



UNIVERSIDAD DE GRANADA  
FACULTAD DE FARMACIA  
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II.

TESIS DOCTORAL

RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN  
como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital  
Universitario Central de Asturias

Autora: Virginia García Jiménez  
Directoras: M<sup>a</sup> Isabel Baena Parejo  
M<sup>a</sup> José Faus Dáder

Editor: Editorial de la Universidad de Granada  
Autor: Virginia García Jiménez  
D.L.: GR.1725-2008  
ISBN: 978-84-691-5192-1



INTRODUCCIÓN.....	7
Magnitud del problema.....	11
Evitabilidad de los RNM.....	12
Gravedad de los RNM.....	12
Fármacos implicados en los RNM.....	13
Coste derivado del tratamiento de los RNM.....	13
Factores asociados a la aparición de RNM:.....	13
1. Factores relacionados con el médico: prescripción inadecuada.....	14
2. Farmacocinética y farmacodinamia del medicamento.....	14
3. Factores propios del paciente.....	15
Historia de la atención farmacéutica.....	18
Objetivos de la atención farmacéutica.....	24
Modalidades de atención farmacéutica.....	24
Evolución del concepto de RNM y su clasificación.....	26
HIPÓTESIS.....	32
OBJETIVOS.....	33
MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
1. Diseño del estudio.....	34
2. Ámbito temporal.....	34
3. Ámbito espacial.....	34
4. Población.....	34
5. Diseño muestral.....	35
6. Obtención de la información.....	35
7. Métodos.....	36
7.1. Complimentación del cuestionario.....	36
7.2. Evaluación de la existencia de un RNM.....	36
7.3. Variables de estudio.....	38
7.4. Clasificación de los RNM.....	38
7.5. Evitabilidad de los RNM.....	41
7.6. Gravedad de los RNM:.....	42
7.7. Factores asociados a la aparición de RNM.....	42
7.8. Medicamentos implicados en los RNM.....	43
7.9. Análisis de costes.....	43
8. Análisis de datos.....	43
4. RESULTADOS.....	44
4.1 Análisis de los casos y cuestionarios incompletos en función del entrevistador y el turno.....	44
4.2 Descripción de la población.....	46
4.3 La edad del paciente y su influencia en el conocimiento y cumplimiento.....	50
4.4 Resultados de los objetivos.....	51
4.4.1 Objetivo 1: Detectar y clasificar los RNM entre los usuarios del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias, que son causa de consulta.....	52
4.4.1.1 Determinar la prevalencia de los RNM en la población a estudio.....	52
4.4.1.2 Determinar la clasificación de los RNM detectados en la población a estudio.....	52
4.4.1.3 Describir los problemas de salud como RNM.....	53
4.4.1.4 Describir los RNM asociados al ingreso del paciente.....	60

4.4.2 Objetivo 2: Determinar cuáles de los RNM detectados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias son evitables.....	62
4.4.2.1 Evitabilidad y diagnóstico del paciente.....	64
4.4.2.2 Evitabilidad y edad del paciente.....	65
4.4.2.3 Evitabilidad y número de medicamentos.....	66
4.4.2.4 Evitabilidad e ingreso del paciente.....	66
4.4.2.5 Evitabilidad y gravedad del RNM.....	67
4.4.3 Objetivo 3: Describir la gravedad de los RNM ENCONTRADOS.....	68
4.4.3.1 Gravedad y clasificación de los RNM que originan la visita a urgencias.....	68
4.4.3.2 Gravedad de los RNM que originan la visita a urgencias y sexo del paciente.....	70
4.4.4 Objetivo 4: Factores asociados a la aparición de RNM.....	71
4.4.4.1 RNM y edad:.....	71
4.4.4.1.1 Dimensión de RNM y edad.....	72
4.4.4.2 RNM y sexo.....	75
4.4.4.3 RNM y número de medicamentos.....	77
4.4.4.3.1. RNM, número de medicamentos y sexo.....	79
4.4.4.3.2. RNM, número de medicamentos y edad.....	79
4.4.4.4 RNM y número de prescriptores.....	80
4.4.4.5 RNM y hábito tabáquico.....	81
4.4.4.6 RNM y conocimiento:.....	84
4.4.4.7 RNM y cumplimiento:.....	88
4.4.4.8 RNM y enfermedades crónicas.....	91
4.4.4.9. RNM y persona que contesta el cuestionario.....	93
Parece que el porcentaje de pacientes con RNM es mayor en el grupo de pacientes en que contesta el familiar o cuidador, aunque las diferencias no son llamativas. El análisis estadístico confirma que los valores no son estadísticamente significativos ( $\chi^2=1,89$ p= 0,17).....	93
4.4.4.10. Análisis multivariante.....	93
4.4.5. Objetivo 5: identificar los medicamentos involucrados en los RNM detectados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias.....	95
4.4.6 Objetivo 6: Evaluar el coste asociado a las visitas a urgencias de pacientes con RNM evitables.....	97
4.4.6.1 Pacientes sin ingreso.....	97
4.4.6.2 Pacientes ingresados.....	97
4.4.7. ANEXO. Otras variables.....	100
4.4.7.1 RNM y entrevistador.....	100
4.4.7.2 RNM y turno.....	101
4.4.7.3 RNM y tipo de prescriptor.....	101
5. DISCUSIÓN.....	103
5.1 Descripción de la población.....	103
5.1.1 Pacientes excluidos y falta de información.....	103
5.1.2 Análisis de los casos y cuestionarios incompletos en función del entrevistador, turno y gravedad del enfermo.....	103
5.1.3 Análisis de la población a estudio.....	104
5.1.3.1 Sexo.....	104
5.1.3.2 Edad.....	104
5.1.3.3 Lugar de residencia de los pacientes.....	105

5.1.3.4 Respuesta al cuestionario .....	105
5.1.3.5 Alergias.....	106
5.1.3.6 Número de medicamentos por paciente. Pacientes polimedicados .....	106
5.1.3.7 N° de prescriptores.....	106
5.1.3.8 Hábito tabáquico.....	107
5.1.3.9 Enfermedades crónicas del paciente.....	107
5.1.3.10 Diagnóstico principal según CIE-9: .....	108
5.2 La edad del paciente y su influencia en el conocimiento y cumplimiento .....	108
5.2.1 Conocimiento del tratamiento en función de la edad .....	108
5.2.2 Cumplimiento del tratamiento en función de la edad.....	109
5.3 Resultados de los objetivos .....	109
5.3.1 Objetivo 1: Detectar y clasificar los RNM entre los usuarios del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias, que son causa de consulta.....	109
5.3.1.1 Factores influyentes en la proporción de RNM, comparación con otros estudios .....	109
5.3.1.2 Clasificar los RNM detectados en la población a estudio .....	111
5.3.1.3 Problemas de salud como RNM .....	119
5.3.1.4 Describir los RNM asociados al ingreso del paciente .....	122
5.3.2 Objetivo 2:Determinar cuáles de los RNM detectados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias son evitables.....	124
5.3.2.1 Evitabilidad y edad del paciente.....	127
5.3.2.2 Evitabilidad y número de medicamentos.....	128
5.3.2.3 Evitabilidad e ingreso del paciente.....	128
5.3.2.4 Evitabilidad y gravedad del RNM.....	129
5.3.3 Objetivo 3: describir la gravedad de los RNM encontrados.....	129
5.3.3.1 Gravedad y dimensión de los RNM que originan la visita a urgencias	133
5.3.3.2 Gravedad de los RNM que originan la visita a urgencias y sexo del paciente.....	134
5.3.4 Objetivo 4: factores asociados a la aparición de RNM .....	134
5.3.4.1 RNM y edad .....	134
5.3.4.2 Dimensión de RNM y edad .....	137
5.3.4.3 RNM y sexo.....	138
5.3.4.4 Dimensión de RNM y sexo .....	140
5.3.4.5 RNM y número de medicamentos.....	141
5.3.4.6 Dimensión del RNM y número de medicamentos .....	143
5.3.4.7 RNM y número de prescriptores .....	144
5.3.4.8 Dimensiones de RNM y número de prescriptores.....	144
5.3.4.9 Tipo de prescriptor y RNM .....	145
5.3.4.10 Hábito tabáquico y RNM.....	145
5.3.4.11 Conocimiento y RNM .....	145
5.3.4.12 Cumplimiento y RNM.....	147
5.3.4.13 Enfermedades crónicas y RNM.....	149
5.3.4.14. Persona que contesta al cuestionario y RNM.....	149
5.3.4.15 Análisis multivariante.....	149
5.3.5 Objetivo 5: identificar los medicamentos involucrados en los RNM detectados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias.....	151
5.3.6 Objetivo 6: evaluar el coste asociado a las visitas a urgencias de pacientes con rnm evitables.....	154

5.4 ANEXO. Otras variables .....	156
5.4.1 RNM y entrevistador .....	156
5.4.2 RNM y turno.....	156
CONCLUSIONES:.....	157
BIBLIOGRAFÍA:.....	165

# INTRODUCCIÓN

## RESUMEN

En la actualidad la iatrogenia producida por la terapia farmacológica es un tema que preocupa al sector sanitario y a los gobiernos, consecuencia de las publicaciones realizadas sobre morbilidad y mortalidad relacionadas con la farmacoterapia. En Estados Unidos Jonson y Bootman<sup>5,6</sup> estimaron en 1995 el número de problemas de salud a consecuencia del uso de fármacos; fueron aproximadamente 9.600.000 hospitalizaciones, 126.800.000 visitas al médico, 18.700.000 a urgencias y 198.000 muertes. Los datos publicados por Ernst y Grizzle<sup>7</sup> en el año 2000, actualización del modelo de estimación del coste asociado a la morbilidad y mortalidad relacionada con los medicamentos diseñado por Jonson y Bootman, constituyen otro clásico al respecto. En los 5 años transcurridos entre ambos trabajos se incrementó un 85% las visitas al médico, un 156% los ingresos hospitalarios y un 10,1% las muertes, entre otros ejemplos.

