hospital en función del tamaño de muestra. Además se analizaron posibles causas de heterogeneidad, calculando la prevalencia ponderada una vez que se aseguró la homogeneidad entre las diferentes prevalencias consideradas.



## **b. Regresión logística multivariante**

Se utilizó en la búsqueda de la asociación entre las diferentes dimensiones de RNM y las variables independientes. Se desestimó la inclusión de la variable “enfermedad de base” en el modelo debido al reducido número de observaciones para alguna de las categorías. Esta falta de información sobre la variable enfermedad de base y la reducción del tamaño muestral afectaban la convergencia de los parámetros e influía erróneamente sobre el modelo.

Al modelar los datos Dimensión-RNM se encontraron algunas particularidades, las cuales van a ser descritas a continuación:

- La inclusión o exclusión de las variables en el modelo se basó principalmente en el p-valor de éstas. Sin embargo, se observó que la exclusión de la variable cumplimiento producía una modificación significativa sobre los parámetros correspondientes a las variables conocimiento y sexo para la dimensión RNM-Necesidad. Del mismo modo ocurría con la variable hospital y número de medicamentos, por lo que se consideró oportuno la inclusión de éstas en el modelo.
- Al reducir el número de variables incluidas en el modelo, aumentaba el tamaño muestral. Esto se debió a que las variables incluidas contenían valores perdidos produciéndose así una automática exclusión de observaciones en el análisis.

## **5.2. Discusión de la no respuesta**

Una de las limitaciones consideradas para este estudio fue la posible falta de colaboración de los pacientes, teniendo en cuenta el escenario elegido, y la situación especial en la que se encontraban los pacientes a la hora de consultar en los servicios de urgencias de hospital. La no respuesta fue de un 13,96 %, resultado no muy alto, si se consideran las situaciones anteriormente citadas y el método descrito de entrevista con

el paciente. No obstante hay que señalar además, que se debe diferenciar entre aquellos pacientes que manifestaron no querer colaborar de aquellos que no pudieron analizarse por falta de información bien en el cuestionario, bien en la historia clínica.

Hay que significar que la no colaboración fue muy infrecuente, entre un 0,3% en el hospital de Cruces de Bilbao y un 9,1% del hospital Clínic de Barcelona. Dado el bajo número de seleccionados que no quisieron colaborar, no se pudo realizar el análisis para comparar si hubo diferencias entre éstos y los incluidos, entendiéndose por tanto que el posible sesgo de selección fue mínimo.

En los casos que fueron eliminados del análisis por falta de información (entre un 2,4% del hospital de Cruces de Bilbao y un 15,1% del hospital Carlos Haya de Málaga), si se procedió a ver diferencias entre aquellas variables conocidas de los pacientes en relación a los casos válidos. Estos casos fueron eliminados del análisis buscando mayor rigor, ya que al faltar información clave para la evaluación de la variable de estudio RNM, se podría haber introducido un sesgo de clasificación.

El análisis de estos casos excluidos por falta de información frente a los casos válidos de cada hospital, indica que se encontraron diferencias cuando se entrevistó al paciente frente a entrevistar al cuidador, también por mayor gravedad del diagnóstico, en los pacientes de mayor edad y en los pacientes que tras la visita a urgencias recibieron el alta hospitalaria. Estas características están en cierta medida relacionadas, ya que los pacientes más graves suelen ser los más mayores y por tanto con menos ganas o posibilidad de hablar, o fueron atendidos rápidamente y por lo tanto se perdió con más facilidad la posibilidad de cumplimentar adecuadamente los cuestionarios. Probablemente aquellos pacientes que ingresaron tras la consulta a urgencias fueron más mayores y con diagnósticos más graves, lo que pudo contribuir a la imposibilidad de completar adecuadamente la información del cuestionario sobre los medicamentos, y por tanto a que se perdieran más casos por falta de información que en los que recibieron el alta una vez concluida la visita a urgencias.

Ninguna de estas características se asoció a tener más RNM, en este estudio salvo la edad cuando se realiza el análisis por dimensión de RNM, y en este caso a mayor edad mayor posibilidad de presentar RNM, aunque la asociación no fue muy acusada. No obstante de haber existido sesgo de información éste se daría a favor de aumentar la prevalencia de la variable estudiada. Dicho de otro modo, el posible sesgo de información de este estudio estaría infraestimando la prevalencia de RNM, como sería en el caso de RNM de efectividad y seguridad.

Por hospitales se observaron más diferencias en el Virgen del Rocío de Sevilla, Central de Asturias, Clínic de Barcelona, Calos Haya y Gregorio Marañón, coincidiendo con mayores porcentajes de cuestionarios con falta de información. Sin embargo respecto a los resultados de los objetivos hay que decir que en el hospital Virgen del Rocío el porcentaje de individuos con RNM fue significativamente inferior al de los hospitales Clínic de Barcelona, Reina Sofía de Córdoba, Carlos Haya de Málaga, Sant Pau de Barcelona e Infanta Margarita de Cabra. Por esta razón se decidió incluir el hospital en los análisis ajustados.

### 5.3. **Discusión en relación a la población de estudio**

La población de estudio muestra mucha similitud entre los diferentes hospitales en relación a las variables estudiadas.

La **edad** de los pacientes oscila entre los 40 y los 54 años, es decir la edad media indica que la mayoría de los usuarios de los servicios de urgencias de este estudio son adultos en todos los hospitales, siendo el rango de edad muy similar en todos ellos.

El **sexo** indica también poblaciones muy parecidas. Los dos sexos se reparten en torno al 50%, las mujeres representan desde 46% al 55% de la población, porcentajes muy similares a los que se obtienen en las estadísticas sobre población general.<sup>192</sup>

Cuando se han analizado datos del **hábito tabáquico**, se observa que en la mayoría de los hospitales los porcentajes de fumadores son mayores que en la población general (26,44%), según la última Encuesta Nacional de Salud de España publicada.<sup>193</sup> Una posibilidad es que estos resultados estén influenciados por la fecha en la que se realizó el trabajo de campo (2003), anterior a la Ley 28/2005<sup>194</sup> de medidas sanitarias frente al tabaquismo en España, que entró en vigor a principios del año 2006. La Encuesta Nacional de Salud 2006 se realizó entre los meses de junio de 2006 y julio de 2007, coincidiendo con la entrada en vigor de dicha ley antitabaco, por tanto es posible que los resultados de dicha encuesta ya tuvieran el reflejo de esta medida adoptada por el Ministerio de Sanidad y Consumo Español. De hecho en la Encuesta Nacional de Salud 2003, el porcentaje de fumadores fue del 31%,<sup>195</sup> dato más coincidente con el obtenido en este trabajo para el total de la población que fue del 30,8%.

Entre un 64% y un 80% manifiestan no ser fumadores en este estudio, aunque en 6 hospitales el porcentaje de fumadores de más de 20 cigarros al día supera el 30%, siendo este dato similar al publicado en la última Encuesta Nacional realizada sobre población general que fue de un 42,34%.

Respecto al número de pacientes que manifiestan no tomar ningún **medicamento** cuando llegan al servicio de urgencias, se mueve entre el 23% del Hospital Sant Pau de Barcelona y el 38% de los hospitales Carlos Haya de Málaga y el H. de Cruces de Bilbao. Los porcentajes de pacientes polimedicados (que toman 5 o más medicamentos) son más similares, entre el 12% del Hospital Carlos Haya de Málaga y el 24% del Sant Pau de Barcelona.

En relación al **cumplimiento** de la medicación que manifestaban los pacientes, decir que la mayoría dice cumplir perfectamente, entre un 71% y un casi 90%. Contrasta este dato con los porcentajes de cumplimiento recogidos en algunos estudios, que refieren no más de un 40%<sup>134,147-149</sup>. Es posible que exista un sesgo de deseabilidad social por parte de los pacientes, que les cueste reconocer en un ámbito sanitario que no toman la medicación adecuadamente. También es posible que

la infraestimación de incumplidores reside en el método utilizado en este estudio para medir el cumplimiento (preguntas 17-20 cuestionario Anexo I). La valoración del cumplimiento o de la adherencia terapéutica no es fácil como se ha puesto de manifiesto en numerosas ocasiones.<sup>196</sup> Para estimar de manera más fiable el cumplimiento sería necesario utilizar una combinación de métodos directos, como por ejemplo la determinación de niveles de fármaco en sangre, con varios métodos indirectos (recuento de comprimidos, cuestionarios etc.). Es obvio que en este trabajo ni el tipo de paciente, ni el ámbito de estudio, ni el tiempo disponible con el paciente, permitía introducir métodos de cumplimiento más exactos.

No obstante de existir más incumplimiento del reconocido estaría infraestimando la prevalencia de RNM detectados en este estudio, dado que el incumplimiento es un factor relacionado con la presencia de RNM. Si el incumplimiento es un factor de riesgo de sufrir un RNM, y se ha medido menos incumplimiento del que realmente existía, esta asociación aparecería fortalecida si los métodos utilizados hubiesen sido más exactos.

En relación al **número de prescriptores** los datos son bastante homogéneos también. Lo normal es reconocer uno o dos prescriptores diferentes y la excepción se encuentra en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, en el cual reconocen tener más de 3 prescriptores el 33% de la población. Es posible que pueda ser un error en la interpretación de la pregunta 21 del cuestionario (Anexo I) “¿Quién le mando el medicamento?” ya que no hay ninguna razón para pensar que este dato sea diferente en Sevilla. De todos modos hay que hacer hincapié que éste caso puntual del hospital Virgen del Rocío no estaría afectando a los resultados.

La mayoría de los prescriptores reconocidos eran los médicos de familia y los especialistas de hospital. Son muy poco frecuentes las indicaciones del farmacéutico o las automedicaciones, entre un 2 y un 7%. Estos datos contrastan también con datos de otros estudios donde se reconocen cifras mayores de automedicación.<sup>57,64-67,152-154</sup> Es posible también que

los pacientes no hayan querido reconocer más este hábito, pero si se considera la posibilidad de un sesgo, éste también iría en la dirección de estar infraestimando la prevalencia en este grupo, ya que a mayor automedicación más riesgo de sufrir un RNM según los datos de este mismo estudio.

#### 5.4. **Discusión de resultados**

##### 5.4.1. **Prevalencia de RNM**

El número total de RNM encontrados fue de 1.416 en los 4.611 casos válidos, lo que supone una prevalencia de RNM entre los usuarios de todos los hospitales de un 30,7% I.C. 95% (29,4 - 32).

Dicho esto, existen diferencias en las prevalencias de RNM entre los hospitales del estudio, en un rango que va del 18% del hospital de Cruces de Bilbao, al 41% del Hospital Clínic de Barcelona, por lo que se han buscado posibles fuentes de heterogeneidad que explicaran la misma.

En este estudio multicéntrico, el método para la identificación de RNM, la definición de la variable de estudio, el control de los sesgos y el análisis que se empleó, han sido semejantes en todos los hospitales. Por tanto se buscaron las fuentes de heterogeneidad en la recogida en la participación en el estudio y en el índice de acuerdo entre jueces por cada hospital, ya que el resto de las variables que podían afectar a la heterogeneidad de los resultados estaban controladas de igual forma en los nueve hospitales del estudio.

La ponderación de los resultados suponen una prevalencia del 35,7% I.C 95% (33,3-38,1), es decir, aproximadamente 1 de cada 3 pacientes que acuden a un servicio de urgencias, lo hace por un RNM.

Esta prevalencia es coincidente o similar a la de estudios que utilizaron la misma definición de RNM, la misma clasificación y sobre todo el mismo método de detección de RNM, como es el estudio de Baena *et al.* en el cual, encontraron un 33% de prevalencia de RNM en los usuarios de urgencias hospitalarias<sup>88</sup>. Otros autores, Garcia *et al.*,<sup>90</sup> Santamaría *et al.*,<sup>68</sup> Calderon<sup>197</sup> y Campos,<sup>138</sup> que realizaron trabajos muy similares a este estudio utilizando el mismo método de detección de RNM obtuvieron datos de prevalencia de RNM que van desde 24,4% al 38,2%.

Sin embargo, son numerosos de estudios los que existen en la literatura científica con datos de prevalencia de RNM en urgencias hospitalarias que van desde 0,2 al 38,2%.<sup>67,75,88,93,118,121,126,137,139,158,170-174,198-201</sup> Las diferencias en las prevalencias observadas en estos estudios tienen su razón en el uso de definiciones diferentes de RNM, diseños de estudios diferentes, métodos de trabajo diferentes y poblaciones diferentes. Aunque todos midieron eventos adversos relacionados con los medicamentos como causa de consulta en servicios de urgencias hospitalarios (tabla 70), cada estudio utiliza una definición de evento adverso relacionado con los medicamentos (RAM, errores de medicamentos, PRM y ADEs entre otras). Aquellos que solo miden problemas de seguridad ofrecen resultados más homogéneos, debido a que la mayoría de estos trabajos identifican RAM según la definición de la OMS.<sup>13</sup> Esta definición de RAM está más contextualizada en la comunidad científica, y por tanto existe mayor concordancia en los métodos de detección y como consecuencia en los resultados obtenidos. Aún así la importancia del método se hace aún más visible cuando revisamos resultados como los obtenidos por Waller *et al.*<sup>202</sup>, en el que la detección de las RAM se llevó a cabo mediante los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10),<sup>203</sup> y los resultados obtenidos son del 0,083% en 53,8 millones de ingresos.

Ocurre igual cuando se habla de las dimensiones de RNM, apareciendo prevalencias de 13% de necesidad, de 16% de efectividad y 2% de seguridad similares al estudio de Baena *et al.*<sup>88</sup> No obstante estas prevalencias no son tampoco homogéneas, por lo que los datos

encontrados en estos hospitales, al menos en las dimensiones de efectividad y de necesidad no son comparables, aunque sí son comparables en el caso de seguridad.

La homogeneidad de la prevalencia de seguridad da como resultado una Chi-cuadrado de homogeneidad = 13,6  $p < 0,05$  y esto puede estar en relación con las características de la propia dimensión. Puede ser más fácil identificar y llegar a acuerdo sobre un RNM de seguridad, dado que existe una definición universal de RAM de la OMS<sup>91</sup> aceptada de manera unánime por la comunidad científica y el avance en el desarrollo de los sistemas de farmacovigilancia,<sup>20</sup> que aportan un método semejante para la detección y evaluación de las RAM. Son muchos los estudios que pretenden conocer la prevalencia de RAM y como ya se ha comentado anteriormente muestran resultados similares.<sup>70,86,116-118,130,157</sup>

Se consideró como límite para entrar en la evaluación de prevalencia y comparar entre hospitales, los que tuviesen una participación mayor del 80% y un kappa mayor de 80%. De esta manera se eliminaron los hospitales que no tuvieron buena participación ni buena concordancia para poder comparar las prevalencias de RNM totales y por dimensión. Para mantener los criterios de homogeneidad del estudio y por tanto garantizar la calidad del mismo se excluyó en el análisis de la prevalencia ponderada al H. Central de Asturias, ya que el equipo investigador de este hospital, decidió resolver de forma interna las discrepancias obtenidas y no fueron enviadas al tercer equipo de jueces para que las resolviera, por tanto aunque la participación y el kappa de este hospital fueron buenos, se excluyó del análisis.