Un trabajo más reciente<sup>8</sup> calculó la prevalencia de visitas a urgencias atribuidas a daños no intencionados derivados del uso de medicamentos con los datos obtenidos de 63 hospitales de Estados Unidos que participaron en el National Electronic Injury Surveillance System-All Injury Program. Estimaron que 27.753.656 personas acuden anualmente a urgencias y 1.754.210 ingresan por efectos negativos derivados del uso de medicamentos<sup>3</sup>.

Numerosos estudios han evaluado y clasificado la iatrogenia asociada a la farmacoterapia. En ocasiones los autores miden reacciones adversas<sup>4,5</sup>, otras veces ingresos<sup>42,43,94</sup> o se busca la asociación con determinados factores como el cumplimiento o la relación con el personal sanitario, etc<sup>99,100</sup>. En otras ocasiones los artículos describen varios tipos de acontecimientos negativos derivados de la farmacoterapia<sup>25,30,35</sup> o además de describirlos, se estima el coste que suponen en estancias hospitalarias o dinero<sup>57</sup>.

Son numerosos los términos empleados para definir los efectos indeseados derivados de la utilización de fármacos que se encuentran al realizar una búsqueda bibliográfica en internet, como drug-related problems, drug misadventures, drug-related illness, medication-related problems y un largo etcétera. En este trabajo se adopta la terminología del Tercer Consenso de Granada<sup>25</sup>. Además de la variedad en la denominación de los conceptos, los escenarios para evaluar la existencia de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) pueden variar según interese detectarlos en el medio ambulatorio o el hospitalario. En el presente trabajo estudian los RNM en pacientes que acuden al servicio de urgencias hospitalario pues se recoge información tanto del medio ambulatorio como del hospitalario y se atiende a población de una amplia zona geográfica. Y por último, también son numerosos los modelos de clasificación de los RNM. Se adopta la sistemática desarrollada por el Grupo de Investigación de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, pues constituye una herramienta universal e inequívoca para la detección y clasificación de RNM así como de factores asociados a la presencia de los mismos.

Es importante que en lo sucesivo adoptemos una metodología de trabajo similar para de ese modo obtener conclusiones aplicables a la población y poder establecer, si es el caso, grupos de población especialmente vulnerables e implementar medidas encaminadas a prevenir la aparición de RNM.

A continuación se describe a modo de resumen las definiciones y sistemática de clasificación de los RNM acordados en el Tercer Consenso de Granada<sup>25</sup> por el equipo investigador.

PRM: Problema Relacionado con los Medicamentos.

Aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM)

RNM: Resultados Negativos asociados a la Medicación.

Resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos.

#### NECESIDAD

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

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

#### EFFECTIVIDAD

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

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

#### SEGURIDAD

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

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

Desde antiguo los médicos eran conscientes de los efectos nocivos posibles y reales provocados por la medicina. Los efectos secundarios de los medicamentos (ahora llamados reacciones adversas a medicamentos o RAM) fueron estudiados por los árabes y registrados por AlRazi ya en el 900 d.C. Avicena (980-1037 dC) advirtió de los efectos nocivos del mercurio sobre el sistema nervioso. La toxicidad de los medicamentos es la cuestión central de la iatrogenia, y aunque todos los medicamentos son tóxicos en alguna medida, ello depende en gran parte de su empleo<sup>3</sup>.

El término enfermedad iatrogénica fue empleado por primera vez por Pepper en 1956, relacionándola con los efectos negativos de los medicamentos. Entonces se definía como “una enfermedad que es independiente de la enfermedad subyacente y se debe a la administración de un medicamento, a actos médicos o quirúrgicos de profilaxis, al diagnóstico o a otros tratamientos”. En 1955, D. P. Barr, un médico de Nueva York, publicó un artículo titulado “Riesgos del diagnóstico y el tratamiento modernos: el precio que pagamos”. Mediante este trabajo, Barr pretendía recordar la antigua recomendación hipocrática de *primum non nocere*. Reflexiona sobre antiguos remedios erróneos, como la privación de agua en el cólera o la inanición para la fiebre. Esos errores y otros muchos citados, le hacían sentir inseguro incluso de sus creencias actuales. Afirmaba que ningún agente capaz de modificar el medio interno o la integridad orgánica del cuerpo, puede utilizarse sin riesgo, y que ningún fármaco producirá una acción única en el cuerpo humano. Por lo tanto, los riesgos acompañan al empleo incluso de los remedios considerados más seguros<sup>3</sup>.

Barr estaba cada vez más preocupado por sus pacientes, en especial teniendo en cuenta la complejidad cada vez mayor de los medicamentos comercializados; llega a la conclusión de que los accidentes y las desgracias pueden producirse a veces, “incluso con un uso cuidadoso de las medidas diagnósticas y terapéuticas por parte de médicos conscientes y bien informados que intenten ayudar a sus pacientes de la mejor manera posible”.

Estableció una relación de posibles peligros donde incluyó:

Intoxicación farmacológica accidental (digital, escopolamina, curare...)

Modificación del medio interno, en especial por el uso de líquidos de administración parenteral.

Introducción de una infección.

Reacciones alérgicas.

Casos especiales de intoxicación (antibióticos, cortisona, antihistamínicos, clorpromazina...)

Peligros ocultos y generales (clorhidrato de hidralazina)

Peligros de intervenciones múltiples.

Un año después, en 1956, Moser, un residente de medicina cardiovascular, publica un artículo titulado “Enfermedades del progreso médico”. En él revisa las enfermedades producidas a consecuencia del avance en la medicina, que no son otra cosa que reacciones adversas a medicamentos (RAM). Menciona la fibrosis pulmonar intersticial debida a la administración prolongada de hexametonio como antihipertensivo, la epilepsia y el parkinsonismo por el

empleo de reserpina, o el coma hepático por la utilización de cloruro amónico como diurético. Entre las enfermedades cardiacas identificadas por Moser, las arritmias producidas por la digital (atribuidas erróneamente a la cardiopatía subyacente), la quinidina, procainamida y rauwolfia, derrames pericárdicos hemorrágicos por el uso de bishidroxicumarina y semejantes, etc<sup>3</sup>.

Los artículos de Barr y Moser fueron puntos de referencia, llamando la atención a los profesionales de la salud respecto a los problemas relacionados con la medicación<sup>3</sup>.

Todo lo relacionado con reacciones adversas se orientó, a través de la OMS, a lo que conocemos como Farmacovigilancia (FV), que desde la década de los sesenta se desarrolló en todo el mundo. El concepto o ámbito de lo que se conoce como Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) es más amplio que el concepto de RAM, puesto que éste se incluye en algunos de los tipos de RNM, según se verá más adelante.

En todo caso el término RNM va estrechamente unido al concepto de Atención Farmacéutica (AF) ya que aparece en el ejercicio y desarrollo de esta nueva forma de ejercicio profesional.

Acercándonos a tiempos más actuales, es numerosa la bibliografía que trata los efectos nocivos asociados al uso de los medicamentos. Mediante una revisión bibliográfica se entenderá la importancia del problema pues presentaremos datos de prevalencia en distintos ámbitos de la atención sanitaria.

Aunque se tratará en profundidad más adelante, advertir que se expondrán terminología y sistemáticas de clasificación diversas para tratar un mismo concepto: resultados negativos en salud a consecuencia del uso de la farmacoterapia.

En un informe realizado por la FDA en 1987, se calculó que en EEUU, 12.000 muertes y 15.000 ingresos hospitalarios se debían a efectos adversos de los medicamentos, y se estimó que sólo se declaraban el 10% de los mismos<sup>3,4</sup>.

Jonson y Bootman estimaron en 1995 que en Estados Unidos el coste asociado a la morbi-mortalidad derivada del mal uso de los medicamentos ascendió a 75.000 millones de dólares, y que el 20% de las hospitalizaciones se debieron a daños por medicamentos<sup>5,6</sup>.

Utilizando como base los datos obtenidos en 1995 por Jonson y Bootman, Ernst y Grizzle publicaron en el año 2001 un trabajo en el que calculan el incremento producido durante ese periodo en ingresos, muertes, etc<sup>7</sup>. Tabla I

**Tabla I. Modificaciones en la morbi-mortalidad según Ernst y Grizzle**

<b>INCIDENCIA</b>	<b>1995</b>	<b>2000-Incremento %</b>
Visitas al médico	126.800.000	85
Ingresos hospitalarios	9.600.000	156
Visitas a urgencias	18.700.000	8
Ingresos en atención crónica	3.500.000	127
Prescripciones adicionales	83.700.000	81

Muertes	198.000	10,1
---------	---------	------

En este trabajo, además se calcularon los costes relacionados con los problemas relacionados con medicamentos (PRM) en EEUU. La estimación hecha en 1995 sobre el coste anual de la morbi-mortalidad relacionada con medicamentos era de 76,6 billones de dólares. Según datos del 2000, la morbi-mortalidad relacionada con medicamentos produjo un gasto de 177,4 billones de dólares. El coste medio por cada tratamiento fallido fue de 977\$, y el coste ascendió a 1.488\$ cuando se juntaron un tratamiento inadecuado junto con la aparición de un nuevo problema médico.