Una vez realizada la ponderación obtenemos una prevalencia del 35,7% de RNM, 14,9% de RNM de necesidad, 18,2% RNM de efectividad y 2,4 % de RNM de seguridad. Resultados similares a los de Baena *et al.*<sup>88</sup> cuyos resultados fueron 33% de prevalencia total y del 10%, 19,7% y 3% en las tres dimensiones respectivamente.

Una de las principales justificaciones que se encontraron para la propuesta de este estudio, fue la ausencia en la literatura científica de



estudios multicéntricos que midiesen la prevalencia de RNM con una misma definición y un mismo método para la detección de los mismos. Parece por tanto coherente, la comparación de los datos obtenidos en este trabajo con los obtenidos por otros investigadores, que hayan medido prevalencia de RNM en el ámbito hospitalario bajo la definición del Tercer Consenso de Granada<sup>54</sup> y con el Método Dáder<sup>103</sup> de detección de RNM.

**Tabla 69. Estudios nacionales de RNM en hospital**

ESTUDIO	Prev (%) RNM	P (%) RNM necesidad	P (%) RNM efectividad	P (%) RNM seguridad
<b>Estudio multicéntrico</b>	35,7	14,9	18,2	2,4
<b>Baena et al.<sup>88</sup> (2001)</b>	33	10	19,7	3
<b>García et al.<sup>90</sup> (2008)</b>	24,4	10	10	2
<b>Santamaría et al.<sup>68</sup> (2009)*</b>	32,5	11,65	12,88	7,9*
<b>Campos.<sup>138</sup> (2008)</b>	38,2	16,9	19,8	1,5
<b>Calderon.<sup>197*</sup>(2007)</b>	28	7,1	12,4	8,4*

\*Estudios realizados en el ámbito hospitalario pero cuyo objetivo es el motivo del ingreso.

La mayoría de estos estudios presentan resultados muy similares entre ellos y con los obtenidos en este trabajo, en cuanto a la prevalencia de los RNM totales y la prevalencia por dimensiones de Necesidad, Efectividad y Seguridad. Tan sólo encontramos resultados algo mayores, en cuanto a la prevalencia de los RNM de seguridad, en los trabajos de Santamaría *et al.*<sup>68</sup> y Calderon<sup>197</sup> pero ambas prevalencias entre ellas son muy similares. Este hecho puede estar explicado porque aunque todos los trabajos se desarrollen en el medio hospitalario, el método de trabajo sea el mismo y la definición de RNM sea también la misma, los ámbitos de estudio no coinciden exactamente. Los dos estudios observan RNM, como causa de ingreso y puede ser que en este grupo de pacientes que ingresan por RNM los problemas de seguridad sean más acusados que los del resto de dimensiones. Muestra de esto la dieron

Kongkaew *et al.*<sup>204</sup> en una revisión sistemática de trabajos que midieran RAM como causa de ingreso hospitalario, en la que encontraron hasta un 15,7% de ingresos causados por problemas de seguridad.

**Estos resultados de prevalencia indican que aproximadamente 1 de cada 3 pacientes que acude a un servicio de urgencias de hospital lo hace por un RNM. Este dato debe hacer reflexionar sobre la posibilidad de tomar medidas para su evitabilidad, sobre todo cuando medida la misma ésta es muy elevada.**

#### 5.4.2. Evitabilidad de RNM

La evitabilidad observada fue de casi el 81% IC.95% (79-83). La magnitud de este dato indica que 81 de cada 100 consultas por RNM a los servicios de urgencias nacionales, no tendrían que haberse producido si estos pacientes hubieran tenido un seguimiento farmacoterapéutico eficaz. Este dato es acorde, aún utilizando diferentes criterios de evitabilidad, con el obtenido en la mayoría de los trabajos revisados que estudian RNM en los servicios de urgencias de hospital (tabla 70).<sup>63,65,88,93,138,167,175,197</sup>

La variabilidad de esta cifra en los hospitales del estudio oscila entre el 70% y el 92%, por tanto no nos equivocamos al asegurar que el grado de evitabilidad de los RNM causa de visita a los servicios de urgencias hospitalarias de España es alto.

A la luz de este resultado, la reflexión obliga a pensar que con una prevalencia de RNM causa de la visita a los servicios de urgencias hospitalarias del 35,7%, la cual indica que es un problema frecuente y unos resultados de evitabilidad de estos del 81%, la realización del seguimiento farmacoterapéutico es una necesidad que tienen los pacientes y los sistemas sanitarios.

Muchas de las causas de los RNM evitables tienen que ver con la conducta del paciente. El farmacéutico es un agente de salud muy accesible al

paciente y que podría desarrollar una excelente labor profesional en cuanto a la educación sanitaria de la población. Hay que hacer énfasis a modo de ejemplo en el caso de los RNM de necesidad, en los que casi en el 100% de los casos son evitables y tienen que ver con el abandono del tratamiento por parte del paciente y con nuevos problemas de salud que llevan más de una semana sin ser diagnosticados y en consecuencia sin ser tratados. Ambas situaciones son evitables y están relacionadas con la actitud del paciente frente a su salud.

El papel del farmacéutico como especialista del medicamento, es fundamental y necesario en la realización de este servicio, como han reconocido diferentes instituciones<sup>3,7,14,49,53,62,205</sup> y referido algunos autores.

### **Evitabilidad por dimensiones**

La proporción de evitabilidad es similar a la del estudio de Baena *et al.*<sup>88</sup> y otros muchos revisados<sup>34,61,64,65,86,88,90,93,128,131,157,159,167,176,206-210</sup>.

Esta evitabilidad presenta diferencias según la dimensión a la que se refiera. De esta forma la evitabilidad de RNM de necesidad es muy próxima al 100%, lógicamente ya que hablamos de problemas de salud que tienen que ver con un problema de salud que no está tratado o con un incumplimiento total o abandono de la medicación por parte del paciente. Un buen seguimiento de la farmacoterapia del paciente posibilitaría la detección precoz de ambas situaciones, así como la intervención con el objetivo de prevenir los problemas de salud originados en el paciente. De igual manera ocurre cuando la causa es que el paciente toma un medicamento que no necesita.

No ocurre así con la evitabilidad en la dimensión de efectividad, donde porcentajes de RNM en torno al 30% son inevitables ya que están relacionados con causas no prevenibles, como la inefectividad de un medicamento en un paciente determinado por su propia idiosincrasia,

evolución de su problema de salud, o deterioro fisiológico, situaciones en las que se hace necesario el ajuste posológico o el cambio de estrategia terapéutica cuando ésta falla.

No obstante los porcentajes de evitabilidad de las ineffectividades son altos, en torno a un 70%. Este dato es significativo ya que hablamos de ineffectividades debidas por ejemplo a una dosificación no adecuada al paciente o a un incumplimiento parcial de éste. Causas fácilmente abordables que evitarían que se produjeran problemas de salud en los pacientes y que tuviesen que acudir a un servicio de urgencias. En cuanto a la evitabilidad de los RNM de esta dimensión, cabe destacar los trabajos de Baena *et al.*<sup>88</sup> que encontraron un 66,58% de los RNM de efectividad evitables y de Garcia *et al.*<sup>90</sup> que obtuvieron un 92,4% de ineffectividades no cuantitativas evitables, ambos estudios realizados con la misma clasificación que en este trabajo.

En relación a la evitabilidad de los RNM de seguridad, esta es menor, aunque no menos importante, ya que aproximadamente 1 de cada 2 visitas al servicio de urgencias causada por un RNM de seguridad, podría haberse evitado con un eficaz seguimiento farmacoterapéutico del paciente. Sin embargo, hay que señalar que el resultado de la evitabilidad de los RNM de seguridad en 6 de los nueve hospitales estudiados, está por debajo del 50%, existiendo dos valores extremos, que alcanzan cifras del 89% y 75% de RNM de seguridad evitables. Probablemente si no existiesen estos valores extremos la evitabilidad de los RNM de seguridad hubiese sido menor y más coincidente con los datos extraídos de la literatura revisada,<sup>61,88,90</sup> en los que los RNM de seguridad tienen valores menores del 50%.

Esta disminución en la evitabilidad de los RNM de seguridad podría estar relacionada con la propia definición de estos, ya que muchos de los RNM de seguridad tienen su origen en problemas de reacciones adversas no previsibles de los medicamentos.

### 5.4.3. Factores asociados a la aparición de RNM

En el análisis bivalente la existencia de RNM encuentra relación con la edad y el sexo del paciente, el número de medicamentos, el número de prescriptores diferentes y el tipo de prescriptor, el cumplimiento y el conocimiento de la medicación y la comorbilidad del paciente.

De esta forma son los pacientes que más RNM tienen las mujeres de mayor edad, con un mayor número de prescriptores diferentes, que se automedican, que cumplen y conocen peor sus tratamientos y que tienen alguna patología crónica de las consideradas en este trabajo.

No obstante al realizar el análisis multivariante respecto a la variable tener o no tener RNM, la edad, número de medicamentos, cumplimiento y conocimiento de la medicación y comorbilidad, perdieron la significación. Algunas de estas variables si manifestaron relación cuando se realizó el análisis diferenciando por las tres dimensiones de RNM.

La explicación se puede encontrar en un sesgo de clasificación no diferencial. Cuando analizamos la presencia o no de RNM estamos contabilizando la presencia o no, de las tres dimensiones indistintamente, cuando analizamos cada dimensión es fácil observar que puede haber diferencias entre los factores de riesgo de sufrir cada una de las dimensiones de RNM. La edad por ejemplo puede ser un claro factor de riesgo de un RNM de seguridad, lo cual parece coherente, no obstante puede ser un factor protector para sufrir un RNM de efectividad que podría explicarse por ser los mayores, pacientes que requieren mayor cuidado y por tanto estar más atentos a sus necesidades y además su frecuentación al médico es superior a la de un adulto joven. Si esto es así, podría ser que los efectos se estuviesen compensando al medir la asociación de una variable como la edad y el conjunto de todos los RNM.

## **Análisis multivariante de factores asociados por dimensiones de RNM.**

- **RNM de necesidad**

La regresión logística multivariante permitió observar que esta dimensión se asoció al conocimiento que el paciente tenía de su medicación. También se asoció a la automedicación (están a más riesgo de sufrir un RNM de necesidad los pacientes que se automedican).

Los problemas de salud asociados a la necesidad de medicamentos están relacionados con problemas de salud que no han recibido tratamiento médico, incluido el incumplimiento total de un tratamiento farmacológico o bien que se producen también cuando se utiliza un medicamento no necesario. Las asociaciones con características de los pacientes como el tener más de un prescriptor o con el incumplimiento, parecen estar de acuerdo con esta hipótesis.

- **RNM de efectividad**

La efectividad se asoció significativamente con la edad, con el número de prescriptores diferentes, con el hábito tabáquico y con la automedicación.

Parece razonable que un paciente pueda sufrir una ineffectividad cuantitativa o cualitativa, si presenta alguna de los factores de riesgo reseñados.

La mayor parte de la bibliografía reconoce la edad como factor asociado a la aparición de RNM, en concreto a los de efectividad de los medicamentos. Esta además es una hipótesis plausible debido a que cumplir años va asociado al envejecimiento fisiológico de determinados

órganos, además de ser más frecuente la aparición de determinadas enfermedades que se hacen crónicas. Por tanto es lógico pensar, que a mayor edad se está más expuesto a sufrir un problema de salud que podemos asociar al uso de medicamentos. Podríamos hablar de multitud de causas que además favorecen este resultado, como el hecho de que los mayores toman más medicamentos, que la polimedicación es ya en si misma potencial fuente de RNM, más interacciones que modifiquen la efectividad de los medicamentos o la posibilidad de olvido en la toma de medicamentos.

Con el número de prescriptores (a más prescriptores diferentes más posibilidad de sufrir un RNM de efectividad), se puede entender que la posibilidad de criterios diferentes o duplicidades conlleven mayor posibilidad de ineffectividades. Sin embargo la prescripción del médico especialista aparece como un factor protector frente al riesgo de tener un RNM, lógico si traducimos este hecho a la mayor especificidad de las patologías tratadas por los especialistas de cada área y el mayor control de los tratamientos que se lleva de estos pacientes.

Por último la automedicación parece que puede ser origen de ineffectividades de medicamentos, bien por no utilizar las pautas de medicamentos adecuadas no consiguiendo así el efecto deseado, o sencillamente por error en el medicamento elegido, no consiguiendo el objetivo terapéutico.

El consumo de tabaco afecta al metabolismo de determinados medicamentos por lo que es probable que un paciente tenga más riesgo de presentar un RNM si su consumo habitual de tabaco es mayor de 20 cigarrillos al día.

- **RNM de seguridad**

La dimensión de seguridad se asoció a la edad del paciente, los mayores están a mayor riesgo de sufrir un RNM de seguridad, al tomar mayor

número de medicamentos y a tener mayor número de prescriptores diferentes.

### **Análisis conjunto de los factores asociados a los RNM.**

- **La edad**

La edad del paciente está asociada a la aparición de dos dimensiones de RNM. Ser mayor es un factor de riesgo.

El estado fisiológico propio de la edad, que afecta al metabolismo de los fármacos, sumado al hecho de que a partir aproximadamente de los 40 años se empieza a utilizar medicación de forma más continua, explicaría este incremento del riesgo.<sup>124,211</sup>

Los resultados obtenidos en la asociación entre la aparición de dos dimensiones de RNM y la edad responden a una hipótesis admisible. El hecho de que los problemas de seguridad se den con mayor frecuencia en las personas mayores tiene apoyo en la bibliografía científica,<sup>106,124,211</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 RAM. 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 sí sola es un factor predictor de RNM, hace pensar que el riesgo de tener RNM al aumentar la edad puede ser debido en parte o estar incrementado también por este hecho.



Respecto a la edad son muchos los estudios que han encontrado asociación entre ésta y la aparición de RNM,<sup>119,125</sup> al igual que ocurre con las RAM,<sup>70,80,116,118,127,212</sup> y se establece en el mismo sentido en este trabajo, que conforme aumenta la edad de los pacientes aumenta la frecuencia de aparición de RNM.<sup>61,64,66,67,80,86-88,90,116-120,129,130,157,173,176,177,206,212-214</sup> No obstante, algunos estudios señalan incrementos de RNM<sup>121</sup> o de RAM<sup>127</sup> en los dos grupos de edad extremos, la infancia y la tercera edad.

Martín *et al.*,<sup>87</sup> no encontraron relación entre la edad y la aparición del conjunto de RNM, pero sí con la presencia de RAM, (incluidos en los RNM de seguridad de este estudio) que se dan más en mayores de 65 años. Solo un estudio de casos y controles realizado en el servicio de urgencias del Hospital Universitario San Cecilio de Granada<sup>156</sup> encontró que tener más de 65 años es un factor protector, como ocurre en este estudio en el caso de la dimensión efectividad.

En la literatura revisada también se localizaron estudios que no encontraron asociación con la edad de los pacientes,<sup>61,125,126,128,131,140,141,161,207,208,215-217</sup> esto podría explicarse por ser estudios, en algunos casos, realizados con poca población y en otros por tener éstas edades con poca diferencia entre máximo y mínimo, de forma que no se aprecien diferencias estadísticamente significativas, como es el caso de estudios<sup>61,128,155</sup> cuyas poblaciones tenían más de 70 años.