Las admisiones hospitalarias generaron el 70% de los gastos (121,5 billones de dólares), seguido de admisiones en centros de larga estancia, que fue el 18% del gasto (32,8 billones de dólares)<sup>7</sup>. Como se ve, se han doblado las cifras, tanto de eventos relacionados con la medicación, como de costes asociados a ellos.

Si continuamos con trabajos de reacciones adversas podemos citar como ejemplo los datos del “National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events” realizado en Estados Unidos. Durante los dos años que duró el estudio (2.004-2.005) se contabilizaron 21.298 casos de reacciones adversas en los servicios de urgencias de los hospitales participantes. Se estima que en toda la nación 701.547 pacientes acudieron a los servicios de urgencias de un hospital a consecuencia de una reacción adversa. De éstos 117.318 ingresaron para poder resolver la situación<sup>8</sup>.

Es un hecho que en la revisión de la bibliografía es difícil poder comparar los resultados, pues cada autor emplea su propia definición y clasificación de los RNM. Algunos autores emplean la definición y clasificación de RNM de Strand y colaboradores<sup>27</sup>; por suerte en España a raíz de los Consensos de Granada se encuentran trabajos adaptados a la metodología propuesta en los mismos; en las demás ocasiones el autor enumera, sin seguir un modelo ya publicado, los RNM que le interesa cuantificar. De este modo se miden RAM, intoxicaciones, fracasos terapéuticos por infradosificación, incumplimiento, interacciones, sobredosificación intencional, prescripción inadecuada, duplicidad a consecuencia de varios prescriptores, etc.

## **MAGNITUD DEL PROBLEMA**

A consecuencia de la mencionada heterogeneidad en los datos cuantificados, se encuentran cifras de prevalencia de RNM que van desde el 0,86% en Seeger<sup>77</sup> al 81,2% de Blix<sup>66</sup>. En el primer caso se buscaron RAM, y esto justifica la baja prevalencia, pues por un lado no son muy frecuentes y por otro, sólo estudió este tipo de RNM y no el conjunto de ellos. En el otro extremo situamos a Blix<sup>66</sup> con una elevada presencia de RNM en su muestra, que podría justificarse en parte porque estudió pacientes ingresados (por lo tanto partimos ya de un nivel de gravedad alto del paciente y con frecuencia expuesto a multitud de fármacos), y que los investigadores disponían de la

historia clínica además de participar en las sesiones médicas donde se comentaban los casos. Estos dos hechos proporcionaron gran cantidad de información para poder detectar RNM. Pero pese a estos datos extremos, podemos decir que en general los valores de prevalencia de RNM (buscando un grupo de ellos y no sólo uno en concreto) son superiores al 10% y con frecuencia se sitúan en torno al 30%<sup>9,37,41,57,70</sup> de los pacientes estudiados. Son cifras nada desdeñables e indican cómo la terapia farmacológica es con frecuencia responsable de efectos no deseados en la salud del paciente.

### **EVITABILIDAD DE LOS RNM**

Si es importante conocer la prevalencia de RNM también lo es su evitabilidad. Si fuera muy pequeña no serían efectivas las acciones desarrolladas en la AF, y por tanto ésta perdería su valor. Al contrario, elevadas cifras de evitabilidad indicarían que todas aquellas medidas encaminadas a prevenir los RNM son necesarias y eficaces.

Los datos de la bibliografía, al igual que en el caso anterior se distribuyen en un amplio intervalo, que oscila entre el 19%<sup>77</sup> y el 100%<sup>52</sup> de evitabilidad. En el extremo inferior como es de esperar se encuentran los estudios que, como el de Seeger<sup>77</sup>, estudian RAM. El extremo opuesto (y único encontrado con un porcentaje de evitabilidad tan elevado) se sitúa Denney<sup>52</sup>. No es de extrañar la cifra de su estudio a tenor de los RNM definidos en el trabajo: prescripción inadecuada, no cumplimiento, interacción y RAM (sólo este último parece ser difícilmente evitable). Eliminando los extremos del intervalo y los estudios de RAM en general las cifras de RNM evitables revisadas son cercanas al 70%<sup>9,37,41,49</sup>. Este elevado porcentaje de evitabilidad podría traducirse en que las medidas que se implementen para la prevención de los efectos negativos en salud derivados del uso de los medicamentos tendrán una elevada probabilidad de éxito.

### **GRAVEDAD DE LOS RNM**

Conocer la gravedad de los RNM es también un factor muy importante pues cuantifica el grado de pérdida de salud de los pacientes que los padecen. Obviamente no tiene la misma importancia un RNM que se resuelve con un ajuste del tratamiento que otro que ocasione el ingreso hospitalario del paciente para su resolución.

Como hemos visto hasta ahora la bibliografía consultada no emplea los mismos criterios para cuantificar la gravedad de los RNM, pero en general se clasifican en tres niveles denominados leve, moderado y grave. La mayoría de las ocasiones los RNM pertenecen a los dos primeros niveles, variando la proporción de graves entre el 6,5%<sup>9</sup> al 52,4%<sup>41</sup>, aunque la media se sitúa aproximadamente en torno al 20%<sup>37,57,70,73</sup>. Gran parte de los trabajos revisados engloban en la categoría de máxima gravedad los RNM que ocasionan el ingreso del paciente (excluyendo aquellos en los que se produjo la

muerte de algún enfermo), por lo que puede decirse que 1 de cada 5 pacientes que padece un RNM debe de ingresar para resolver el problema de salud.

### ***FÁRMACOS IMPLICADOS EN LOS RNM***

Conocer el grupo terapéutico implicado con mayor frecuencia en los RNM podría servir para establecer fármacos de riesgo. En los diferentes estudios revisados destaca sobre todos el grupo N, seguido del C, M, J y R como principales implicados en los diferentes RNM<sup>9,37,45,46,83</sup>.

### ***COSTE DERIVADO DEL TRATAMIENTO DE LOS RNM***

Como se ha visto hasta ahora los RNM tienen una elevada prevalencia, en gran proporción podrían haberse evitado y además un porcentaje no despreciable ocasiona el ingreso del paciente. Todo ello implica el dedicar una parte importante de nuestros recursos a resolver RNM que no deberían de haberse producido. Este trabajo cuantificará el coste de los RNM, aunque sin profundizar en ello pues no es el objetivo de este estudio. En la literatura hay diversos autores que ofrecen datos económicos más rigurosos con los que compararemos las cifras que obtengamos.

Por ejemplo comenzamos esta introducción con la estimación de Ernst y Grizzle<sup>7</sup> sobre el gasto en EEUU a consecuencia de la morbilidad derivada del uso de medicamentos. Aproximadamente en el año 2000, 177,4 billones de dólares se destinaron a paliar sus efectos. El coste medio por paciente osciló entre 977 y 1.488 dólares. Baena<sup>9</sup> proporciona datos de los años 2.000-2.001 en el ámbito de la sanidad española, estimando en 280 € el coste del RNM atendido en urgencias y de 2.900 € cuando se produce el ingreso del paciente. Sean cualesquiera los datos que se obtengan de este estudio, el gasto que se haya generado a consecuencia de RNM evitables es un coste que no debería de haberse producido y podría destinarse a medidas de prevención.

En España se dedicó en el año 2004 el 8,1% del PIB<sup>1</sup> a la financiación de fármacos por la Seguridad Social. El gasto sanitario en medicamentos ha aumentado en los últimos años a un ritmo próximo al 11%, pero en la actualidad, debido a las medidas reguladoras establecidas por la administración, el crecimiento interanual 2005-2006 se situó en el 5,9%, por debajo del crecimiento del PIB. Aún así se destina una parte importante de los recursos del país a la financiación de las medicinas<sup>2</sup> y como se describe en los epígrafes precedentes los riesgos derivados del uso de los medicamentos también suponen un coste importante para la sociedad.

### ***FACTORES ASOCIADOS A LA APARICIÓN DE RNM:***

En la bibliografía se hace referencia a numerosos factores que pueden estar asociados a la aparición de RNM (edad, sexo, polimedición, etc). Seguidamente se describe la influencia de éstos en la farmacocinética y/o

farmacodinamia del medicamento u otros factores implicados en el uso de los fármacos.

## 1. Factores relacionados con el médico: prescripción inadecuada

Un objetivo fundamental para evitar la aparición de RNM es la adecuada selección del principio activo conforme la patología para la que está destinado. Pero también es necesario tener en cuenta para su selección la situación clínica del paciente, dado que en ocasiones puede condicionar que sea necesario elegir otro tratamiento por problemas de metabolización o eliminación, interacciones con otro tratamiento, preferencias del enfermo, etc. Es patente en la literatura que la propia prescripción del facultativo, por incorrecta, ha sido responsable de la presencia de RNM. Autores como Denney<sup>36</sup>, Tafreshi<sup>37</sup>, McIntire<sup>38</sup>, Frisk<sup>39</sup> o Güemes<sup>40</sup> especificaron como origen de los RNM la prescripción inadecuada por parte del médico. En otros estudios se especifica cual fue el error concreto de la prescripción, como dosis inadecuada (excesiva o insuficiente) en artículos de Medeiros<sup>41</sup>, Martín<sup>42</sup>, Martí<sup>43</sup>, Raschetti<sup>44</sup>, Smith<sup>45</sup>, interacciones (aquellas descritas en la literatura deberían de haberse tenido en cuenta a la hora de la prescripción) por Denney<sup>36</sup>, Prince<sup>46</sup>, Tafreshi<sup>37</sup> y otros ejemplos que se podrían añadir. En el presente trabajo se evalúa la idoneidad de la prescripción en el análisis de los tipos de RNM encontrados. Los RNM 3 y 4 se refieren a problemas de salud asociados a la mala selección del fármaco o de la dosis, mientras que los 5 y 6 engloban por un lado problemas de seguridad para el paciente relacionados o no con la dosis, y en ocasiones (interacciones, sobredosificaciones...) causados por una prescripción incorrecta.

## 2. Farmacocinética y farmacodinamia del medicamento

La administración de la misma dosis de un fármaco a un grupo de pacientes produce el efecto esperado en la mayor parte de ellos, pero en algunos pacientes resulta ineficaz y en otros tóxica. Esta variabilidad en la respuesta está condicionada por factores farmacocinéticos (absorción, distribución y eliminación) y farmacodinámicos (factores fisiológicos, patológicos e interacciones)<sup>47</sup>.

### 2.1 Absorción

Existe un tipo de interacciones ocasionadas en el proceso de absorción, como ocurre entre las tetraciclinas y los iones divalentes como el  $\text{Ca}^{2+}$  o los antiácidos de aluminio y magnesio y las quinolonas. En estos ejemplos se originan quelatos insolubles que impiden la absorción de los fármacos en el intestino<sup>48</sup>. Un paciente puede sufrir un RNM de ineffectividad a consecuencia de estos procesos.

### 2.2 Distribución

Numerosas interacciones pueden alterar la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas. Si consideramos que solo la fracción libre es farmacológicamente activa, la variación de la unión condicionará enormemente la actividad de fármacos, que como el dicumarol, están unidos en elevada proporción a proteínas<sup>48</sup>. La competencia por la unión a estas proteínas puede originar hemorragias y ocasionar un RNM de seguridad.

### 2.3 Eliminación

La velocidad con que se metaboliza cada fármaco, la variedad de sus metabolitos y su concentración dependen del patrón metabólico genéticamente establecido de cada individuo y de la influencia de numerosos factores fisiológicos, patológicos y iatrogénicos que condicionan notables diferencias de unos individuos a otros.

Los ritmos circadianos, la alteración en la unión de fármacos a proteínas, interacciones (inducción o inhibición enzimática, competencia por el transportador activo renal, cambios de PH urinario) condicionan la eliminación del fármaco. Una aceleración del ritmo de metabolización o de eliminación ocasionaría un RNM de efectividad, mientras que al contrario podría ocasionar toxicidad (RNM de seguridad).

## 3. Factores propios del paciente

### 3.1 Conducta del paciente:

-incumplimiento: la no adherencia al tratamiento ha sido estudiada y considerada como un tipo de RNM por muchos autores<sup>49,50,51,52</sup>. Sin embargo pocos han obtenido asociación significativa entre ambas variables<sup>53</sup>. Por la propia definición del RNM tipo 1, éste sería esperable que se diera más en pacientes incumplidores, y así ha sido demostrado en el trabajo de Baena<sup>9</sup>. Existe abundante bibliografía que mide el grado de adherencia a los tratamientos así como factores que pueden influir en la misma<sup>54,55,56</sup>. En este estudio se hará alusión al cumplimiento de los pacientes, aunque el cuestionario no constituye una herramienta específicamente diseñada para su evaluación.

-automedicación: no es un tema muy desarrollado en la bibliografía, quizá porque los pacientes tampoco reconocen que toman fármacos sin prescripción médica o por consejo farmacéutico por miedo a recriminaciones. Baena<sup>9</sup> encontró asociación entre la automedicación y presentar RNM de tipo 2.

### 3.2 Edad

Es un factor que puede afectar diversos pasos de la farmacocinética y farmacodinamia del medicamento, y en consecuencia variar la cantidad de fármaco disponible ocasionando un efecto subterapéutico o bien toxicidad. En los bebés prematuros, durante el embarazo y en el anciano puede haber alteraciones de la absorción tanto por vía oral (alteraciones del PH, de la motilidad intestinal) como intramuscular o subcutánea (alteraciones del flujo sanguíneo). La distribución y eliminación también se ven afectados en recién

nacidos y en ancianos por la distinta proporción de agua, proteínas plasmáticas, función renal o hepática<sup>47</sup>.

Como se ha visto la edad tiene gran influencia en el proceso del LADME del medicamento y por eso no es de extrañar que sea un factor estudiado con frecuencia en relación a la aparición de RNM<sup>41,57,58,59</sup>.

### 3.3 Sexo

En principio no cabría esperar que el sexo *per se* fuera un factor determinante en la aparición de RNM. En la bibliografía consultada en cuanto a metabolización de fármacos no se nombra este aspecto. Sin embargo son varios los trabajos que tratan de encontrar asociación entre el género y la presencia de RNM aunque con resultados contradictorios<sup>42,43,50</sup>. En ocasiones se asociaron significativamente al sexo femenino, y en otras no hubo tal relación, pero en ningún caso los RNM prevalecieron en el hombre. Más que al género la influencia en la prevalencia de RNM sobre las mujeres podría relacionarse con la menor masa corporal, diferencias hormonales o como se ha visto en ocasiones con que toman más medicamentos.

### 3.4 Patología

La absorción oral del fármaco puede alterarse cuando hay vómitos, diarrea, trastornos del vaciado gástrico, del tránsito intestinal o la superficie de absorción. Así mismo diversas patologías o situaciones como la cirugía, fibrosis quística, traumatismos... alteran los niveles de albúmina, y ésta y la hiperbilirrubinemia afectan la distribución de los fármacos<sup>47</sup>. La eliminación está condicionada por la insuficiencia renal, hepática, cardíaca o enfermedades del tiroides. En pacientes con función renal alterada pueden aparecer fenómenos tóxicos por acumulación de fármacos como penicilina G, piperacilina o imipenem. En el caso de insuficiencia renal entre otros habría que tener precaución con eritromicina, antifúngicos azólicos, isoniazida, etc. En nuestro estudio, como han hecho otros autores<sup>9,50,60</sup>, se buscará si existe relación entre presentar una patología crónica de base y padecer RNM.

### 3.5 Hábitos

-Tabaco. El hábito tabáquico produce alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo, excreción y acción de los fármacos. Sin embargo el principal mecanismo se produce a nivel metabólico, pues el humo es inductor enzimático del citocromo CYP1A2. Se trata de un efecto difícil de predecir y cuantificar, pues en el tabaco se aíslan hasta 3.000 componentes distintos y los estudios realizados contaron con escaso número de personas. Pero el tabaco también puede potenciar o antagonizar la acción de otros fármacos por su acción hipertensora, promotora de la aparición de úlceras gastrointestinales, hiperglucemiante o antidiurética.

Por todo esto los fumadores diabéticos necesitan dosis hasta un 30% superiores de insulina, aumenta la aclaramiento de la heparina, haloperidol, benzodiazepinas o warfarina entre otros<sup>47,61</sup>. Se verá si existen diferencias en el porcentaje de RNM entre fumadores y no fumadores.

-Alcohol. Por su efecto depresor del SNC puede ejercer efecto sinérgico con otros fármacos como antihistamínicos o benzodiazepinas. Potencia la acción de fármacos hipoglucemiantes, anticoagulantes, antihipertensivos, y de aquellos fármacos que lesionan la pared gástrica<sup>61</sup>.

-Dieta. La naturaleza de la dieta influye en la capacidad metabolizadora de los fármacos, y en consecuencia se convierte en un factor de variabilidad individual frente a la acción del fármaco. La dieta hiperproteica tiende a incrementar el metabolismo oxidativo de fármacos como la teofilina, mientras que los carbohidratos a reducirlo. El incremento proteico aumenta el contenido de citocromo P 450 en los microsomas hepáticos y el peso del hígado, al contrario que ocurre con los hidratos de carbono<sup>47</sup>.

### 3.6 Factores genéticos

La farmacogenética estudia la influencia de la herencia sobre la respuesta a los fármacos o agentes tóxicos. En ocasiones la variabilidad en la respuesta se debe a diferencias en la velocidad del metabolismo de los fármacos. Se considera que existe polimorfismo genético cuando el fenotipo más raro se observa en más del 1% de la población. Casos importantes de polimorfismo genético son la acetilación de la isoniazida, la oxidación de la debrisoquina y la oxidación de la mefenitoína<sup>47</sup>.

Con estos ejemplos hemos puesto de manifiesto la magnitud del problema. Los tratamientos farmacológicos a veces provocan pérdidas en la salud de los pacientes y gasto sanitario que repercute en la sociedad, y además estos problemas son en su mayor parte evitables y se relacionan con determinados factores asociados al paciente. Estas premisas justifican el desarrollo de la Atención Farmacéutica (AF) como instrumento para prevenirlos.

## **HISTORIA DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

La atención farmacéutica fue definida en 1975, por Mikeal<sup>10</sup> y colaboradores como “la asistencia que un determinado paciente necesita y recibe, que le asegura un uso seguro y racional de los medicamentos”.

Su desarrollo no ha tenido lugar hasta que Brodie<sup>11</sup> et al sugieren que la atención farmacéutica incluye la determinación de las necesidades de medicación de un determinado individuo y el aporte no sólo de los fármacos necesarios sino también de los servicios precisos antes, durante y después del tratamiento. De este modo, se garantiza el tratamiento con la mayor eficacia y seguridad posibles.

Pese a lograr una mayor concienciación de los profesionales y la población, los cambios logrados con este trabajo se centraron en el mejor control de la disponibilidad y distribución del producto farmacéutico, pero no en detectar las necesidades del paciente en base a sus datos clínicos.