En otros estudios<sup>26,131</sup> que tampoco encontraron asociación con la edad y cuya población no eran solo mayores, podría explicarse la no asociación porque no realizaron análisis bivariante.

El estudio de Baena *et al.*<sup>88</sup> que fue la base de este estudio multicéntrico, estableció que la edad está fuertemente asociada a la aparición del RNM, en el sentido de que la prevalencia del RNM aumenta según aumenta la edad del paciente.

- **El sexo**

En este estudio existe asociación entre el sexo del paciente y la aparición de RNM total, en el sentido de que la mujer tiene mayor riesgo de padecer un RNM que el hombre, aunque hay que señalar que la asociación que aparece en el análisis multivariante no es muy potente. En principio la explicación más lógica a este mayor riesgo, serían las diferencias hormonales<sup>124</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 de forma crónica antes que el hombre.

No obstante, el sexo por sí mismo, salvo el componente hormonal ya comentado, no explicaría la mayor aparición de RNM, 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.

Aún así, se encuentran variabilidad de resultados en la bibliografía consultada.<sup>61,64,66,87,88,90,93,96,116,118,125,126,128,129,131,132,141,157,167,198,207,212,215,218,219</sup>

Existen estudios que encuentran asociación entre el sexo y la aparición de RNM y RAM y otros que no, pero algo importante a destacar es que aquellos estudios que encuentran relación, ésta siempre se presenta para la mujer<sup>61,87,116,118,125,126,132,157,174,198,212,218</sup> como mayor riesgo de padecer RNM, salvo en un estudio de Courtman *et al.*<sup>207</sup> en el que se relacionó al hombre con la aparición de RNM.

Algunos estudios<sup>87,88,90</sup> revisados, que utilizaron métodos y definiciones similares a la utilizada en este trabajo, obtuvieron relación entre ser mujer y presentar un RNM en el análisis bivariante, pero al ajustar esta asociación por el resto de variables esta significación se perdía. Esto puede estar explicado por lo comentado anteriormente de que el sexo por sí sólo no predice la aparición de RNM, luego las mujeres a igualdad de condiciones con los hombres (número de medicamentos, enfermedades crónicas, edad, prescriptores...) no tendrían mayor riesgo que los hombres de padecer un RNM. Esto fue puesto de manifiesto

en un estudio de Climente *et al.*<sup>61</sup> en el que encontraron relación entre las mujeres y la aparición de RNM, pero ellos mismos indicaron que esta relación podía deberse a que la media de edad de la población estudiada era bastante mayor en las mujeres que en los hombres, eran las que más medicamentos tomaban y las que tenían un número mayor de enfermedades crónicas.

En pacientes hospitalizados también se han realizado estudios que apuntaban a la mujer como factor predictor de presentar un RNM.<sup>125,220</sup> Bergman *et al.*,<sup>215</sup> Pouyanne *et al.*<sup>212</sup> y Hallas *et al.*<sup>214</sup> entre otros<sup>119,221</sup> encontraron mayor número de ingresos por RNM y RAM en las mujeres.

En los estudios realizados en el ámbito de las urgencias, ya sea en la detección de RNM o RAM, la mayoría apuntan a la mujer como un factor de riesgo de padecerlos.<sup>116,118,126,157,167,171,174,175,178,198,218,219</sup>

Otros estudios revisados no encuentran asociación entre el sexo y la aparición de RAM.<sup>66,88,96,123,128-131,159,161,207,222,223</sup> Probablemente esta falta de asociación esté relacionada con los motivos anteriormente explicados.

- **El número de prescriptores diferentes**

En este estudio se observa asociación entre el número de prescriptores diferentes que habían prescrito o indicado un medicamento a los pacientes, incluido el farmacéutico, y la aparición de RNM tanto totales como en la dimensión de efectividad.

En el estudio de Baena *et al.*<sup>88</sup> encontraron una fuerte asociación entre esta variable y la posibilidad de sufrir un RNM, hallándose diferencias estadísticamente significativas entre cada una de las dimensiones y la asociación con presentar RNM.

Solo se encontró un trabajo<sup>86</sup> que incorporase a las variables de estudio los

prescriptores, y obtuvo como resultado que los RNM son más evitables si el prescriptor del medicamento responsable del RNM era un facultativo especialista, pero este resultado no fue estadísticamente significativo.

A priori se podría pensar que el efecto de los prescriptores podría estar confundido por el número de medicamentos que éstos prescriben; sin embargo, incluido en el análisis multivariante, se mantiene la asociación.

Un estudio publicado recientemente,<sup>224</sup> donde se evaluó el número de prescriptores diferentes como factor de riesgo de presentar RNM, puso de manifiesto que es necesaria la comunicación efectiva sobre los medicamentos, entre los diferentes prescriptores de un mismo paciente, como medida preventiva de posibles RNM.

La relación entre los RNM y el número de prescriptores diferentes y la posible falta de coordinación entre los profesionales sanitarios que asiste a un paciente, parece que es una hipótesis plausible. El reconocimiento de prescripciones de diferente origen puede hacer que aparezcan duplicidades en la toma de medicamentos e interacciones entre los medicamentos administrados que propiciarán la aparición de un RNM. De hecho la automedicación es la que aparece con mayor riesgo de provocarlo aunque hay que tener en cuenta que los pacientes dicen, en este estudio, automedicarse poco.

- **La automedicación**

Se ha encontrado asociación entre la conducta de automedicarse por parte del paciente y la aparición de RNM, tanto totales como en los de necesidad y efectividad. No ha sido así en relación con automedicación y RNM de seguridad.

A priori, este resultado podría estar explicado por la propia definición de los RNM de necesidad y efectividad. Teniendo en cuenta que la

automedicación, supone tomar medicamentos seleccionados por el propio paciente y aún considerando que la elección sea correcta, parece lógico que se encuentre asociación con los RNM de necesidad, ya que en este caso se está hablando de problemas de salud para los cuales se ha abandonado el tratamiento o bien se está utilizando un medicamento no necesario. Con respecto a los RNM de efectividad, donde un número importante de estas ineffectividades se producen por dosis o pautas no adecuadas para el problema de salud del paciente, la automedicación puede ser una causa lógica.

En el estudio de Baena *et al.*<sup>88</sup> se observó que la automedicación, no fue causa de muchos de los RNM encontrados, pero la mayoría se asoció de forma significativa a los RNM de necesidad, en concreto a los debidos a la existencia de un medicamento no necesario. En este estudio con menor frecuencia se asocian a los de efectividad.

Al igual que en este estudio, Baena *et al.*<sup>88</sup> encontraron pocos casos de automedicación como responsables de los RNM de seguridad.

Algunos autores<sup>61,64,65,167</sup> estudiaron la automedicación, encontrando relación con la aparición de RNM y lo que es más importante, con la evitabilidad de los mismos. Medina *et al.*<sup>156</sup> en su estudio de casos y controles presentaron una OR por automedicación de 2,48 en cuanto a riesgo de sufrir una RAM. Olivier *et al.*<sup>136</sup> encontraron la automedicación como factor de riesgo de padecer una RAM que provocase el ingreso hospitalario del paciente.

**Estando asociada la automedicación con actitudes modificables del paciente parece obvia la importancia de profundizar en este tema.**

- **El cumplimiento de la medicación**

En este estudio no se encontró asociación entre el incumplimiento de la medicación y sufrir un RNM.

En general llama la atención el alto porcentaje de cumplimiento total que refieren los pacientes del estudio. Entre los RNM aparecidos las cifras más bajas se dan en los RNM de necesidad, lo cual podría tener que ver con la propia definición de sufrir un problema de salud por incumplimiento total o abandono del tratamiento. Los cumplimientos más altos se dieron en los RNM de efectividad y seguridad con similares porcentajes.

Parece lógico pensar que el incumplimiento de los tratamientos sea origen de RNM, y por tanto a mayor incumplimiento se debería encontrar mayores porcentajes de RNM, lo que originaría que la falta de cumplimiento fuese un factor predictor de tener un RNM. El que en este estudio no aparezca dicha asociación puede deberse al instrumento de medida del cumplimiento como ya se señaló anteriormente.

La medida del cumplimiento terapéutico en este estudio se hizo de manera global, como la suma de los cumplimientos totales de todos los medicamentos que el paciente tomaba, dividido entre el número de medicamentos que el paciente tenía prescritos. Esto también puede estar influyendo en los resultados, ya que el valor del incumplimiento de un medicamento en concreto puede verse disimulado por el cómputo global y ser este precisamente el que este originando el RNM.

La dificultad que supone medir el cumplimiento terapéutico con la combinación de métodos directos e indirectos y el escenario elegido para la realización del estudio, hizo que se utilizara un cuestionario de tres preguntas, que pudiera sugerir el perfil del paciente como cumplidor o no, pero hay que reconocer que no es un buen método y que puede estar influyendo en los resultados obtenidos en relación a esta variable. Martín *et al.*<sup>87</sup> que encontraron relación entre tener RNM y el incumplimiento también señalaron como limitación el instrumento de medida utilizado.

A pesar de la dificultad de medir el cumplimiento, son muchos los autores que lo han estudiado y han encontrado relación entre este y la presencia de RNM. Baena *et al.*<sup>88</sup> encontraron diferencias estadísticamente significativas

en el comportamiento de los pacientes respecto al cumplimiento de los tratamientos farmacológicos y la dimensión de RNM de necesidad, a pesar de que el instrumento de medida que utilizaron fue el mismo que para este estudio.

Diversos autores<sup>61,66,79,85,87,93,96,141,159,177,206,207,214,215,219</sup> que han estudiado el incumplimiento como causa de RNM, que originan ingresos hospitalarios y consultas a urgencias, han encontrado relación entre incumplir la medicación y la presencia de RNM, aunque en algunos casos no se señala el instrumento de medida utilizado.

**A la luz de los resultados y teniendo en cuenta que el incumplimiento terapéutico es un factor modificable en la actitud del paciente, se debería plantear la posibilidad de desarrollar estudios en los que la medida del cumplimiento terapéutico o la adherencia fuese exhaustiva, y por tanto se pudieran obtener resultados más concluyentes que permitan establecer medidas de prevención e intervención sobre pacientes incumplidores.**

- **El conocimiento de la medicación**

En este estudio, se encontró asociación en el análisis bivalente, entre la aparición de RNM en los nueve hospitales y el menor conocimiento de la medicación que tenía el paciente. Cuando se realizó el análisis multivalente la asociación sólo se mantuvo en la dimensión de necesidad. Dicho de otra manera, a mayor conocimiento del paciente, menos riesgo de tener un problema de salud asociado a la necesidad del medicamento.

Este resultado es lógico ya que se está hablando de RNM en los que el paciente tiene un problema de salud para el cual no está tomando ninguna medicación o presentar un problema de salud por tomar un medicamento innecesario. En estas situaciones tener un buen conocimiento sobre la medicación favorecería que esto no ocurriese.

Baena *et al.*<sup>88</sup> encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dimensiones de RNM, existiendo menor conocimiento de la medicación en los RNM de necesidad como ocurre en este estudio.

Tuneu *et al.*<sup>66</sup> estudiaron esta variable pero no encontraron relación. En un 60% de la población de estudio encontraron 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, como ocurrió en el trabajo de Schneitman-Mc Intire *et al.*<sup>198</sup> Otros trabajos<sup>127,219</sup> relacionan “desconocimiento del paciente” o la “falta de información del paciente” con la aparición de RNM y con su evitabilidad, si bien no se reseña el método para su medición.

- **El hábito tabáquico**

Se encontró mayor riesgo de RNM en pacientes que fuman 20 o más cigarrillos, si bien es cierto que sólo se encontró asociación en los RNM totales y en los RNM de efectividad. Esta asociación no se ha encontrado en ningún trabajo de los consultados.

Este mayor riesgo podría explicarse teniendo en cuenta que algunos componentes del humo del tabaco actúan como inductores leves o moderados de algunas enzimas hepáticas ocasionando un pequeño aumento del metabolismo de fármacos como betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos o acenocumarol.<sup>225</sup>

Baena *et al.*<sup>88</sup> no encontraron relación entre fumar y la aparición de RNM en los pacientes, sin embargo al estudiar por dimensión se encontró asociación entre éstas y el hábito de fumar, con una mayor proporción de problemas de seguridad en los no fumadores. 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. En cualquier caso tampoco había datos en su estudio que permitieran conocer si los no fumadores habían dejado el hábito por tener algún problema de salud y esto podría estar provocando el efecto protector del tabaco. No obstante parece que no existen datos concluyentes sobre el efecto de fumar en el metabolismo de los medicamentos.<sup>108</sup> Existen otros estudios<sup>140,142</sup> que tampoco encuentran esta asociación.

- **El número de medicamentos que toma el paciente**

La variable número de medicamentos que toma el paciente, mostró asociación en el análisis bivalente, cuanto mayor era la media del número de medicamentos que tomaba el paciente mayor era el riesgo de sufrir un RNM. En la categoría de polimedicados esta asociación fue la que se mantuvo más fuerte en 8 de los 9 hospitales. Tanto en el análisis multivariante de los datos globales, como en el de las diferentes dimensiones, esta asociación desapareció.

Parece ser que esta variable es una clara predictora de la aparición de RNM en los pacientes, lo cual podría explicarse en el hecho de 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.

Sin embargo cuando ajustamos el número de medicamentos por el resto de variables, la asociación desaparece, lo que puede estar induciendo a pensar que el factor predictor no es en sí mismo el número de medicamentos, sino el resto de características que tienen aquellos pacientes polimedicados. Esta hipótesis cobra mayor fuerza en base al estudio de Baena *et al.*<sup>88</sup> en el que aparece como predictora la interacción entre la edad y el número de medicamentos que toma el paciente.

En este estudio, el hecho de que no se relacione con la dimensión de necesidad se explicaría por la propia definición del primer tipo de RNM

de dicha dimensión que son los mayoritarios, y se trata de ausencia de medicamento para el problema de salud que tiene el paciente, con lo cual es lógico que no aparezca asociada a esta dimensión. Sin embargo, la falta de asociación con las dimensiones de efectividad y seguridad no parece tener justificación coherente.

Alguna de la bibliografía<sup>65,87</sup> consultada refrenda los resultados de este estudio, aunque la mayoría señala al número de medicamentos como un claro factor predictor de padecer un RNM.

En un estudio de casos y controles<sup>156</sup> realizado en España, el número 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 *et al.*<sup>226</sup> presentaron 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 estudio de Baena *et al.*<sup>88</sup> encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el número medio de medicamentos que tomaban los pacientes por dimensiones de RNM contrario a lo encontrado en este estudio, ya que encuentra mayor riesgo de tener un RNM de efectividad o seguridad conforme aumenta el número de medicamentos.