Pero los verdaderos impulsores de la Atención Farmacéutica han sido Hepler y Strand con su publicación de 1990 “Oportunidades y Responsabilidades de la Atención Farmacéutica”. En ella distinguen los tres periodos más importantes de la farmacia en el Siglo XX: el tradicional, el de transición y el de desarrollo de la atención al paciente. En el primero el boticario procuraba los principios activos garantizando su pureza y los preparaba *secundum arte*, proporcionando consejos a los enfermos que demandaban su servicio. Posteriormente, con el desarrollo de la industria farmacéutica el papel del farmacéutico quedó relegado a la mera dispensación, llegando a tener prohibido comentar con el enfermo los efectos terapéuticos o la composición de una prescripción. Como reacción a esta situación nació en la década de los 60 la farmacia clínica, en donde el farmacéutico comienza a ampliar nuevamente su desarrollo profesional. Sin embargo, continúa centrado en el fármaco más que en las personas. Por ello estos autores afirman que el elemento que le falta a la profesión es asumir su responsabilidad hacia el paciente<sup>12</sup>.

Los medicamentos se administran con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente, y es en este último en el que debemos fijar nuestro esfuerzo, no solo para curar y reducir los síntomas de una enfermedad, también para prevenirlos.

Definen La Atención Farmacéutica como “la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida de cada paciente”.

Estos resultados son:

- curación de la enfermedad
  - eliminación o reducción de la sintomatología del paciente
  - interrupción o enlentecimiento del proceso patológico
  - prevención de una enfermedad o de una sintomatología.

Para el desarrollo de la Atención Farmacéutica es necesario que el farmacéutico coopere con el paciente y demás profesionales sanitarios en el diseño, ejecución y monitorización de un plan terapéutico, con el fin de:

- identificar PRM potenciales y reales
- resolver PRM reales
- prevenir PRM potenciales<sup>12</sup>.

Strand desde el inicio intentó elaborar una sistemática de trabajo racional para abordar la atención farmacéutica. Con la unión primero de Cipolle y más tarde de Morley, trabajó en el desarrollo de un proceso intelectual en el que las necesidades de los pacientes en relación a la medicación pudieran abordarse de manera sistemática y global. Este proceso se presentó como un medio de documentar las decisiones sobre el tratamiento farmacológico. Fue denominado "Pharmacist's Workup of Drug Therapy". Este proceso, que ha sido revisado desde su creación, ha sido eficaz para estructurar y establecer un marco de referencia para las decisiones sobre uso de medicamentos. Este enfoque sistemático de resolución de problemas permitió a estos autores focalizar sus energías en determinar las responsabilidades del profesional a la hora de manejar el tratamiento farmacológico de un paciente:

- garantizar que todo el tratamiento farmacológico del paciente es el apropiado, más efectivo y seguro posible y de administración lo suficientemente cómoda según las pautas indicadas.

- identificar, resolver y prevenir los problemas relacionados con la medicación que dificulten la consecución del grupo de actividades del primer punto.

Una vez definidas las responsabilidades del farmacéutico, y un proceso ordenado por el que asumirlas, los autores anteriores intentaron determinar si el concepto de atención farmacéutica podía introducirse y desarrollarse en el contexto del ejercicio en una farmacia comunitaria<sup>3</sup>.

Para ello desarrollaron en 1992 el "Minnesota Pharmaceutical Care Project", desarrollado entre 1993 y 1999. Esta investigación se realizó en 20 oficinas de farmacia diferentes, en las que trabajaban 54 farmacéuticos. Colaboraron profesores, profesionales, organismos reguladores, industria farmacéutica, etc. Al final del trabajo 14.357 pacientes recibieron Atención Farmacéutica durante 45.165 visitas. Los principales problemas de salud que presentaron con mayor frecuencia los pacientes fueron Hipertensión, Dolor en general, Bronquitis, Sinusitis, Úlcera péptica, Otitis media, Hiperlipemia, Osteoporosis, Rinitis alérgica, Diabetes, Artritis, Asma y Depresión. Se identificaron, resolvieron o previnieron 19.140 PRM. Se identificaron PRM en el 40% de los pacientes. El 20% de los pacientes necesitaba un tratamiento adicional, el 7% tenía prescrito un tratamiento innecesario, el 12% erróneo, el 15% presentaba una dosis demasiado baja, el 6% demasiado alta, el 19% una reacción adversa y el 21% cumplimiento inapropiado. Se evitaron visitas innecesarias a la consulta en 193 ocasiones, se evitaron 36 visitas a urgencias y 14 ingresos hospitalarios. Se documentó un ahorro de 144.626 dólares. Se analizó la evolución clínica de

250 pacientes que recibieron atención farmacéutica de forma continuada. El 40% mejoró, el 50% permaneció igual y el 10% empeoró. Uno de los resultados más positivos del proyecto fue el cambio de actitud del colectivo médico, que acabó considerando al farmacéutico como un componente necesario en el equipo de salud, y no como una interferencia <sup>13</sup>.

En este proyecto se resalta que para poder llevar a cabo la Atención Farmacéutica es necesario establecer una relación entre el farmacéutico y el paciente, que permita un trabajo en común con objeto de prevenir, identificar y resolver los problemas que puedan surgir durante el tratamiento farmacológico de esos pacientes<sup>13</sup>.

En 1993 la Organización Mundial de la Salud publica su Informe de Tokio<sup>14</sup> sobre “El Papel del Farmacéutico en el sistema de Atención de Salud”, donde se examinan las responsabilidades del farmacéutico en relación con las necesidades asistenciales del paciente y de la comunidad, englobándolas en el concepto de Atención Farmacéutica.

Es a partir de este año, cuando puede hablarse de la expansión del Pharmaceutical Care fuera de los EEUU. Así en el Informe de Tokio en 1993, la OMS afirma que la Atención Farmacéutica es *“un concepto de práctica profesional, en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. La Atención Farmacéutica es el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente”*<sup>14</sup>. En este informe, la OMS considera que la atención farmacéutica no debe centrarse sólo en la farmacoterapia del paciente, sino implicar al farmacéutico en labores de prevención y promoción de la salud, junto con el resto del equipo sanitario. En el informe de Tokio se admite que los factores socioeconómicos influyen en la prestación sanitaria, en el uso racional de medicamentos y en el desarrollo de la Atención Farmacéutica. Los más significativos son:

¿Quito éstos y dejo sólo los factores relevantes?

**-Factores demográficos:**

Poblaciones que envejecen  
Poblaciones pediátricas vulnerables  
Aumentos de la población  
Cambios en las características epidemiológicas  
Distribución geográfica de las poblaciones

**-Factores económicos:**

Aumento de los costos de la asistencia sanitaria  
Economía nacional y mundial  
Desigualdad creciente entre ricos y pobres

**-Factores tecnológicos:**

Desarrollo de nuevos medicamentos

Técnicas nuevas de difusión de información y nuevos datos sobre los medicamentos existentes

Medicamentos más potentes y de mecanismos de acción más complejos

Biotechnología

**-Factores sociológicos:**

Expectativas y participación de los consumidores

Abuso y uso incorrecto de los medicamentos

Utilización de la medicina tradicional

**-Factores políticos**

Prioridades en el empleo de los recursos nacionales (asignación a salud)

Cambios en la política económica

Criterio de las instancias normativas en materia de farmacia

Reglamentación farmacéutica

Políticas farmacéuticas nacionales; listas de medicamentos esenciales

**-Factores profesionales**

Variaciones en la enseñanza y la formación impartidas a los farmacéuticos.

Distribución del personal de farmacia.

Criterios cambiantes en lo que concierne a la atención del paciente dispensada en la farmacia.

Base de remuneración de los farmacéuticos.

-Factores de prestación de asistencia sanitaria

Acceso a la asistencia sanitaria.

Aumento del tratamiento de las enfermedades graves fuera de los hospitales<sup>14</sup>.

De los factores detallados por la OMS, los más relevantes son:

¿Dejo sólo éstos?

-El envejecimiento de las poblaciones conlleva un aumento en el número de enfermos crónicos y polimedicados. Es clave controlar en estos pacientes la medicación y por lo tanto, necesitan de la Atención Farmacéutica.

-El alcanzar cotas elevadas de bienestar social acarrea un aumento considerable del gasto sanitario por lo que es fundamental optimizar su gestión. En lo referente al capítulo de gasto en medicamentos, la Atención Farmacéutica es una herramienta de gran valor. La atención farmacéutica, al seguir los tratamientos y evaluar los resultados obtenidos con la farmacoterapia, es capaz de hacer un seguimiento eficaz de los nuevos medicamentos, cada vez más potentes y complejos.

-El aumento del nivel cultural de la población, hace que el paciente demande cada vez más información en lo referente a su salud. Con la Atención Farmacéutica se cubren sus expectativas sobradamente.

-La tendencia a disminuir los tiempos de hospitalización conduce necesariamente a que la asistencia sanitaria continúe de forma extra-hospitalaria. El farmacéutico deberá estar preparado para el desarrollo de programas de Atención Farmacéutica domiciliaria.

En 1994 se crea una red europea bajo la denominación "Pharmaceutical Care Network European" (P.C.N.E.) como una plataforma informal de agentes que coordinan proyectos de información sobre Atención Farmacéutica, con el ánimo

de poner en práctica esta filosofía profesional. En el momento actual, participan 18 países<sup>15</sup>.

En 1995 se celebra en la Universidad de Alcalá de Henares, el V Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas. En él participa Hepler, y contagia a los farmacéuticos asistentes su entusiasmo por la Atención Farmacéutica, por lo que comienzan a realizar actividades en este campo<sup>15</sup>.

En 1996 el Grupo de Investigación en Farmacia Práctica de la Universidad de Granada, cambia su denominación por la de Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Su cometido es demostrar que la Atención Farmacéutica es útil y necesaria, y también desarrolla programas formativos para iniciar a nuevos farmacéuticos en la práctica de la Atención Farmacéutica<sup>15</sup>.

En 1997 la Universidad de Granada pone en marcha un Máster en Atención Farmacéutica. Otras universidades como la de Barcelona, Valencia, Alcalá de Henares, Sevilla, etc, han seguido su ejemplo. También en este mismo año se lleva a cabo el proyecto TOMCOR sobre Atención Farmacéutica en pacientes con enfermedad coronaria. Colaboran la REAP (red española de Atención Primaria), las Universidades de Oviedo y Florida y diversos Colegios de Farmacéuticos, financiado por Merk Sharp Dohm. Participan más de 80 farmacias de Asturias, Vizcaya, Madrid y Barcelona<sup>15</sup>. El objetivo de este proyecto fue investigar si el Pharmaceutical Care o Atención Farmacéutica, aplicada en este caso a pacientes que han sufrido un episodio coronario agudo, consigue mayor efectividad en el uso de medicamentos que la práctica farmacéutica habitual.. Mediante el cuestionario diseñado en el proyecto TOMCOR<sup>16</sup> se demuestra que los pacientes atendidos en farmacias en las que se utilizó el modelo de AF tuvieron una mejor calidad de vida en lo referente a la dimensión de función física, conocían mejor que el tabaco, la hipertensión y la obesidad eran importantes factores de riesgo para su enfermedad, memorizaban mejor el nombre del medicamento que usaban y daban más importancia para el control de su enfermedad a los antiagregantes y beta-bloqueantes. Hubo diferencias en el promedio de visitas del paciente a los servicios de urgencia hospitalarios y en el promedio de días de UCI en paciente hospitalizado por enfermedad cardiológica. También hubo diferencias en la percepción de la competencia profesional y en los porcentajes de satisfacción con el servicio de AF.

En 1998 Cipolle, Strand y Morley<sup>3</sup> publican el libro “El ejercicio de la Atención Farmacéutica”, donde reagrupan los PRM en 7 categorías. Un grupo de expertos españoles en Atención Farmacéutica redacta el Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con la Medicación, definiendo 6 categorías de RNM agrupadas en 3 dimensiones: necesidad, efectividad y seguridad<sup>18</sup>.

También en este mismo año se crea la Fundación Pharmaceutical Care España<sup>19</sup>, con la voluntad de extender la práctica de la Atención Farmacéutica, en beneficio del paciente y del Sistema de Salud en general.

En 1999 se comienza a publicar la revista Pharmaceutical Care España, promovida por la Fundación. Se trata de la primera revista sobre Atención Farmacéutica en el país.

El primer Congreso Nacional de Atención Farmacéutica<sup>20</sup> se celebró ese año en San Sebastián, organizado por el Colegio Oficial de Farmacéuticos (COF) de Guipúzcoa y la Fundación Pharmaceutical Care España. Participaron numerosos expertos, entre ellos Hepler y Strand.

En el año 2000 la Universidad de Granada pone en marcha el Programa Dáder<sup>21</sup> de seguimiento del Tratamiento Farmacológico, cuyo fin es formar a farmacéuticos asistenciales. En España participan más de 500 farmacéuticos, 150 en Chile y 100 en Argentina.

También en el año 2000, la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad y Consumo crea la Unidad Técnica en Atención Farmacéutica con el fin de coordinar los esfuerzos que se realizan en España para el desarrollo de la Atención Farmacéutica, y velar por su calidad<sup>15</sup>.

En el 2001 se elaboró un Documento de Consenso en Atención Farmacéutica<sup>22</sup>, patrocinado por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y editado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. En él se describen los objetivos, requisitos, diseño y evaluación de las actividades de la dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico personalizado.

En el año 2002 se celebra el 2º Consenso de Granada sobre PRM<sup>23</sup> donde se mantienen los 6 tipos de PRM pero se matizan las definiciones.

En 2004 se crea el Foro de Participación en Atención Farmacéutica. Constituye en grupo de debate sobre el futuro de la Atención Farmacéutica con el propósito de establecer los medios y estrategias para su difusión y desarrollo. Pretende estimular la participación de los farmacéuticos, facilitarles los medios, identificar las necesidades de actualización de los conocimientos y difundir estos propósitos. En Enero del 2008 ha publicado un Documento de Consenso en el que participan el Ministerio de Sanidad y Consumo, la Real Academia Nacional de Farmacia, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP), la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Fundación Pharmaceutical Care España y el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

En él se exponen la justificación para llevar a cabo esta modalidad de atención al paciente; la motivación tanto por la legislación vigente como de beneficio obtenido: en el individuo, la sociedad, el colectivo farmacéutico profesional y el farmacéutico individual.

La metodología de la AF se aplica en las actividades que se enumeran seguidamente, en cada una de las tres modalidades de desarrollo profesional

de la carrera de farmacéutico como son Farmacia Comunitaria, farmacia de Atención Primaria y Farmacia Hospitalaria<sup>24</sup>.

-Dispensación, que supone una actitud activa del farmacéutico en la provisión de medicamentos.

-Indicación Farmacéutica, que implica la ayuda al paciente en la correcta toma de decisiones para el autocuidado de su salud.

-Seguimiento Farmacoterapéutico, que se basa en una mayor implicación del farmacéutico con la monitorización y registro sistemático de la terapia que recibe el paciente.

En 2007 se celebra el Tercer Consenso de Granada<sup>25</sup> sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Sirve para aclarar la terminología empleada hasta el momento en el ámbito de la AF. Los PRM son los elementos del proceso del uso de los medicamentos responsables de que se produzcan los RNM.

### **OBJETIVOS DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

- Respecto al paciente, resolver sus problemas de salud
- Respecto al médico, complementar y ayudar en la atención sanitaria que se presta el paciente
- Respecto al medicamento, profesionalizar el acto de la dispensación.

Para conseguir estos objetivos necesitamos un aprendizaje en Atención Farmacéutica que contemple los siguientes aspectos:

- Aprender a trabajar con pacientes que tienen problemas de salud
- Aprender a trabajar con los médicos que van a tratar o han tratado el problema de salud
- Aprender a trabajar con unos medicamentos que el farmacéutico y el médico usan como herramienta para resolver o paliar el problema de salud<sup>26</sup>.

### **MODALIDADES DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

#### *Atención Farmacéutica Global:*

Es el seguimiento que el farmacéutico hace a todos los tratamientos con medicamentos que lleven a cabo aquellos pacientes que deseen participar en el Programa. Los objetivos que se plantean son:

- conseguir los objetivos terapéuticos previstos al implantar el tratamiento por prescripción médica, por indicación farmacéutica o por automedicación.
- evitar posibles reacciones adversas o de toxicidad.

#### *Atención Farmacéutica en Grupos de Riesgo:*

Se controla la farmacoterapia en pacientes con enfermedades crónicas o situaciones especiales, que requieran la utilización de medicamentos durante largos periodos o de por vida como son los diabéticos, hipertensos, asmáticos, etc, o tratados con medicamentos potencialmente tóxicos como anticancerígenos, anticoagulantes, etc<sup>26</sup>.

Esta última modalidad permite focalizar nuestro esfuerzo a aquellos grupos de enfermos más susceptibles de padecer PRM.

La cronología del desarrollo de la Atención Farmacéutica se resume en la Tabla II.

**Tabla II. Cronología del desarrollo de la Atención Farmacéutica.**

		Resumen histórico de la AF
1975.	Mikeal y colaboradores <sup>10</sup>	Define la Atención Farmacéutica (AF) como la atención que un paciente recibe para lograr un uso racional de los medicamentos.
1980.	Brodie y colaboradores <sup>11</sup>	La AF no sólo consiste en el aporte de los fármacos indicados, sino de aquellos servicios que garanticen la mayor eficacia y seguridad posibles, antes, durante y después del tratamiento.
1990.	Hepler y Strand <sup>12</sup>	Desarrollan las actividades de la AF ampliamente. El farmacéutico deberá dedicar parte de su tiempo al estudio de las necesidades del paciente y comprometerse al seguimiento del mismo a los largo del tiempo.
1992.	Desarrollo del "Minnesota Pharmaceutical Care Project" <sup>13</sup>	Proyecto realizado en 20 oficinas de farmacia, con 12.376 actos de AF. El resultado fueron 2.434 Problemas Relacionados con la Medicación (PRM). El 43% de los pacientes presentaba un PRM, y el 70% de ellos mejoraron a raíz del seguimiento.
1993.	OMS <sup>14</sup> publica el Informe de Tokio. La AF se expande fuera de EEUU	Se exponen las responsabilidades del farmacéutico en relación con la comunidad, a través de la AF. Debe de tener funciones de prevención y promoción de la salud, además del control de la farmacoterapia.
1994.	Se crea la red <sup>15</sup> europea "Pharmaceutical Care Network European"	Coordina proyectos de información sobre AF, con el ánimo de extender esta filosofía profesional.
1996.	Grupo <sup>15</sup> de Investigación en Atención Farmacéutica de Granada	Desarrolla programas formativos para formar farmacéuticos que pongan en marcha la AF.
1997.	La Universidad de Granada crea un Máster en AF <sup>15</sup> .	Iniciativa seguida por otras Universidades
1997.	Proyecto Tomcor en pacientes con enfermedad coronaria <sup>16,17</sup> .	Los pacientes aprecian el nuevo modelo de actividad profesional, a pesar del mayor tiempo empleado en las visitas a la oficina de Farmacia.