Por tanto hay que hacer hincapié y no concluir nada a la luz de los resultados de este estudio, en que la mayoría de los estudios revisados<sup>61,66,70,96,118-121,123,125,127,131,140,155,163,167,177,200,206,207,227,223</sup> encontraron asociación entre el número de medicamentos y la aparición de RNM, o RAM en su caso, de tal forma que incluso en aquellos trabajos donde se realizó análisis multivariante, el número de medicamentos aparece como el factor predictor más potente, hasta el punto de que en el trabajo de Gandhi *et al.*,<sup>128</sup> el resto de variables introducidas en el modelo pierden su efecto, incluida la edad.

- **Comorbilidad**

En el análisis bivariante se encontraron menor número de RNM entre los pacientes sanos y esta relación se mantuvo en 5 de los 9 hospitales del estudio. Sin embargo, al ajustar en el modelo multivariante por el resto de variables no se encontraron asociación entre tener RNM ni en los resultados totales ni cada una de sus dimensiones y la comorbilidad del paciente.

Las enfermedades de base consideradas en el estudio no fueron una variable predictorapara presentar un RNM en ninguna de sus dimensiones, aunque a priori lo lógico sería pensar que los pacientes crónicos que están tomando muchos medicamentos, o los pacientes afectados por patologías de hígado o riñón tuvieran alterado el metabolismo de los fármacos y por tanto estuviesen en mayor riesgo de sufrir un RNM.

No obstante en la literatura revisada aunque se encontró algún trabajo que asociaba determinadas enfermedades y la posibilidad de presentar RNM,<sup>61,88,121,140,228</sup> todos perdieron la asociación al realizar análisis multivariante como en el presente estudio. Tan sólo el estudio de Zhang *et al.*<sup>132</sup> encontró relación entre la comorbilidad y el reingreso hospitalario por RAM, desapareciendo el riesgo por el número de medicamentos. Este estudio se llevó a cabo con población mayor de 60 años.

Parece que la verdadera variable predictora podría ser el número de medicamentos y no la enfermedad de base. Aunque esta no es una conclusión que se podría extraer de los resultados de este trabajo, si encuentra apoyo en la literatura científica como hemos señalado anteriormente.



Tabla 70. Revisión de estudios de RNM causa de consulta a servicios de urgencias hospitalarias 2005-2010									
ESTUDIO	Resultados del Estudio (2010)	Budnitz <i>et al.</i> <sup>229</sup> (2005)	Hohl <i>et al.</i> <sup>200</sup> (2005)	Trifiró <i>et al.</i> <sup>173</sup> (2005)	Medeiros <i>et al.</i> <sup>176</sup> (2005)	Baena <i>et al.</i> <sup>88</sup> (2006)	Budnitz <i>et al.</i> <sup>174</sup> (2006)	Juntti-Patinen <i>et al.</i> <sup>75</sup> (2006)	
<b>País</b>	España	EEUU	Canadá	Italia	Brasil	España	EEUU	Finlandia	
<b>Población</b>	Pacientes atendidos en urgencias n= 4.611 n (hospital)=9	Pacientes atendidos en urgencias n= 90.810 n (hospital)=9	Pacientes > 65 años atendidos en urgencias n= 161	Pacientes atendidos en urgencias n= 18.854 n (hospital)=22	Pacientes atendidos en urgencias n= 64	Pacientes atendidos en urgencias n=2.261	Pacientes atendidos en urgencias. n= no especificada n (hospital)=63	Pacientes atendidos en urgencias. n= no especificada n (hospital)=63	
<b>Métodos</b>	Prospectivo Historia Clínica + entrevista paciente	Retrospectivo Revisión del registro de notificación voluntaria de incidentes	Prospectivo Historia Clínica + entrevista con el paciente	Prospectivo Historia Clínica + entrevista a paciente	Prospectivo Entrevista al paciente	Prospectivo Historia Clínica + entrevista a paciente	Retrospectivo Revisión del registro de notificación voluntaria de incidentes	Prospectivo Historia Clínica	
<b>Variable principal</b>	RNM	EAM	EAM	EAM	RNM	RNM	EAM	RAM	
<b>Resultado principal</b>	35,7%	0,7% de pacientes	16,1% de pacientes	3,3% de pacientes	38,2% de pacientes	33,2% de pacientes	0,25%	2,3% de pacientes	
<b>Evitabilidad</b>	80,9% de RNM evitables	-	-	-	72,7% de RNM evitables	73% de RNM evitables	-	-	
<b>Factores de riesgo</b>	Sexo (mujer mayor riesgo) N° de prescriptores Automedicación Tabaco (+ 20ci/día)	-	-	Edad (aumenta el riesgo con la edad) Sexo (Mujer mayor riesgo)	-	Edad* N° medicamentos	-	-	
<b>Comentarios</b>	Definición de RNM, Tercer Consenso de Granada	Incluyen Reacciones alérgicas; Efectos adversos (efectos farmacológicos o idiosincráticos no deseados que aparecen a las dosis habituales); Sobredosis no intencionadas; Efectos secundarios (caídas, accidentes de tráfico...)	Incluyen como EAM: reacciones adversas a los medicamentos, interacciones entre medicamentos, y los eventos de abstinencia, efectos de los eventos adversos derivados de los errores de medicación e incumplimiento.	Consideran EAM: lesión que resulta de la intervención médica relacionada con un medicamento, incluyendo errores de medicación, interacciones entre medicamentos, fallos terapéuticos o RAM)	Definición de RNM, Segundo Consenso de Granada	Definición de RNM, Tercer Consenso de Granada	Incluyen Reacciones alérgicas; Efectos adversos (efectos farmacológicos o idiosincráticos no deseados que aparecen a las dosis habituales); Sobredosis no intencionadas; Efectos secundarios (caídas, accidentes de tráfico...)	Cualquier efecto nocivo, no intencionado, o no deseado de un medicamento, que ocurre a dosis utilizadas en humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento	

Tabla 70. Revisión de estudios de RNM causa de consulta a servicios de urgencias hospitalarias 2005-2010. (continuación)							
ESTUDIO	Tipping <i>et al.</i> <sup>139</sup> (2006)	Queneau <i>et al.</i> <sup>67</sup> (2007)	Patel <i>et al.</i> <sup>73</sup> (2007)	Cohen <i>et al.</i> <sup>201</sup> (2008)	Zed <i>et al.</i> <sup>72</sup> (2008)	García <i>et al.</i> <sup>80</sup> (2008)	Campos MA <sup>138</sup> (2008)
País	España	EEUU	Canadá	Italia	Brasil	España	EEUU
Población	Pacientes atendidos en urgencias > 65 años. n= 517	Pacientes atendidos en urgencias > 15 años. n= 1937 n(hospital)=10	Pacientes atendidos en urgencias > 18 años. n= 6.899	Pacientes pediátricos <18 años atendidos en servicio de urgencias n=no especificada n(hospital)=63	Pacientes atendidos en urgencias. n= 1.017	Pacientes atendidos en urgencias n=562	Pacientes atendidos en urgencias n= 455
Métodos	Prospectivo Historia Clínica	Prospectivo Historia Clínica	Prospectivo Entrevista con el paciente	Retrospectivo Revisión del registro de notificación voluntaria de incidentes	Prospectivo Entrevista al paciente Historia clínica Informativa de bases de datos de medicamentos prescritos.	Prospectivo Historia Clínica + Entrevista al paciente	Prospectivo Historia Clínica + Entrevista al paciente
Variable principal	EAM	RAM	RAM	EAM	RNM	RNM	RNM
Resultado principal	20,1%	9,1%	3,84%	0,2%	12%	24,4%	38,2%
Evitabilidad	-	60%	59,62%	-	68%	83,9%	90,8%
Factores de riesgo	Nº medicamentos Comorbilidad Incumplimiento	Edad Nº medicamentos	-	-	-	Nº de medicamentos + de 5 medicamentos	Nº de medicamentos
Comentarios	Incluyen como EAM: RAM, sobredosis y el daño causado por el uso del medicamento, incluyendo entre otros errores de medicación el incumplimiento.	La definición que utiliza de RAM es la de la OMS. Se incluyen los errores por incumplimiento o el abandono repentino de la medicación.	Definición de RAM de la OMS.	Incluyen como EAM: Condición que el médico que trata al paciente, atribuye al uso de un medicamento, o a un efecto específico del mismo)	Se incluyen RAM, interacción de medicamentos, selección inadecuada del medicamento, problema de salud no tratado, dosis subterapéutica, falta de adherencia y el uso de medicamentos no indicados.	Definición de RNM, Tercer Consenso de Granada	Definición de RNM, Tercer Consenso de Granada

#### 5.4.4. Medicamentos relacionados con los RNM

Los resultados encontrados cuando se analizan los medicamentos relacionados con el problema de salud que fue motivo de consulta a los servicios de urgencias de los 9 hospitales, indican que los fármacos que pertenecen al grupo del sistema nervioso N, son los que con mayor frecuencia aparecen como responsables de un RNM.

Además el grupo N, entre los que se encuentran analgésicos, antiepilépticos y psicoplépticos, mantienen el mayor porcentaje de frecuencia de aparición por las dimensiones de Necesidad, Efectividad y Seguridad de RNM.

Hay que significar que para el análisis de la dimensión de Necesidad, sólo se han considerado aquellos pacientes que tomaban algún medicamento para el problema de salud responsable de la consulta a urgencias, estos son los RNM cuya causa son los abandonos totales de la medicación, o aquellos medicamentos que el paciente toma por automedicación. Por tanto no se ha considerado, los pacientes que acudieron a urgencias con un problema de salud de más de una semana de evolución sin tratamiento.

Según los grupos que mayor frecuencia han obtenido en el estudio, cabe pensar que los medicamentos del sistema nervioso central y los del sistema cardiovascular, son susceptibles de abandonos terapéuticos por parte de los pacientes, y la justificación a este hecho, podríamos encontrarla en que algunas enfermedades que son tratadas con medicamentos de estos grupos, como puede ser la hipertensión, son enfermedades silentes, y es posible que los pacientes dejen de tomar los medicamentos al no manifestar síntomas indicativos de la enfermedad. Esto como consecuencia puede hacer que los pacientes terminen en los servicios de urgencias por recaídas o crisis al abandonar el tratamiento.

Es interesante destacar que el grupo B (sangres y órganos hematopoyéticos), en los que se encuentran por ejemplo los

medicamentos anticoagulantes, no aparecen relacionados con los RNM de necesidad. Probablemente podamos encontrar una justificación, en que son medicamentos pertenecientes a patologías muy monitorizadas por los clínicos y pacientes muy concienciados de la importancia del cumplimiento de estas estrategias terapéuticas.

En cuanto a la dimensión de Efectividad los medicamentos del grupo M, entre los que se encuentran analgésicos y antiinflamatorios, son responsables de un número importante de estos RNM. Estos medicamentos son susceptibles de fracasos terapéuticos que hagan que el paciente acuda a las urgencias, bien por no alcanzar el objetivo terapéutico o por incumplimientos de los pacientes.

Un 11% de los RNM de efectividad, están relacionados con los medicamentos del grupo J, de antiinfecciosos por vía sistémica. Estos RNM son principalmente, fracasos terapéuticos o incumplimientos parciales. Este resultado podría ser reflejo del uso inadecuado e irresponsable que de estos medicamentos se está haciendo, lo que está generando resistencias de algunos patógenos a estos medicamentos, como ponen de manifiesto algunos autores.<sup>230,231</sup>

Los medicamentos que más frecuentemente están relacionados con los problemas de Seguridad, pertenecen a los grupos N, B y C, entre los que encontramos entre otros anticoagulantes, psicodépticos, o cardiotónicos, medicamentos con estrecho margen terapéutico, lo que puede ocasionar con mayor frecuencia problemas de inseguridad en el paciente.

Es importante comparar los resultados de frecuencia de aparición de los medicamentos asociados a los RNM, con el consumo que de estos medicamentos ha presentado la población de estudio. En términos relativos la posición de los grupos terapéuticos no sería exactamente la misma. Si bien es cierto que el grupo N es el que más frecuentemente está relacionado con los RNM detectados, también es cierto que son los medicamentos más utilizados por la población de estudio junto con la terapia cardiovascular, por lo tanto es posible que esta mayor frecuencia esté relacionada con el mayor consumo. Y por tanto en función



del consumo de la población un 10% de las veces que se utilizaron medicamentos de este grupo se produjo un RNM.

Así ocurre con los medicamentos del grupo C, que al ser los de mayor porcentaje de utilización de la población de estudio (24%), en términos relativos pasarían a producir un RNM, 4 de cada 100 veces que se utilizan.

Sin embargo, los medicamentos del grupo S (órganos de los sentidos), entre los que se encuentran los antiinfecciosos oftalmológicos y otológicos, que son poco utilizados por la población de estudio, 1 de cada 4 veces que se utilizan, aparecen relacionados con un RNM.

En términos relativos tendríamos que destacar que:

Casi 1 de cada 4 antiinfecciosos por vía sistémica, utilizados por los usuarios de los servicios de urgencias, fueron responsables de un RNM.

Un 10,3% de los medicamentos del grupo N provocaron un RNM. Este grupo en números absolutos es responsable de un gran número de RNM, pero como ya se ha señalado es el segundo más utilizado, y por tanto en términos comparativos ocupa la quinta posición.

Los grupos M y D, aparecen también como el responsable de RNM en un lugar importante, un 17% y un 14,3% respectivamente, de los medicamentos utilizados de estos grupos provocaron un RNM.

En la literatura revisada, existen diferencias en cuanto a los grupos terapéuticos relacionados con los RNM. Esta variabilidad probablemente obedezca a la poca coincidencia existente en los métodos utilizados y sobre todo en la definición utilizada para detectar los problemas de salud relacionados con los medicamentos.

No obstante, en la mayoría de los estudios los grupos N, C, M y J, aparecen con bastante frecuencia relacionados con los RNM.

Cuando se revisa la literatura de estudios llevados a cabo en los servicios de urgencias hospitalarias (tabla 71), el grupo N<sup>65,67,86,90,99,121,137,138,145,174,175,178</sup> (sistema nervioso), ocupa los primeros puestos, tanto si lo que se está investigando son RNM, RAM u otros eventos adversos relacionados con los medicamentos.

Tan solo en el estudio de Baena *et al.*<sup>99</sup> se encuentran datos relativos al consumo de los medicamentos más frecuentemente relacionados con los RNM. Coinciden sus resultados con los de este estudio en que los grupos de medicamentos que con mayor frecuencia generan RNM como causa de consulta a los servicios de urgencias son los M, S, J y D, aunque no aparecen exactamente con la misma proporción, (tabla 71).

Entre los medicamentos responsables de RAM<sup>67,73,75,116,117,139,156,157,174,229</sup> detectadas en los servicios de urgencias también encontramos con frecuencia, los del grupo M, los antibióticos y del grupo C, entre los que se encuentran medicamentos de estrecho margen terapéutico, como la digoxina y anticoagulantes.

Es interesante señalar que en tres estudios revisados<sup>90,99,138</sup> (tabla 71), llevados a cabo con el mismo método de detección de RNM y en los servicios de urgencias hospitalarias, los grupo N (sistema nervioso central), M (aparato musculoesquelético) y A (aparato digestivo y metabolismo), aparecen entre los cinco primeros en frecuencia de relación con los RNM detectados. Resultados coincidentes con los de este trabajo.