1998. Cipolle, Strand y Morley publican el libro "El ejercicio de la AF" <sup>3</sup>	Agrupan los PRM en 7 categorías.
1998. Se crea la fundación Pharmaceutical Care España <sup>19</sup> .	Tiene como fin extender esta práctica profesional en el Sistema de Salud Español.
1998. Se celebra el Primer Consenso de Granada <sup>18</sup>	Su objetivo es consensuar la definición de PRM y establecer una clasificación de los mismos.
2000. Programa Dader <sup>21</sup>	La Universidad de Granada pone en marcha este programa de seguimiento del Tratamiento Farmacológico para formar farmacéuticos asistenciales.
2001. Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica <sup>22</sup>	Establece directrices para realizar correctamente las actividades de Atención Farmacéutica en la oficina de farmacia.
2002. Segundo Consenso de Granada <sup>23</sup>	Se mantienen las 6 categorías de PRM pero se matizan los enunciados.
2004. Foro <sup>24</sup> de participación en Atención Farmacéutica	Áreas de trabajo: justificación, motivación, herramientas, formación, comunicaci
2007. Tercer Consenso de Granada <sup>25</sup> sobre PRM y RNM	Los PRM son elementos del proceso y causas de los RNM.

## **EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO DE RNM Y SU CLASIFICACIÓN**

Como la Atención Farmacéutica es un proceso dinámico, tanto la definición de PRM, como su clasificación han seguido una evolución a través del tiempo.

En 1990, Strand y colaboradores<sup>27</sup> definen: "Un PRM es una experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente".

Son necesarias dos condiciones para que un evento pueda considerarse un PRM:

- el paciente debe de estar experimentando una enfermedad o síntoma
- el suceso debe de tener relación comprobada o sospechada con la farmacoterapia.

Destacamos que Hepler y Strand dejan claro en su definición que los PRM pueden ser reales o potenciales. Un PRM real es el que ha ocurrido, se ha manifestado en el paciente. Un PRM potencial tiene posibilidad de ocurrir o manifestarse sin haberlo hecho todavía<sup>28</sup>.

El uso de este término conllevó diversas dificultades conceptuales. En primer lugar "problema" debía de interpretarse como "un suceso relacionado con los medicamentos susceptible de detección, tratamiento o más adecuadamente, prevención". El otro término "drug" trae a consideración dos problemas:

-no es un término empleado por todos los anglófilos, pues los británicos emplean medicine

-es ambiguo pues se emplea para referirse a medicamentos y sustancias de abuso.

Quizá por estos motivos el término PRM no ha alcanzado un significado uniforme en las publicaciones que lo emplean<sup>29</sup>.

Posteriormente, en el Primer Consenso de Granada<sup>18</sup> sobre PRM celebrado entre el 3 y el 5 de Diciembre de 1998, se tomó como definición de PRM la siguiente, que es más acorde con los criterios actuales de calidad de vida relacionada con la salud:

“Un PRM es un Problema de Salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente”. Se entiende como problema de salud “todo aquello que requiere, o puede requerir, una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente)”.

En el Segundo Consenso de Granada<sup>23</sup> publicado en 2002, se perfiló aún más la definición, para quedar como sigue:

“Los PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico, o a la aparición de efectos no deseados”.

Uno de los puntos clave a considerar de la definición es entender los PRM como resultados (clínicos negativos), y por tanto, no deberían confundirse con los fallos que tengan que ver con el propio proceso de uso de los medicamentos (causas).

Pero a pesar de esta definición siguió existiendo confusión con la terminología, mezclándose en sus definiciones y clasificación los propios resultados en salud con aspectos del proceso de uso del medicamento.

En el Tercer Consenso de Granada<sup>25</sup> se separaron los problemas relacionados con el proceso de uso de medicamentos de los problemas ocasionados en la salud de los pacientes cuando el uso ha conducido a un resultado no esperado o deseado. En términos más rigurosos se separan los elementos del proceso de uso de los medicamentos de los resultados asociados a la medicación. Teniendo en cuenta estas consideraciones se define PRM:

**Aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM)**

La definición de RNM es la siguiente:

**Resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos.**

Se define la “sospecha de RNM” la situación en la cual el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar factores de riesgo de ese RNM.

Antes de describir las diferentes clasificaciones que se han ido elaborando de los PRM, deberíamos plantearnos por qué es tan importante dicha clasificación. Las clasificaciones son instrumentos necesarios para interpretar la realidad. Dividimos los todos en partes: los analizamos, los agrupamos en categorías y de este modo clasificamos de una manera lógica. El objetivo que esperamos encontrar con nuestra intervención sobre el paciente es mejorar su calidad de vida relacionada con la salud. Ese es nuestro objetivo final, y necesitamos poder comparar nuestros datos con los de otros profesionales, y buscar las causas de los diferentes resultados obtenidos.

La primera clasificación de los PRM en ocho categorías realizada por Strand y colaboradores<sup>27</sup> es la siguiente:

El paciente tiene un estado de salud que requiere una terapia medicamentosa (indicación farmacológica), pero no está recibiendo un medicamento para esa indicación.

El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando un medicamento erróneo.

El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado poco del medicamento correcto.

El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado del medicamento correcto.

El paciente tiene un estado de salud resultante de una reacción adversa medicamentosa (RAM).

El paciente tiene un estado de salud que resulta de una interacción fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco-test de laboratorio.

El paciente tiene un estado de salud que resulta de no recibir el medicamento prescrito.

El paciente tiene un estado de salud como resultado de tomar un fármaco para el que no hay indicación válida.

Esta clasificación no produjo resultados homogéneos, quizá porque las categorías no eran del todo excluyentes. Por ejemplo, cuando se dice que el paciente tiene un estado de salud resultado de una interacción, podría ocurrir que no sepamos definir el tipo de PRM que mejor describa la situación. Imaginemos una interacción fármaco alimento (ej tetraciclinas y leche) que disminuya la cantidad de fármaco absorbida: el paciente recibe una dosis demasiado pequeña de un fármaco correcto (PRM 3) a causa de una interacción fármaco-alimento (PRM 6). En el caso de que la interacción origine una cantidad excesiva de fármaco en sangre (ej el desplazamiento de un fármaco de su unión a las proteínas plasmáticas por otro con mayor afinidad por éstas) estaríamos ante un PRM 4 por dosis excesiva. Además ello podría producir una RAM (PRM 5) y todo ello ocasionado por una interacción fármaco-fármaco (PRM 7).

La clasificación que fue elaborada posteriormente por el grupo de expertos reunido en el Primer Consenso de Granada está basada en las tres necesidades básicas de la farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, conteniendo las 6 categorías siguientes<sup>18</sup>:

a)Indicación:

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

PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.

b)Efectividad:

PRM 3. El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado.

PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita.

c)Seguridad:

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

PRM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa a medicamentos.

Este grupo está de acuerdo con Cipolle en que las interacciones no son un PRM en sí mismas, si no la causa de infradosificaciones, sobredosificaciones o reacciones adversas. Tampoco hace referencia al cumplimiento en su clasificación pues el cumplimiento como ocurre con las interacciones es la causa de infradosificaciones o sobredosificaciones.

Tras la publicación del Consenso en 1998 pronto empezaron a aparecer los análisis críticos. Por ejemplo la inclusión de la duración en los PRM 4 y 5 provocaba una ambigüedad en la clasificación entre los PRM 1 y 4, y los PRM 2, 5 y 6. Se propuso entonces la eliminación del término “duración” del enunciado de dichos PRM.

Otra puntualización se centró en el PRM 3, pues no es necesaria una mala selección de un medicamento para que el tratamiento sea inefectivo. La ineficacia también podría deberse a la refractariedad del paciente ante ese tratamiento. De ahí el cambio del enunciado a “el paciente no responde”.

Finalmente, teniendo en cuenta las puntualizaciones de los diversos autores, en el Segundo Consenso de Granada<sup>23</sup> sobre Problemas Relacionados con Medicamentos se adoptó la siguiente clasificación para los PRM.

#### *NECESIDAD*

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

**PRM 2:** El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.

#### *EFFECTIVIDAD*

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

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

#### *SEGURIDAD*

**PRM 5:** El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

**PRM 6:** El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Para aplicar bien esta clasificación debe entenderse y asumirse que:

-Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.

-Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.

-Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.

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

Una clasificación debe de ser exhaustiva, por lo que clasificaciones inespecíficas tales como “otros” no son aceptadas. Otras clasificaciones en donde se distingue entre reacciones adversas y alergias no tienen en cuenta que las segundas no son sino una categoría de las primeras, y por lo tanto redundantes.

En el Tercer Consenso de Granada<sup>25</sup> los PRM pasan a considerarse elementos del proceso de uso de los medicamentos que ocurren antes de producirse el RNM y éstos son los efectos en la salud. Lo que antes de definía como PRM pasa a nombrarse RNM, y de nuevo se adopta una clasificación basada en 6 tipos.

#### **NECESIDAD**

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

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

#### **EFFECTIVIDAD**

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

**Inefectividad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad 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.

En dicho consenso, dejaron de numerarse los RNM del 1 al 6 como ocurría en las anteriores clasificaciones. En este trabajo, para facilitar el nombramiento de los RNM mantendremos la numeración.