Tabla 71. Medicamentos más frecuentemente relacionados con los RNM causa de consulta a servicios de urgencias hospitalarias. Revisión 2005-2010									
ESTUDIO	Resultados del Estudio (2010)	Budnitz et al. <sup>229</sup> (2005)	Trifiró et al. <sup>173</sup> (2005)	Baena et al. <sup>169</sup> (2006)	Budnitz et al. <sup>174</sup> (2006)	Junnti-Patinen et al. <sup>175</sup> (2006)	Tipping et al. <sup>139</sup> (2006)		
País	España	EEUU	Italia	España	EEUU	Finlandia	Sudáfrica		
Población	Pacientes atendidos en urgencias n= 4611 n(hospital)=9	Pacientes atendidos en urgencias n= 90.810 n(hospital)=9	Pacientes atendidos en urgencias n= 18.854 n(hospital)=22	Pacientes atendidos en urgencias n=2.261	Pacientes atendidos en urgencias. n=no especificada n(hospital)=63	Pacientes atendidos en urgencias. n=7113	PPacientes atendidos en urgencias > 65 años. n= 517		
Métodos	Prospectivo Historia Clínica + entrevista paciente	Retrospectivo Revisión del registro de notificación voluntaria de incidentes	Prospectivo Historia Clínica + entrevista a paciente	Prospectivo Historia Clínica + entrevista a paciente	Retrospectivo Revisión del registro de notificación voluntaria de incidentes	Prospectivo Historia Clínica	Prospectivo Historia Clínica		
Variable principal	RNM	EAM	EAM	RNM	EAM	RAM	EAM		
Frecuencia de relación por grupo terapéutico	N (26,8%) M (15,7%) C (11,4%) J (9,9%) A (9,2%)	16% relacionadas con la Warfarna (B) e insulina (A)	M (15,5%) J (12,9%)	N (28,9%) M (28,7%) A (10,46%) C (9,09%) R (6,54)	N (21,4%) J (18,2%) A (12,0%) B (10,3%) C (7,6%)	J, C, M (grupos con mayor frecuencia aunque no especifican porcentajes)	C(34%) B (27%) M (19%) A(9%)		
Resultados relativos al consumo de medicamentos en la población de estudio	S (26,9%) J (22,3%) M (17%) D (14,3%) N (10,3%)	-	-	M (36,2%) D (25%) J (23,1%) S (23,4%) L (19%)	Medicamentos más implicados en función del consumo: insulina (A), Warfarna (C) y Amoxicilina (J).	-	-		
Comentarios	Definición de RNM, Tercer Consenso de Granada	Incluyen Reacciones alérgicas; Efectos adversos (efectos farmacológicos o idiosincráticos no deseados que aparecen a las dosis habituales); Sobredosis no intencionadas; Efectos secundarios (caídas, accidentes de tráfico...)	Consideran EAM: lesión que resulta de la intervención médica relacionada con un medicamento, incluyendo errores de medicación, interacciones entre medicamentos, fallos terapéuticos o RAI(M)-	Definición de RNM, Tercer Consenso de Granada	Incluyen Reacciones alérgicas; Efectos adversos (efectos farmacológicos o idiosincráticos no deseados que aparecen a las dosis habituales); Sobredosis no intencionadas; Efectos secundarios (caídas, accidentes de tráfico...)	Cualquier efecto nocivo, no intencionado, o no deseado de un medicamento, que ocurre a dosis utilizadas en humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento	Incluyen como EAM: RAM, sobredosis y el daño causado por el uso del medicamento, incluyendo entre otros errores de medicación el incumplimiento		

**Tabla 71. Medicamentos más frecuentemente relacionados con los RNM causa de consulta a servicios de urgencias hospitalarias. Revisión 2005-2010 (continuación)**

ESTUDIO	Queneau <i>et al.</i> <sup>67</sup> (2007)	Patel <i>et al.</i> <sup>73</sup> (2007)	Cohen <i>et al.</i> <sup>201</sup> (2008)	García <i>et al.</i> <sup>80</sup> (2008)	Campos MA138 (2008)
<b>País</b>	Francia	India	EEUU	España	España
<b>Población</b>	Pacientes atendidos en urgencias > 15 años. n= 1937 n(hospital)=10	Pacientes atendidos en urgencias > 18 años. n= 6.899	Pacientes pediátricos <18 años atendidos en servicio de urgencias n=no especificada n(hospital)=63	Pacientes atendidos en urgencias n=562	Pacientes atendidos en urgencias n= 455
<b>Métodos</b>	Prospectivo Historia Clínica	Prospectivo Entrevista con el paciente	Retrospectivo Revisión del registro de notificación voluntaria de incidentes	Prospectivo Historia Clínica + Entrevista al paciente	Prospectivo Historia Clínica + Entrevista al paciente
<b>Variable principal</b>	RAM	RAM	EAM	RNM	RNM
<b>Frecuencia de relación por grupo terapéutico</b>	C (36,4%) N (20,5%) M (13,9%)	J (19,62%)* C (13,58%)* P (11,32%) B (9,43)	J (25,2%) M (13,7%) R (10,6%)	N (22,7%) C (14,8%) A (14,8%) M (13,6%) J (11,4%)	N (29,57%) M(24,53%) A (11,30%) R (9,57%) J 8,70%)
<b>Resultados relativos al consumo de medicamentos en la población de estudio</b>	-	-	-	-	-
<b>Comentarios</b>	La definición que utiliza de RAM es la de la OMS. Se incluyen los errores por incumplimiento o el abandono repentino de la medicación.	Definición de RAM de la OMS *Hay que señalar que los medicamentos del grupo J, son antituberculosos.	Incluyen como EAM: Condición que el médico que trata al paciente, atribuye al uso de un medicamento, o a un efecto específico del mismo)	Definición de RNM, Tercer Consenso de Granada	Definición de RNM, Tercer Consenso de Granada

#### 5.4.5. Costes de los RNM

Excluyendo del análisis los datos del H. Central de Asturias como ya se comentó anteriormente por no disponer de los datos económicos de este hospital, los resultados que se muestran en este trabajo son el coste total originado por los RNM causa de visita a urgencias de ocho hospitales pertenecientes al estudio.

Además hay que tener en cuenta que los datos obtenidos de cada hospital han sido facilitados por la subdirección económica propia y que el modelo de contabilidad analítica no es común en los 8 hospitales, como ya se señaló en el capítulo de métodos del estudio.

Salvando el método del análisis de los costes y sin pretender compararse con estudios de farmacoeconomía, el objetivo de este trabajo era describir de manera exploratoria los costes asociados al tratamiento de los RNM causa de visitas a las urgencias de los hospitales pertenecientes al estudio. Por tanto aunque el análisis utilizado no sea el más adecuado, podemos decir que los RNM causa de visita a las urgencias de 8 hospitales nacionales costaron más de 1 millón de euros en los tres meses del periodo de estudio del trabajo.

Este resultado cobra mayor interés si añadimos que bajo la definición de evitabilidad de los RNM utilizada en este trabajo, tres cuartas partes (765.000€) de este coste se podría haber evitado realizando un adecuado seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes.

El mayor peso lo supusieron los ingresos cuyo coste total durante el periodo de estudio ascendió a 875.000€, de los cuales casi 650.000€ correspondieron a los ingresos evitables. Hubiese sido necesaria la ponderación de estos resultados, ya que puede ser que en el ingreso del paciente influyan otras variables secundarias que pueden estar o no relacionadas con el RNM de origen, y que por la propia metodología de este trabajo no pudieron ser controladas, y por tanto sería necesario ajustar el coste al resto de variables, pero aún sin la ponderación de los

resultados los resultados obtenidos no pueden ser menospreciados.

El coste medio por RNM y hospital fue de 722€, y este osciló entre los 3.500 en el H.U. Virgen del Rocío de Sevilla y los 110€ en el H. Carlos Haya de Málaga. Esta diferencia en el coste por RNM que se producen en los diferentes hospitales, probablemente sean originadas por el resto de variables que influyen como son el ingreso del paciente, la gravedad del diagnóstico, las posibles complicaciones, los días de estancia etc. Aún así, podríamos decir que cada RNM que origina una visita al servicio de urgencias hospitalarias conlleva un elevado coste.

Para hacer una comparación mejor de los resultados es necesario sacar del modelo los ingresos, ya que estos pueden estar desenfocando el coste real de un RNM causa de visita a urgencias, por todos los motivos que hemos señalado anteriormente. De forma anecdótica y para que sirva de ejemplo, referenciar que 9 ingresos del hospital Virgen del Rocío costaron casi 50.000€.

El coste total de los RNM no ingresados fue de casi 150.000€ y cada RNM no ingresado costó una media de casi 130€. Este valor es homogéneo en todos los hospitales, variando de 80 a 235€/ RNM. Por tanto parece cobrar fuerza la idea de que los ingresos se ven afectados por una serie de condiciones satélites que elevan la media del coste por RNM ingresado, sobrestimando el valor real del coste del RNM causa de consulta al servicio de urgencias.

En cuanto al coste por dimensión de RNM, éste parece estar muy equilibrado entre la necesidad, la efectividad y la seguridad cuando hablamos de RNM totales. Pero cuando se analizan los datos en función de los ingresos producidos en cada dimensión está relación cambia, ya que podríamos decir que el mayor coste corresponde a los ingresos originados por los RNM de seguridad, los cuales mantienen la proporción de coste respecto al resto de dimensiones, pero hay dos hospitales en los que no hay ningún ingreso por RNM de seguridad, luego el denominador en este último caso sería menor.

Es importante señalar que cuando lo que se describe son los costes de los RNM no ingresados en relación a la dimensión, aquellos que suponen menos gasto son los de seguridad, casi 8 veces menos que los de efectividad y 6 menos que los de necesidad. Sin embargo el coste por RNM no ingresado en relación a la dimensión es prácticamente el mismo, en torno a los a 130€ /RNM.

Es difícil la comparación de estos resultados con el resto de estudios revisados de la bibliografía, debido principalmente a los diferentes métodos para calcular los costes utilizados, los diferentes ámbitos de estudios en los que se llevan a cabo los estudios y los diferentes conceptos que se valoran cuando se analizan los costes. Además a esto hay que añadir no se han encontrado trabajos multicéntricos, por lo que las cifras obtenidas son difícilmente comparables.

Aún así parece interesante citar algunos trabajos que han evaluado de una u otra forma los costes ocasionados por los RNM o RAM.

Baena *et al.*<sup>88</sup> estimaron el coste directo e indirecto anual para los RNM detectados en 11 millones de euros, con un coste medio por RNM atendido en las urgencias de 280€ y un coste medio de RNM con ingreso hospitalario de 2.871€. Estos resultados son similares a los obtenidos en este trabajo, 130€/RNM no ingresado y 1.774€/ingreso. Hay que señalar que el escenario en el que se realizó este trabajo es el mismo y el modelo de análisis de los costes muy similar.

Prince *et al.*<sup>145</sup> Publicaron en 1992 un coste de casi 9.000\$ por ingreso por RNM.

Climente *et al.*<sup>61</sup> estimaron un coste medio por RNM de 813€, casi el doble del obtenido en este trabajo, y un coste medio por paciente ingresado por RNM de 2.871€ frente a los 1.774€ de este estudio. Aunque es un estudio que se asemeja mucho al nuestro, solo consideran los pacientes hospitalizados.

Alonso *et al.*<sup>63</sup> en una revisión realizada sobre ingresos hospitalarios

causados por RNM, encontraron que solo 6 de los trabajos evaluaban el impacto económico de estos ingresos, con una media de 3.750€ de costes directos /ingreso evitables. Este dato difiere algo del encontrado en este estudio de 1.774€/ingreso, y además hay que señalar que se han considerado tanto los ingresos evitables como los no evitables.

También Dennehy *et al.*<sup>93</sup> publicaron ya en el año 96 datos sobre el coste por asistencia a los pacientes con RNM los cuales ascendían a 2.752€ por paciente ingresado y 308€ por paciente que no ingresaba. Estos datos son muy similares al de este estudio.

Medeiros *et al.*<sup>176</sup> publicaron en 2005 un coste por RNM de 3.879\$.

Otra revisión de Rodríguez – Monguio *et al.*<sup>232</sup> sobre el coste originado tanto por acontecimientos adversos de medicamentos como por RAM, obtuvo datos para los no ingresos de 329 y 422 \$ /paciente y un coste por ingreso que osciló entre los 3.066 y 4.441\$. Datos que aunque no sean comparables con los obtenidos en este trabajo por muchos motivos, no son demasiado discrepantes.

**Parece que debido al elevado coste y a la variabilidad en las metodologías de análisis utilizados en los estudios, merecería la pena ahondar en los costes originados por los RNM, dada su elevada tasa de evitabilidad.**





# CONCLUSIONES





## ■ 6. CONCLUSIONES

1. En torno a uno de cada tres pacientes que acude a un servicio de urgencias de hospital lo hace por un resultado negativo asociado a la medicación.
2. De todas las consultas que se realizan en los servicios de urgencias de los hospitales, el 15% son debidas a RNM de necesidad, el 18% son de efectividad, y el 2,4% son de seguridad.
3. Ocho de cada diez visitas a los servicios de urgencias causadas por RNM podrían haberse evitado de realizarse un adecuado seguimiento farmacoterapéutico del paciente.
4. Las mujeres fumadoras de más de 20 cigarros al día, con un mayor número de prescriptores diferentes y que se automedican, tienen un mayor riesgo de sufrir un RNM.
5. La automedicación y la falta de conocimiento sobre los medicamentos son factores de riesgo de sufrir un RNM de necesidad.
6. Las personas mayores, que toman mayor número de medicamentos prescritos por facultativos diferentes, que fuman más de 20 cigarrillos al día, y se automedican, están en mayor riesgo de sufrir un RNM por ineffectividad.

7. El aumento de la edad es un factor de riesgo de sufrir un RNM de seguridad.
8. Los medicamentos pertenecientes al grupo terapéutico del Sistema Nervioso son los que más frecuentemente están implicados en la aparición de RNM. Los grupos terapéuticos que le siguen en frecuencia de aparición son, el C (aparato cardiovascular), M (aparato locomotor), J (antiinfecciosos vía sistémica) y A (aparato digestivo y metabolismo).
9. Atendiendo a la frecuencia de uso de los medicamentos, los grupos terapéuticos que más se asocian a la aparición de RNM son el grupo S (órgano de los sentidos), el J (antiinfecciosos vía sistémica) y el M (aparato locomotor).
10. El coste ocasionado por los RNM causa de las visitas a urgencias de ocho hospitales del estudio, ascendió en tres meses a más de un millón de euros, de los cuales tres cuartas partes correspondieron a RNM evitables.
11. Los ingresos debidos a RNM fueron los responsables del mayor gasto. El coste total de los RNM motivo de visita a los servicios de urgencias de ocho hospitales, se repartió de manera homogénea entre las dimensiones de necesidad, de efectividad y de seguridad.
12. La media del coste del RNM no ingresado fue de 130€.

A la luz de las conclusiones de este trabajo se puede considerar que uno de cada cuatro pacientes que acuden a los servicios de urgencias de un hospital, lo hace por un problema de salud relacionado con medicamentos. La magnitud de este resultado, afianza la definición de los RNM como problema de salud pública. Este dato se suma a los resultados de otros estudios que han medido la prevalencia de los riesgos asociados a la medicación para causar daños a los pacientes, y que en las últimas décadas ha estado en el punto de mira de las principales organizaciones e instituciones relacionadas con la salud para preservar la seguridad del paciente. Efectivamente, el medicamento se sitúa a la cabeza de los factores que suponen un riesgo a la población, y que deben ser minimizados con la aplicación de adecuadas estrategias de gestión de riesgos.

El alto porcentaje de estos eventos encontrados en este estudio que pueden ser evitados, subraya con más ímpetu la necesidad de llevar a cabo estrategias de detección y resolución de este problema.

Entre las numerosas estrategias, la realización del SFT a los pacientes en los diferentes niveles asistenciales, y especialmente el desarrollado en el ámbito de la farmacia comunitaria, podría contribuir a evitar que la aparición de los riesgos derivados de la medicación genere consultas a los servicios de urgencias hospitalarios.

Sólo con la realización de estudios que midieran el efecto del SFT sobre la resolución de estos problemas, se podría conocer el impacto real que tiene este servicio sobre la prevención de RNM previo a su aparición en los niveles asistenciales especializados. Además estudios que profundizaran sobre los posibles factores de riesgo (cumplimiento terapéutico, número de medicamentos, hábitos de vida, conocimiento de la medicación, prescriptores, etc.) ayudarían a planear estrategias para la intervención sobre ellos, y actuar por tanto de una manera integral sobre la prevención de los RNM.



# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS







## ■ 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The World health report: 2003: shaping the future [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003. Available from: [http://www.who.int/whr/2003/en/whr03\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf)
2. Comisión de la Unión Europea. Conclusiones del Consejo sobre los valores y principios comunes de los sistemas sanitarios de la Unión Europea (2006/c 146/01). Diario Oficial de la Unión Europea. 2006.
3. World Health Organization. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Informe de La Reunión de la OMS [Internet]. Tokio:1993. Available from: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ime9848.pdf>
4. Martínez Olmos J, Minué Lorenzo S, Baena Parejo M. ¿Qué puede aportar la gestión clínica al futuro de los servicios sanitarios? Medicina de Familia (And). 2001;2(2):161-164.
5. World Health Organization. Estadísticas Sanitarias Mundiales. 2007 [Internet]. World Health Organization. Geneva: World Health Organization; 2007. Available from: [http://www.who.int/whosis/whostat/WHS2007Sp\\_TOC.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/WHS2007Sp_TOC.pdf)
6. EURO-MED-STAT. The Library of European Union Pharmaceutical Indicators: Expenditure and Utilisation Indicators. Final version, March 2004. [Internet]. [cited 2010 Ago 29]. Available from: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_projects/2001/monitoring/fp\\_monitoring\\_2001\\_frep\\_12\\_3\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2001/monitoring/fp_monitoring_2001_frep_12_3_en.pdf)
7. Cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. Ley 16/2003, de 28 de mayo. Boletín Oficial del Estado, número 128, (29-05-03).

8. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan estratégico de política farmacéutica para el sistema nacional de salud español. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004.
9. World Health Organization. Uso racional de los medicamentos: informe de la conferencia de expertos, Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985.
10. Hardon A, Brudon-Jakobowicz P, Reeler A. How to investigate drug use in Communities [Internet]. Geneva: World Health Organization; 1992. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/HQ/1992/WHO\\_DAP\\_92.3.pdf](http://whqlibdoc.who.int/HQ/1992/WHO_DAP_92.3.pdf)
11. de Vries T, Henning R, Hogerzeil H, Fresle D. Guide to Good Prescribing. Action Programme on Essential Drugs. Geneva: World Health Organization; 1994.
12. World Health Organization. Conferencia Internacional sobre la mejora del uso de medicamentos. Boletín de Medicamentos Esenciales. 1997;23:6-12.
13. World Health Organization, Expert Committee. The use of essential drugs. Techniques Report Series. Geneva: World Health Organization; 2000.
14. Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Ley 29/2006, de 26 de julio. Boletín Oficial del Estado, número 178, (27-7-06).
15. Farmacia de Andalucía . Ley 22/2007, de 18 de diciembre. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía, número 254, (28-12-07).
16. Ordenación Farmacéutica para Aragón . Ley 4/1999, de 25 de marzo. Boletín Oficial del Estado, número 95, (21-04-99).

17. Atención y Ordenación Farmacéutica. Ley del Principado de Asturias 1/2007, de 16 de marzo. Boletín Oficial del Principado de Asturias, número 72, (27-03-07).
18. Ordenación farmacéutica de Canarias. Ley 4/2005, de 13 de julio. Boletín Oficial del Estado, número 198, (19-8-05).
19. Ordenación Farmacéutica de Cataluña. Ley 31/1991, de 13 de diciembre de 1991. Boletín Oficial del Estado, número 32, (6-2-92).
20. Madurga M, de Abajo F, Martín-Serrano G, Montero D. El sistema Español de farmacovigilancia. En: Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea. Madrid: Grupo ISFAS; 1998. p. 37-62.
21. Velazquez A, Azcona T. La calidad de los medicamentos genéricos. Requisitos técnicos establecidos para la autorización sanitaria. En: Genericos. Claves para su conocimiento y comprensión. Madrid: Editores Médicos SA; 1999.
22. Lachaux B, Lemoine P. Un medicamento que busca la verdad. Madrid: McGraw-Hill; 1998.
23. Marqués Calderón S. Estudio de la efectividad de la práctica clínica. En: Política y gestión sanitaria: la agenda explícita. Barcelona: Asociación de economía de la salud; 1996. p. 115-40.
24. Faus M. Atención Farmacéutica. En: Fundamentos de Farmacología básica y clínica. Madrid: Ed. Ramón Arencas; 2005.
25. Chantler C. The role and education of doctors in the delivery of health care. Lancet. 1999;353(9159):1178-81.

26. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N. Engl. J. Med.* 1991;324(6):377-84.
27. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N. Engl. J. Med.* 1991;324(6):370-6.
28. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, Editors; Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. *To Err Is Human: Building a Safer Health System.* Washington, D.C.: The National Academies Press; 2000.
29. Aspden P, Institute of Medicine (U.S.). *Patient safety : achieving a new standard for care.* Washington D.C.: National Academies Press; 2004.
30. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Madrid: Ministerios de Sanidad y Consumo; 2006.
31. World Health Organization. World Alliance For Patient Safety. Draft Guidelines for Adverse Event Reporting and Learning Systems: From Information to Action [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2005. Available from: [http://www.who.int/patientsafety/events/05/Reporting\\_Guidelines.pdf](http://www.who.int/patientsafety/events/05/Reporting_Guidelines.pdf)
32. Council of Europe. Committee of Ministers. Recommendation Rec(2006)7 of the Committee of Ministers to member states on management of patient safety and prevention of adverse events in health care (Adopted by the Committee of Ministers on 24 May 2006 at the 965th meeting of the Ministers' Deputies) [Internet]. [cited 2009 Mar 29]; Available from: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1005439&Site=COE>

33. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. *Med. J. Aust.* 1995;163(9):458-71.
34. Thomas EJ, Studdert DM, Newhouse JP, Zbar BI, Howard KM, Williams EJ, et al. Costs of medical injuries in Utah and Colorado. *Inquiry.* 1999;36(3):255-64.
35. Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Ali W, Scott A, Schug S. Adverse events in New Zealand public hospitals I: occurrence and impact. *N. Z. Med. J.* 2002;115(1167):U271.
36. Schiøler T, Lipczak H, Pedersen BL, Mogensen TS, Bech KB, Stockmarr A, et al. [Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records]. *Ugeskr. Laeg.* 2001;163(39):5370-8.
37. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ.* 2001;322(7285):517-9.
38. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ.* 2004;170(11):1678-86.
39. Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, de Sarasqueta AM. French national survey of inpatient adverse events prospectively assessed with ward staff. *Qual Saf Health Care.* 2007;16(5):369-77.
40. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Murillo J, Ruiz-López P, Limón-Ramírez R, Terol-García E. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62(12):1022-9.

41. Committee of experts on management of safety and quality in healthcare. Prevention of adverse effects in healthcare: a system approach. Council of Europe CDSP [Internet]. Strasbourg: The European Health Committee; 2004. Available from: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/NHS\\_patientSafetyStrategy.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/NHS_patientSafetyStrategy.pdf)
42. Dirección General de la Agencia de Calidad del SNS. Oficina de Planificación Sanitaria y Calidad, Dirección General de la Agencia de Calidad del SNS. Oficina de Planificación Sanitaria y Calidad. Ministerio de Sanidad y consumo - Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud [Internet]. 2006. [cited 2009 Mar 31]; Available from: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pncalidad.htm>
43. Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Available from: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estudio\\_apeas.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estudio_apeas.pdf)
44. Barr D. Hazards of modern diagnosis and therapy: the price we pay. *J Am Med Assoc*. 1955;159(15):1452-6.
45. Expert Group on Safe Medication Practices. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices [Internet]. Council of Europe; 2006 [cited 2009 Mar 29]. Available from: [http://www.coe.int/t/e/social\\_cohesion/soc-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf](http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf)
46. Runciman WB, Moller J. Iatrogenic Injury in Australia [Internet]. Australian Patient Safety Foundation; 2001. Available from: [http://www.apsf.org.au/dbfiles/Iatrogenic\\_Injury.pdf](http://www.apsf.org.au/dbfiles/Iatrogenic_Injury.pdf)

47. Otero MJ. La gestión de riesgos en la prevención de los errores de medicación [Internet]. En: Curso de formación continuada en farmacoterapia de la S.E.F.H. Madrid: Arán; 2007. p. 111-151. Available from: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/M%C3%B3dulo%20Gesti%C3%B3n%20riesgos%20Medicamentos.pdf>
48. Faus MJ, Fernández-Llimós F, Martínez Romero F. Programa Dader de Seguimiento del tratamiento farmacológico: casos clínicos. Barcelona: Ed. Ipsen. Pharma; 2001.
49. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533–43.
50. Faus MJ, Amariles P, Martínez F. Atención Farmacéutica: servicios farmacéuticos orientados al paciente. En: Atención farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos. Madrid: Ergón; 2007.
51. Panel de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre Problemas relacionados con medicamentos. *Pharm Care Esp.* 1999;1(2):107-12.
52. Gastelurrutia M, Soto E. ¿Atención farmacéutica o seguimiento de los tratamientos farmacológicos? *Pharm Care Esp.* 1999;1:323-8.
53. Grupo de Expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. 2001.
54. Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007;48(1):5–17.
55. Roughead EE, Semple SJ, Vitry AI. Pharmaceutical care services: a systematic review of published studies, 1990 to 2003, examining effectiveness in improving patient outcomes. *Int J Pharm Pract.* 2005;13(1):53–70.



56. Informe Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud 2006-2010. Balance de actividades y acciones previstas. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009 [cited 2010 Jul 10]. Available from: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/InformePlanCalidad\\_ESP.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/InformePlanCalidad_ESP.pdf)
57. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP*. 1990;24(11):1093-7.
58. Espejo J, Fernández-Llimós F, Machuca M, Faus M. [Drug related problems: Definition and proposal for its inclusion in the International Classification of Primary Care (ICPC) from WONCA]. *Pharm Care Esp*. 2002;4:122-7.
59. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279(15):1200-5.
60. Cipolle R, Strand L, Morley P. Morbilidad y Mortalidad relacionada con los medicamentos. En: *El ejercicio de la Atención Farmacéutica*. Primera edición en español. Madrid: McGraw Hill / Interamericana de España; 2000.
61. Climente Martí M, Quintana Vargas I, Martínez Romero G, Atienza García A, Jiménez Torres N. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Atención Farmacéutica*. 2001;3(1):9-22.
62. Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso [Internet]. 2008 [cited 2009 Feb 12]; Available from: [http://www.e-debat.cat/IES/doc/referencias/2008011010\\_ref\\_foro\\_de\\_af\\_copia\\_final.pdf](http://www.e-debat.cat/IES/doc/referencias/2008011010_ref_foro_de_af_copia_final.pdf)
63. Alonso Hernández P, Otero López M, Maderuelo Fernández J. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp*. 2002;26(2):77-89.

64. Otero López MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, Ceruelo Bermejo J, Domínguez-Gil Hurlé A, Sánchez Rodríguez A. [Prevalence and factors associated with preventable adverse drug events leading to hospital admission.]. *Farm Hosp.* 2006;30(3):161-70.
65. Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother.* 1999;33(12):1252-7.
66. Tuneu L, García-Peláez M, López 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):177-92.
67. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana J, Bouget J, Trombert B, et al. Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf.* 2007;30(1):81-8.
68. Santamaría-Pablos A, Redondo-Figuero C, Baena MI, Faus MJ, Tejido R, Acha O, et al. [Negative results related to drugs required in hospitalisation]. *Farm Hosp.* 2009;33(1):12-25.
69. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, van den Bemt PMLA. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008;168(17):1890-6.
70. von Euler M, Eliasson E, Öhlén G, Bergman U. Adverse drug reactions causing hospitalization can be monitored from computerized medical records and thereby indicate the quality of drug utilization. *Pharmacoepidem. Drug Saf.* 2006;15(3):179-84.
71. van der Hooft CS, Sturkenboom MCJM, van Grootheest K, Kingma HJ, Stricker BHC. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a nationwide study in The Netherlands. *Drug Saf.* 2006;29(2):161-8.

72. Zed PJ, Abu-Laban RB, Balen RM, Loewen PS, Hohl CM, Brubacher JR, et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *CMAJ*. 2008;178(12):1563-9.
73. Patel KJ, Kedia MS, Bajpai D, Mehta SS, Kshirsagar NA, Gogtay NJ. Evaluation of the prevalence and economic burden of adverse drug reactions presenting to the medical emergency department of a tertiary referral centre: a prospective study. *BMC Clin Pharmacol*. 2007;7:8.
74. Rivkin A. Admissions to a medical intensive care unit related to adverse drug reactions. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(17):1840-3.
75. Juntti-Patinen L, Kuitunen T, Pere P, Neuvonen PJ. Drug-related visits to a district hospital emergency room. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol*. 2006;98(2):212-7.
76. Schneider PJ, Gift MG, Lee YP, Rothermich EA, Sill BE. Cost of medication-related problems at a university hospital. *Am J Health Syst Pharm*. 1995;52(21):2415-8.
77. Phillips DP, Christenfeld N, Glynn LM. Increase in US medication-error deaths between 1983 and 1993. *Lancet*. 1998;351(9103):643-4.
78. White TJ, Arakelian A, Rho JP. Counting the costs of drug-related adverse events. *Pharmacoeconomics*. 1999;15(5):445-58.
79. Koneri R, Prakasam K, Mishra V, Rajan H. Drug-Related Hospitalizations at a Tertiary Level Hospital in Bangalore: A Prospective Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2008;2:1578-86.
80. Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC Clin Pharmacol*. 2009;9:8.

81. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2001;41(2):192-9.
82. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995;155(18):1949-56.
83. Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(17):1750-9.
84. Ministerio de Sanidad y Consumo. Revisión Bibliográfica sobre Trabajos de Costes de la “No Seguridad del Paciente” [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008 [cited 2008 Ene 23]. Available from: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/CostesNoSeguridadPacientes.pdf>
85. 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(4):280-5.
86. Otero López MJ, Bajo Bajo A, Maderuelo Fernández JA, Domínguez-Gil Hurlé A. [Preventable adverse drug effects at an emergency department]. *Rev Clin Esp*. 1999;199(12):796-805.
87. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. [Drug related problems as a cause of hospital admission]. *Med Clin (Barc)*. 2002;118(6):205-10.
88. Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martinez-Olmos J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2006;62(5):387-93.

89. Baena Parejo MI, Faus Dáder MJ, Marín Iglesias R, Zarzuelo Zurita A, Jiménez Martín J, Martínez Olmos J. [Health related problems as cause of visits to hospital emergency departments]. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(7):250-5.
90. García V, Marquina I, Olabarri A, Miranda G, Rubiera G, Baena MI. [Negative results associated with medication in the emergency department of a hospital]. *Farm Hosp*. 2008;32(3):157-62.
91. de Abajo F. Definiciones propuestas por el centro colaborador de la OMS para el programa Internacional de Reacciones adversas a Medicamentos (anexo 5). En: *La Farmacovigilancia en España*. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 1992. p. X-XI.
92. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44(5):273-9.
93. Dennehy CE, Kishi DT, Louie C. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health Syst Pharm*. 1996;53(12):1422-6.
94. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing*. 1992;21(4):294-300.
95. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging*. 2005;22(1):69-82.
96. Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy*. 1996;16(4):701-7.
97. Güemes Artiles M, Sanz Alvarez E, Garcia Sánchez-Colomer M. [Adverse reactions and other drug-related problems in an emergency service department]. *Rev. Esp. Salud Publica*. 1999;73(4):511-8.

98. Cipolle R, Strand L, Morley P, Frakes M. Resultados del ejercicio de la Atención Farmacéutica. *Pharmaceutical Care España*. 2000;2(2):94-106.
99. Baena Parejo MI. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada [tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2003.
100. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharm*. 2002;43(3-4):179-87.
101. Donabedian A. The quality of medical care. *Science*. 1978;200(4344):856-64.
102. Farris KB, Kirking DM. Assessing the quality of pharmaceutical care. II. Application of concepts of quality assessment from medical care. *Ann Pharmacother*. 1993;27(2):215-23.
103. Sabater D, Silva MM, Faus MJ. Método Dáder: guía de seguimiento farmacoterapéutico. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131), Universidad de Granada; 2007.
104. Rang H, Dale M, Ritter JM. Variabilidad individual e interacciones farmacológicas. En: *Farmacología*. Madrid: Harcourt Brace de España; 2000. p. 804-33.
105. Armijo J. Farmacocinética: absorción , distribución y eliminación de los fármacos. En: *Farmacología humana*. Barcelona: Masson; 2003. p. 53-4.
106. Rang H, Dale M, Ritter J, Flowe R. Variaciones individuales e interacciones farmacológicas. En: *Farmacología*. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 739-50.

107. De Cos M, Florez J. Reacciones Adversas a los medicamentos. En: Farmacología humana. Barcelona: Masson; 2003. p. 165-74.
108. Labaune J, Camarasa García J, Camarasa García J, Escubedo Rafa E. Manual de farmacocinética. Barcelona: Masson; 1991.
109. Leendertse AJ, Visser D, Egberts ACG, van den Bemt PMLA. The relationship between study characteristics and the prevalence of medication-related hospitalizations: a literature review and novel analysis. *Drug Saf.* 2010;33(3):233-44.
110. Calvet A, Díez de Ulzurrun M, Pérez MT, Esteras J. [Pharmacologic interactions in chronic treatments: corrective measures for its prevention in a basic area of rural health]. *Aten Primaria.* 2001;27(1):33-7.
111. Cadieux RJ. Drug interactions in the elderly. How multiple drug use increases risk exponentially. *Postgrad Med.* 1989;86(8):179-86.
112. Recalde JM, Zunzunegui MV, Béland F. [Interaction of prescribed drugs in a population over 65 years of age]. *Aten Primaria.* 1998;22(7):434-9.
113. 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(3):283-8.
114. Beers MH, Storrie M, Lee G. Potential adverse drug interactions in the emergency room. An issue in the quality of care. *Ann. Intern. Med.* 1990;112(1):61-4.
115. Jankel CA, Fitterman LK. Epidemiology of drug-drug interactions as a cause of hospital admissions. *Drug Saf.* 1993;9(1):51-9.
116. Aparasu RR. Drug-related-injury visits to hospital emergency departments. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(11):1158-61.

117. Hidalgo A, García J, Carvajal A. Mortalidad y morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio. *Pharm Care Esp.* 1999;1(3):179-83.
118. Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2002;39(3):258-67.
119. Cunningham G, Dodd TR, Grant DJ, McMurdo ME, Richards RM. Drug-related problems in elderly patients admitted to Tayside hospitals, methods for prevention and subsequent reassessment. *Age Ageing.* 1997;26(5):375-82.
120. Buajordet I, Ebbesen J, Erikssen J, Brørs O, Hilberg T. Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. *J. Intern. Med.* 2001;250(4):327-41.
121. Malhotra S, Jain S, Pandhi P. Drug-related visits to the medical emergency department: a prospective study from India. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2001;39(1):12-8.
122. Valverde M, De Dios S, Otero MJ, Fuertes A, Domínguez-Gil A. Medication errors detected in elderly patients at admission to an internal medicine ward. 38th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibits, December 7-11, 2003 New Orleans (LA).
123. Mjörndal T, Boman MD, Hägg S, Bäckström M, Wiholm B, Wahlin A, et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2002;11(1):65-72.
124. Wepierre J, Valette G. Variaciones de la respuesta del organismo a los fármacos. En: *Manual de farmacología general y molecular.* Barcelona: Masson; 1988. p. 136-53.



125. Major S, Badr S, Bahlawan L, Hassan G, Khogaoghlanian T, Khalil R, 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.
126. Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1999;54(12):959-63.
127. Simmons C, Georgeson E, Hill R. Adverse drug reactions: can we reduce the risk? *Hosp Pharm.* 1998;33(12):1568-76.
128. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N. Engl. J. Med.* 2003;348(16):1556-64.
129. Jose J, Rao PGM. Pattern of adverse drug reactions notified by spontaneous reporting in an Indian tertiary care teaching hospital. *Pharmacol. Res.* 2006;54(3):226-33.
130. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain JM, Gutiérrez G, Aguirre C. [Adverse drug reaction surveillance in pediatric and adult patients in an emergency room]. *Med Clin (Barc).* 1998;111(3):92-8.
131. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac J, Hillaire-Buys D, et al. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother.* 2003;37(1):5-11.
132. Zhang M, Holman CDJ, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ.* 2009;338:a2752.

133. Font AM, Codony R, Godia O, Montoro J, Vidal M. Manual de interacciones alimentos-medicamentos. Barcelona: Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Barcelona; 1986.
134. González J, Orero A, Prieto J. Evaluación del cumplimiento terapéutico y estrategias para mejorarlo. *JANO*. 1997;53:709-14.
135. Unidad de Pacientes Pluripatológicos. Estándares y Recomendaciones [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009 [cited 2010 May 21]. Available from: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EyR\\_UPP.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EyR_UPP.pdf)
136. Olivier P, Bertrand L, Tubery M, Lauque D, Montastruc J, Lapeyre-Mestre M. Hospitalizations because of adverse drug reactions in elderly patients admitted through the emergency department: a prospective survey. *Drugs Aging*. 2009;26(6):475-82.
137. Malhotra S, Karan RS, Pandhi P, Jain S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad Med J*. 2001;77(913):703-7.
138. Campos Pérez M. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba [tesis doctoral]. Granada: Editorial de La Universidad de Granada; 2008.
139. Tipping B, Kalula S, Badri M. The burden and risk factors for adverse drug events in older patients--a prospective cross-sectional study. *S. Afr. Med. J*. 2006;96(12):1255-9.
140. Caamaño F, Pedone C, Zuccalà G, Carbonin P. Socio-demographic factors related to the prevalence of adverse drug reaction at hospital admission in an elderly population. *Arch Gerontol Geriatr*. 2005;40(1):45-52.

141. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci.* 2006;28(3):152-8.
142. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(12):1962-8.
143. Armijo J, Adin J. Farmacología Clínica: objetivos y metodología. En: *Farmacología humana.* Barcelona: Masson; 2003. p. 191-99.
144. World Health Organization. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Geneva: World Health Organization; 2004.
145. Prince BS, Goetz CM, Rihn TL, Olsky M. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(7):1696-700.
146. Rao D, Gilbert A, Strand LM, Cipolle RJ. Drug therapy problems found in ambulatory patient populations in Minnesota and South Australia. *Pharm World Sci.* 2007;29(6):647-54.
147. Basterra M. Cumplimiento terapéutico. *Pharmaceutical Care España.* 1999;1:97-106.
148. Horne R. Adherence to medication: a review of the existing literature. En: *Adherence to treatment in medical conditions.* Amsterdam: Harwood Academic Publishers; 1998. p. 285-310.
149. Barber N, Safdar A, Franklin BD. Can human error theory explain non-adherence? *Pharm World Sci.* 2005;27(4):300-4.
150. García Delgado P. Conocimiento del paciente sobre sus medicamentos [tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2008.

151. Automedicación: Riesgos y beneficios. *Boletín Terapéutico Andaluz*. 1996;12(5):17-8.
152. Jubete Vázquez M. Aumedicación en España. ¿Qué podemos hacer? *Atencion Primaria / Sociedad Española De Medicina De Familia Y Comunitaria*. 2004;34(8):445-6.
153. Ausejo Segura M, Sáenz Calvo A. [How to improve the self-medication of our patients?]. *Aten Primaria*. 2008;40(5):221-3.
154. Baena MI, Fajardo P, Martínez Olmos J, Martínez-Martínez F, Moreno P, Calleja M, et al. [Therapy compliance, patient knowledge of medicines and self-medication as associated factors in negative clinical outcomes in pharmacotherapy]. *Ars Pharm*. 2005;46(4):365-81.
155. Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ, van der Cammen TJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing*. 2000;29(1):35-9.
156. Medina MA, Puche E, de Dios Luna J. [Factors associated with the occurrence of adverse reactions to drugs in patients who went to the emergency service of a general hospital: a case-control study]. *Aten Primaria*. 2000;26(1):42-4.
157. de Abajo FJ, Frías J, Lopo CR, Garijo B, Castro MA, Carcas A, et al. [Adverse reactions to drugs as a reason for consulting the emergency service of a general hospital]. *Med Clin (Barc)*. 1989;92(14):530-5.
158. Easton-Carter KL, Chapman CB, Brien JE. Emergency department attendances associated with drug-related problems in paediatrics. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(2):124-9.
159. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother*. 2002;36(9):1331-6.

160. Olivier P, Boulbés O, Tubery M, Lauque D, Montastruc J, Lapeyre-Mestre M. Assessing the feasibility of using an adverse drug reaction preventability scale in clinical practice: a study in a French emergency department. *Drug Saf.* 2002;25(14):1035-44.
161. Samoy LJ, Zed PJ, Wilbur K, Balen RM, Abu-Laban RB, Roberts M. Drug-related hospitalizations in a tertiary care internal medicine service of a Canadian hospital: a prospective study. *Pharmacotherapy.* 2006;26(11):1578-86.
162. Zargarzadeh A, Emami M, Hosseini F. Drug-related hospital admissions in a generic pharmaceutical system. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007;34(5-6):494-8.
163. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J.* 2001;31(4):199-205.
164. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm.* 1992;27(6):538.
165. Baena MI, Marín R, Martínez J, Fajardo P, Vargas J, Faus M. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. *Pharm Care Esp.* 2002;4(6):393-6.
166. Torres A, Baena MI, Fajardo P, Araujo J, Faus M, Antelo R. Pharmacotherapeutic follow-up in older inpatients. *Pharm World Sci.* 2008;30:663-4.
167. Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Garrido-Corro B, Domínguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A. [Preventable adverse drug events in hospitalized patients]. *Med Clin (Barc).* 2006;126(3):81-7.

168. Fajardo P, Baena MI, Alcaide Andrade J, Martínez Olmos J, Faus MJ, Martínez-Martínez F. Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. *Seguim Farmacoter.* 2005;3(3):158-64.
169. *Manual de Procedimiento en Atención Farmacéutica.* Barcelona: Fundación Pharmaceutical Care España; 1999.
170. Ayani I, Aguirre C, Gutiérrez G, Madariaga A, Rodríguez-Sasiáin JM, Martínez-Bengoechea MJ. A cost-analysis of suspected adverse drug reactions in a hospital emergency ward. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 1999;8(7):529-34.
171. Capuano A, Motola G, Russo F, Avolio A, Filippelli A, Rossi F, et al. Adverse drug events in two emergency departments in Naples, Italy: an observational study. *Pharmacol. Res.* 2004;50(6):631-6.
172. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med.* 2001;38(6):666-71.
173. Trifirò G, Calogero G, Ippolito FM, Cosentino M, Giuliani R, Conforti A, et al. Adverse drug events in emergency department population: a prospective Italian study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005;14(5):333-40.
174. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Anest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA.* 2006;296(15):1858-66.
175. Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy.* 2002;22(7):915-23.

176. Medeiros Neto A, Melo F, Silva W. Frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitaron el servicio de urgencia de un hospital regional. *Seguim Farmacoter.* 2005;3(4):213-24.
177. Franceschi A, Tuccori M, Bocci G, Vannozzi F, Di Paolo A, Barbara C, et al. Drug therapeutic failures in emergency department patients. A university hospital experience. *Pharmacol. Res.* 2004;49(1):85-91.
178. Smith KM, McAdams JW, Frenia ML, Todd MW. Drug-related problems in emergency department patients. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(3):295-8.
179. Memoria 2008. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío Sevilla [Internet]. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud; 2009 [cited 2010 Mar 14]. Available from: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hhuuvr/extranet/CmsHUVR/galerias/documentos/memorias/memoria2008media.pdf>
180. Corporacion Sanitaria Clinic - Datos básicos [Internet]. [cited 2010 May 1]; Available from: <http://www.hospitalclinic.org/Secciones/Hosp%C3%ACtal/Datosb%C3%A1sicos/tabid/418/Default.aspx>
181. Informe anual 2006. Hospital Universitario Reina Sofía Córdoba [Internet]. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud; 2007 [cited 2010 May 1]. Available from: [http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs2/fileadmin/user\\_upload/area\\_gerencia/unidad\\_comunicacion/memoria\\_2006/memoria2006\\_1.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs2/fileadmin/user_upload/area_gerencia/unidad_comunicacion/memoria_2006/memoria2006_1.pdf)
182. Datos básicos 2006. Hospital Regional de Málaga [Internet]. [cited 2010 May 1]; Available from: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/centros/OtrosDatos.asp?tipoCentro=5&IdCentro=16465&periodo=2006>

- 183.** Memoria anual 2008. Hospital Universitario Central de Asturias. Servicio de Salud del Principado de Asturias [Internet]. [cited 2010 May 1]; Available from: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/memorias/2008/index.html>
- 184.** Memoria 2006. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau [Internet]. Barcelona: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; 2006 [cited 2010 May 1]. Available from: [http://www.santpau.es/memoria/memoria\\_2006.pdf](http://www.santpau.es/memoria/memoria_2006.pdf)
- 185.** Memoria de actividades del año 2008. Hospital de Cruces Bilbao [Internet]. Bilbao: Osakidetza; 2008 [cited 2010 May 1]. Available from: <http://www.hospitalcruces.com/memoria2008/es/Actividad%20Asistencial/Evolucion%20Actividad%20Asistencial.pdf>
- 186.** Memoria 2008. Hospital General Universitario Gregorio Marañón [Internet]. Madrid: Comunidad de Madrid; 2008 [cited 2010 May 1]. Available from: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application/pdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename=Memoria+HGM+2008.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1266127155675&ssbinary=true>
- 187.** Datos básicos 2006. Hospital Infanta Margarita de Cabra. (Córdoba) [Internet]. [cited 2010 May 1]; Available from: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/centros/OtrosDatos.asp?tipoCentro=5&IdCentro=16435&periodo=2006>
- 188.** Baena MI, Fajardo P, Luque F, Marín R, Arcos A. 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(5):345-57.
- 189.** Manual Programa de Control de Gestión Hospitalaria COANh. Versión 2.1. Málaga: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud; 1998.



190. Casas M. Clasificación de pacientes y producción hospitalaria. En: Los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD): experiencia y perspectivas de utilización. Barcelona: Masson; 1991. p. 23-43.
191. Domínguez Rojas V. Evaluación de la Calidad Hospitalaria. Grupos Relacionados por el Diagnóstico. En: Medicina preventiva y salud pública. Barcelona: Masson; 2008. p. 1297-1305.
192. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. [cited 2010 Sep 17]; Available from: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/e260/a2009/10/&file=pro001.px&type=pcaxis&L=0>
193. Encuesta nacional de salud 2006. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Available from: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/encuestaNacionalSalud2006.pdf>
194. Medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. Ley 28/2005, de 26 de diciembre. Boletín Oficial del Estado, número 309, (27-12-05).
195. Encuesta Nacional de Salud 2003 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003. Available from: [http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/ENSE2003\\_SN.pdf](http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/ENSE2003_SN.pdf)
196. Solán XN, Sorli ML, García JV. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. An. Med. Interna (Madrid). 2007;24(3):138-41.
197. Calderón Hernanz B. Detección de resultados negativos asociados a la medicación de pacientes de la unidad de observación del área de urgencias [tesis doctoral]. Granada: Editorial de la Universidad de Granada; 2007.

198. Schneitman-McIntire O, Farnen TA, Gordon N, Chan J, Toy WA. Medication misadventures resulting in emergency department visits at and HMO medical center. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(12):1416-22.
199. Taylor DM, Walsham N, Taylor SE, Wong L. Use and toxicity of complementary and alternative medicines among emergency department patients. *Emerg Med Australas.* 2004;16(5-6):400-6.
200. Hohl CM, Robitaille C, Lord V, Dankoff J, Colacone A, Pham L, et al. Emergency physician recognition of adverse drug-related events in elder patients presenting to an emergency department. *Acad Emerg Med.* 2005;12(3):197-205.
201. Cohen AL, Budnitz DS, Weidenbach KN, Jernigan DB, Schroeder TJ, Shehab N, et al. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events in children and adolescents. *J. Pediatr.* 2008;152(3):416-21.
202. Waller P, Shaw M, Ho D, Shakir S, Ebrahim S. Hospital admissions for 'drug-induced' disorders in England: a study using the Hospital Episodes Statistics (HES) database. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;59(2):213-9.
203. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Pan American Health Org; 1995.
204. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother.* 2008;42(7):1017-25.
205. Martínez Olmos J, Baena MI. La atención farmacéutica, requisito para conseguir una atención sanitaria de calidad y basada en la evidencia científica. 2001. *Ars Pharm.* 2001;42(1):39-52.

206. Koh Y, Fatimah BMK, Li SC. Therapy related hospital admission in patients on polypharmacy in Singapore: a pilot study. *Pharm World Sci.* 2003;25(4):135-7.
207. Courtman BJ, Stallings SB. Characterization of drug-related problems in elderly patients on admission to a medical ward. *Can J Hosp Pharm.* 1995;48(3):161-6.
208. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci.* 2002;24(2):46-54.
209. Seeger JD, Xiaodong K, et al. Characteristics associated with ability to prevent adverse drug reactions in hospitalized patients. *Pharmacotherapy.* 1998;18(6):1284-9.
210. Darchy B, Le Miere E, Figueredo B, Bavoux E, Domart Y. Iatrogenic Diseases as a Reason for Admission to the Intensive Care Unit: Incidence, Causes, and Consequences. *Arch Intern Med.* 1999;159(1):71-8.
211. Kaufman DW, Shapiro S. Epidemiological assessment of drug-induced disease. *Lancet.* 2000;356(9238):1339-43.
212. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégau B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. *BMJ.* 2000;320(7241):1036.
213. Hanlon JT, Lindblad CI, Hajjar ER, McCarthy TC. Update on drug-related problems in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2003;1(1):38-43.
214. Hallas J, Gram LF, Grodum E, Damsbo N, Brøsen K, Haghfelt T, et al. Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol.* 1992;33(1):61-8.

215. Bergman U, Wiholm BE. Drug-related problems causing admission to a medical clinic. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1981;20(3):193-200.
216. Simoni-Wastila L, Strickler G. Risk factors associated with problem use of prescription drugs. *Am J Public Health.* 2004;94(2):266-8.
217. Hoigné R, Lawson DH, Weber E. Risk factors for adverse drug reactions--epidemiological approaches. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1990;39(4):321-5.
218. Sánchez Cuervo M, Delgado Téllez de Cepeda L, Delgado Silveira E, Prieto Moix S, Bermejo Vicedo T. [Detection and analysis of adverse drug reactions in a general hospital's emergency department]. *Farm Hosp.* 2006;30(2):78-84.
219. O'Neil CK, Poirer TI. Impact of patient knowledge, patient-pharmacist relationship, and drug perceptions on adverse drug therapy outcomes. *Pharmacotherapy.* 1998;18(2):333-40.
220. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2004;60(9):651-8.
221. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ.* 2004;329(7456):15-9.
222. Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M, Hoffmann A, Riethling A, Avorn J. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2002;58(4):285-91.
223. Bhalla N, Duggan C, Dhillon S. The incidence and nature of drug-related admissions to hospital. *Pharmaceutical J.* 2003;270:583-6.

224. Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5(1):31-9.
225. Stockley IH. *Stockley interacciones farmacológicas.* Barcelona: Pharma Editores; 2007.
226. 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(12):935-41.
227. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63(2):187-95.
228. Doucet J, Jego A, Noel D, Geffroy C, Capet C, Coquard A, et al. Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admissions in the Elderly: A Prospective Study. *Clin Drug Invest.* 2002;22(6):385-92.
229. Budnitz DS, Pollock DA, Mendelsohn AB, Weidenbach KN, McDonald AK, Anest JL. Emergency department visits for outpatient adverse drug events: demonstration for a national surveillance system. *Ann Emerg Med.* 2005;45(2):197-206.
230. Rossolini GM, Mantengoli E, Montagnani F, Pollini S. Epidemiology and clinical relevance of microbial resistance determinants versus anti-Gram-positive agents. *Current Opinion in Microbiology.* 2010;
231. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, et al. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *International journal of antimicrobial agents.* 2009;34(5):407-13.

- 232.** Rodríguez-Monguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(9):623-50.



# ANEXOS







## 8. ANEXOS

### 8.1. Cuestionario

**Cuestionario de Detección de RNM**

---

Cuestionario n°  Código entrevistador:

1 Fecha: 

PRIMAVERA	1
VERANO	2
OTOÑO	3
INVIERNO	4

2 Hora Inicio: 

MAÑANA	1
TARDE	2
NOCHE	3

3 N° Registro de enfermería:

Historia clínica: N°:

4 Ingreso: No  Sí

**HISTORIA CLÍNICA**

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

SÍNTOMAS	
1	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>
4	<input type="text"/>

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

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

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

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

*Grupo de trabajo para el estudio de RNM* *Pag.1*

*Cuestionario de Detección de RNM*

**HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA**

8 

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

9 

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



MEDICAMENTO

10 

¿Desde cuando presenta lo síntomas que le ha comentado al médico?	
Igual o Más de una semana	1
Menos de una semana	2

**SI NO TOMA MEDICAMENTOS, IR A LA PREGUNTA 27**

Cuestionario:  Entrevistador:

## EVALUACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

11 ¿QUÉ MEDICAMENTO TOMA? (psicología)		mg		mg		mg		
DCI		mg		mg		mg		
12 ¿SABRÍA DECIRME DE CUÁNTO? (DOSIS)		mg		mg		mg		
Y hablando de este medicamento.....								
13 ¿CUÁNDO LO TOMA? (psicología)	MA	ME	TA	NO	MA	ME	TA	NO
14 ¿CÓMO LO TOMA? (Vía)	Or	In	Otros	¿Tiempo?	Or	In	Otros	¿Tiempo?
15 EN RELACIÓN CON LAS COMIDAS, EL MEDICAMENTO LO TOMA.....	Dur	Des	¿Tiempo?	Dur	Des	¿Tiempo?	Dur	Des
16 DESDE CUÁNDO ESTÁ TOMANDO ESTE MEDICAMENTO APROX. TIENE PERIODOS DE DESCANSO	DÍA	SEM	AÑO	DÍA	SEM	AÑO	DÍA	SEM
17 LO TOMA TODOS LOS DÍAS O TIENE PERIODOS DE DESCANSO	MES	CONTINUADA	INTERMITENTE	MES	CONTINUADA	INTERMITENTE	MES	CONTINUADA
18 OLVIDO AYER TOMAR ESTE MEDICAMENTO	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO
19 LO OLVIDO ANTES DE AYER	1	2	3	1	2	3	1	2
20 Y EN LOS ÚLTIMOS 5 DÍAS, ¿DEJÓ DE TOMAR ALGUNA TOMA?	SI	NO	NC	SI	NO	NC	SI	NO
Entonces, hemos quedado que está usted tomando este medicamento ahora, ¿Verdad?								
21 ¿QUIEN LE MANDÓ EL MEDICAMENTO? ¿PODRÍA DECIRME PARA QUÉ SE LO MANDARON O ¿PARA QUÉ LO TOMA?	U	G	ES	FA	AU	U	G	ES
22 ¿SABE, HASTA CUÁNDO SE TIENE QUE TOMAR ESTE MEDICAMENTO; APROX	1	2	3	4	5	1	2	3
23 ¿COMO LE VA ESTE MEDICAMENTO?	DI	SEM	SIEM	NS	AN	DI	SEM	SIEM
24 MTO INCLUIDO EN LISTADO DE MTOS DE ESTRECHO MARGEN, SI, NO, PASAR A 27	SI	NO	1	2	SI	NO	1	2
25 ¿LE SACAN SANGRE PERIÓDICAMENTE PARA CONTROLARLE ESTE MEDICAMENTO?	SI	NO	NS	3	SI	NO	NS	3
26	1	2	3	1	2	3	1	2

**Cuestionario de Detección de RNM**

---

**27** N° DE MEDICAMENTOS QUE TOMA ACTUALMENTE (A rellenar por el farmacéutico entrevistador)

--	--

**28** ¿TOMA USTED ALGUNA PLANTA MEDICINAL?

SI		NO	
----	--	----	--

→ Pregunta 31

↓

**29** ¿QUÉ TOMA?

--	--

**30** ¿CON QUÉ FRECUENCIA LA TOMA?

	FRECUENCIA		Nº VECES
	DIARIA		
	OTRAS		

**31** ¿FUMA?

SI	}		< 10	2
NO		1	10-20	3
			> 20	4

**32** DURANTE EL PERÍODO DE LOS SÍNTOMAS QUE USTED PRESENTA, ¿HA TOMADO ALGUNA BEBIDA, TIPO CERVEZA O SIMILAR?

NO	1	
SI	2	

*Grupo de trabajo para el estudio de RNM* *Pag.4*

*Cuestionario de Detección de RNM*

**DATOS DEMOGRÁFICOS**

33 Sexo: Mujer  1 → 34 

¿ESTA USTED EMBARAZADA?	
¿ESTA USTED DANDO EL PECHO?	

  
 Hombre  2

35 EDAD:

En caso de que no recuerde algo sobre los medicamentos que toma, preguntarle al paciente:

**¿Le importaría darnos un teléfono de contacto para preguntarle aquellas cuestiones que usted no recuerda sobre sus medicamentos?**

Teléfono de contacto:

36 Lugar de residencia:

1 Capital \_\_\_\_\_

2 Provincia de \_\_\_\_\_

3 Otras Provincias \_\_\_\_\_

4 Extranjero \_\_\_\_\_

37 Contesta: Paciente  1 Familiar o cuidador  2 ¿Por qué? \_\_\_\_\_  
 (edad del paciente < 16 años)

38 Hora fin:  :  :   TIEMPO EMPLEADO → 

< 10'	1
11'-20'	2
> 20'	3

39 POR CIERTO, ¿CUÁNDO FUE LA ÚLTIMA VEZ QUE VINO A URGENCIAS? \_\_\_\_\_

40 ¿Con qué motivo? \_\_\_\_\_

**Fin del Cuestionario**

OBSERVACIONES:

## 8.2. Criterios de evitabilidad

Criterios de evitabilidad de Baena *et al.*<sup>165</sup>. Batería de preguntas para la determinación de la evitabilidad de los RNM. La respuesta afirmativa de una o más de estas preguntas lleva a la conclusión de que el RNM en cuestión es evitable.

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

### 8.3. Publicaciones

- Baena Parejo MI, Martínez Olmos J, Faus Dáder MJ, Marín Iglesias R, Luque Martínez FM, **Fajardo Paredes P**, Pintor Mármol A. Prevalencia, evitabilidad y coste de los problemas de salud relacionados con los medicamentos en los servicios de urgencias hospitalarios. En: Silva Castro MM, Calleja Hernández MA, Tuneu i Valls L, Faus Dáder MJ, ed. Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes hospitalarios. Método Dáder. Granada. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS 131) Universidad de Granada. 2010. p 347-358.
- Baena MI, Faus MJ, **Fajardo PC**, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2006;62(5):387-93.
- Baena MI, **Fajardo P**, Martínez Olmos J, Martínez-Martínez F, Moreno P, Calleja M, et al. Cumplimiento, conocimiento y automedicación como factores asociados a los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Ars Pharm.* 2005;46(4):365-81.
- Baena MI, Martínez-Olmos J, Faus MJ, **Fajardo P**, Martínez-Martínez F. El seguimiento farmacoterapéutico un componente de calidad en la atención al paciente. *Ars Pharm.* 2005;46(3):213-32.
- Baena MI, Marín R, Martínez J, **Fajardo P**, Vargas J, Faus M. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. *Pharm Care Esp.* 2002;4(6):393-6.
- Baena MI, **Fajardo P**, Luque F, Marín R, Arcos A. 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(5):345-57.