Se elaboró un listado abierto de PRM que se detalla a continuación.

- Administración errónea del medicamento.
- 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.

Para el desarrollo del presente trabajo aceptamos las definiciones de PRM y RNM del Tercer Consenso de Granada<sup>25</sup> y utilizamos las categorías tal y como se establecen en el mismo.

## HIPÓTESIS

Este trabajo parte de la **hipótesis** siguiente:

Los Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) son un problema de salud de alta prevalencia, y su aparición se asocia a factores tales como la edad, sexo, número de medicamentos que toma el paciente, cumplimiento terapéutico, conocimientos sobre la medicación administrada, etcétera. Así mismo un alto porcentaje de estos PRM podrían evitarse si se realizara un correcto seguimiento farmacoterapéutico a través de la Atención Farmacéutica.

## **OBJETIVOS**

1. Detectar y clasificar los Resultados Negativos asociados a la Medicación entre los usuarios del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias que son causa de consulta.
2. Determinar cuáles de los RNM detectados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias son evitables.
3. Caracterizar según su gravedad los RNM detectados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias.
4. Determinar los factores asociados a la aparición de los RNM detectados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias.
5. Identificar los medicamentos involucrados en los RNM detectados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias.
6. Evaluar el coste asociado a las visitas a urgencias de pacientes con RNM evitables.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Teniendo en cuenta que este trabajo forma parte de un estudio de prevalencia multicéntrico, se ha seguido la metodología propuesta en el estudio global, tanto en la selección de los pacientes como en el tratamiento de los datos, cuestionarios, impresos de evaluación de la medicación, etcétera.

### 1. Diseño del estudio

Es un estudio observacional, descriptivo y transversal con componente analítico.

### 2. Ámbito temporal

El periodo de estudio fue de tres meses, de marzo a mayo de 2003.

### 3. Ámbito espacial

Se llevó a cabo en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Es el hospital de referencia del Principado de Asturias y cuenta con 1400 camas. Presenta tres áreas de hospitalización diferenciadas: Hospital Materno Infantil, Hospitalización General y el Instituto Nacional de Silicosis (especializado en patología respiratoria). Para obtener mayor homogeneidad con los resultados de los otros hospitales participantes en el proyecto global, no se seleccionaron pacientes del Hospital Materno Infantil.

### 4. Población

Estuvo constituida por los pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias en el periodo de estudio.

De la muestra se excluyeron los pacientes que reunían alguna de estas características:

- Pacientes que presentaban síntomas de intoxicaciones agudas voluntarias por toma de medicamentos (autolisis).
- Pacientes que no esperaron a la consulta médica. No pudieron evaluarse pues no se disponía del diagnóstico médico, pieza clave en el método de detección de la presencia de RNM.
- Pacientes que acudieron dos o más veces al servicio de urgencias con el mismo RNM en el mismo día. En este caso sólo se consideró la primera visita.
- Pacientes que se derivaron a otro centro hospitalario antes de que el médico cumpliera el informe del ingreso y/o se realizara la entrevista al paciente.
- No se incluyeron tampoco los usuarios de urgencias del hospital materno infantil.

## 5. Diseño muestral

En principio, el tamaño de la población de estudio era desconocido (la única referencia es el número de personas atendidas en urgencias en los años anteriores). Se determinó el tamaño de muestra de acuerdo al promedio de pacientes atendidos en urgencias en el año 2001, para un error máximo admisible de 0,01 y un intervalo de confianza del 95%. Teniendo lo anterior en cuenta se realizó un muestreo de conglomerados con submuestreo, con probabilidades iguales y sin reemplazo en primera etapa y con muestreo sistemático en segunda etapa, siendo los conglomerados días, y seleccionando dentro de cada día una muestra sistemática de pacientes atendidos en urgencias. Para ello se seleccionó a uno de cada tres pacientes que acudieran al Servicio de Urgencias en las 24 horas de los días 9 y 22 de abril, 5, 8, 12, 15 y 28 de mayo del año 2003.

A esos pacientes seleccionados se les realizó una entrevista que se describe posteriormente.

## 6. Obtención de la información

### 6.1. Cuestionario

Para la obtención de la información se utilizó un cuestionario (**Anexo I**) diseñado y validado por el grupo investigador del servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, sobre una población de 222 casos<sup>30</sup>. Las entrevistas a los pacientes, y la cumplimentación de los cuestionarios, fueron realizadas por farmacéuticos entrenados adecuadamente.

El cuestionario consta de 39 preguntas. Las 10 primeras hacen referencia al día y hora en el que el paciente acude al Servicio de Urgencias, síntomas que describe, tiempo que transcurrió desde el inicio de los mismos, si toma o no medicamentos, si conoce alergia a algún medicamento, y enfermedades de base que tenga. Aquí se indica si el paciente ingresa o no.

Seguidamente, se pasa a la parte de evaluación farmacoterapéutica que consta de las siguientes cuestiones:

- Qué medicamentos toma y su dosis.
- Cuándo los toma (posología).
- Cómo los toma. Pauta del tratamiento y vía de administración.
- Desde cuándo los toma.
- Cumplimiento. Para determinar el grado de cumplimiento se realizan tres preguntas. Se pretende saber si ayer, antes de ayer, o alguna vez en los últimos 5 días tomando como referencia el día de la entrevista, se olvidó de tomar el medicamento en cuestión.
- Prescriptor. Médico urgencias, médico de atención primaria, médico especialista, indicación por el farmacéutico o automedicación.
- Conocimiento: Se pregunta si sabe para qué debe de tomarlo y hasta cuándo aproximadamente.
- Cómo le va con el medicamento. Se pretende conocer la experiencia personal del paciente con el medicamento, respecto a la enfermedad o sus síntomas.
- Medicamentos con estrecho margen terapéutico.
- Control periódico de la medicación con estrecho margen terapéutico. Se trata de saber si se vigilan los niveles de fármaco mediante pruebas de laboratorio.

Terminada la parte del cuestionario centrada en la farmacoterapia, se continúa con otra de 12 cuestiones más generales, como por ejemplo si el paciente toma plantas medicinales, fuma o bebe, y datos demográficos.

## 6.2. Historia clínica de urgencias

Fue la otra fuente de información a la hora de determinar la presencia o no de RNM, basándose en el diagnóstico principal del médico.

## 7. Métodos

### 7.1. Cumplimentación del cuestionario

De la realización de las entrevistas se encargaron 8 farmacéuticos: 3 personal adjunto, 3 residentes y 2 alumnos de prácticas tuteladas de la Facultad de Farmacia de Salamanca.

De la selección de los enfermos se encargó el DUE del filtro de urgencias según el criterio de tomar como muestra a uno de cada tres.

En la mayoría de los casos la entrevista se inició mientras el paciente esperaba la consulta en la sala de espera correspondiente según la patología que presentara. En contadas ocasiones hubo que interrumpirla y reanudarla después de la consulta médica. Cuando el paciente, dada su situación no podía contestar a las preguntas se acudió a la sala de espera de familiares para solicitar su colaboración. En aquellos casos donde alguna parte del cuestionario quedó sin completar, se procedió al contacto telefónico con los pacientes.

### 7.2. Evaluación de la existencia de un RNM

-Modelo de evaluación empleado: el Método Dáder

El método empleado para evaluar la presencia de RNM fue el Método Dáder<sup>31-34</sup>.

Éste fue desarrollado para identificar RNM en el ámbito de la farmacia comunitaria. Para la realización de nuestra investigación utilizamos la misma sistemática con alguna modificación pues el escenario fue distinto.

*Información sobre el paciente:* la entrevista al paciente es la herramienta empleada para obtener los datos sobre farmacoterapia necesarios en la evaluación de la presencia de RNM. Puede aportar información que no esté en ningún historial farmacoterapéutico. Se complementa con la historia de urgencias.

*Problema de salud:* fue el diagnóstico principal de la historia clínica de urgencias.

*Estado de situación:* en la siguiente figura se presenta un modelo básico del mismo.

**Figura 1 . Estado de la situación**

<b>ESTADO DE SITUACIÓN</b>
----------------------------

Problema de salud	Medicamentos	N	E	S	
P. Salud 1	Medicamento 1				
P. Salud 2	Medicamento 2 Medicamento 3				

El estado de situación sigue un modelo de emparejamiento horizontal entre el problema de salud y los medicamentos que el paciente está tomando para el mismo. Los problemas de salud son lo que presenta el paciente y los que puede presentar por estar en situación de riesgo de desarrollarlos. En ocasiones para un mismo problema de salud hay varios fármacos, cada uno con un objetivo terapéutico diferente. Puede existir un problema de salud para el que no hay tratamiento y medicamentos sin tener asociado un problema de salud.

Proceso de evaluación: para determinar la presencia de un RNM se seguirá un algoritmo (ver figura 2 ) teniendo en cuenta las siguientes definiciones.

**NECESARIO:** un tratamiento (conjunto de medicamentos para un problema de salud) es necesario si ha sido prescrito para un problema de salud que presenta el paciente.

**EFFECTIVO:** un tratamiento es efectivo si controla suficientemente el problema de salud para el que fue prescrito.

**SEGURO:** un tratamiento es seguro si no provoca o descontrola un problema de salud en el paciente.

Tanto en el caso de evaluar la efectividad como la seguridad se indaga la relación con la cantidad de esa farmacoterapia que está haciendo efecto en el paciente (exceso o escasez).

-Organización de los equipos evaluadores:

**a-Primer nivel de evaluación:** una vez realizadas las entrevistas, los cuestionarios se evaluaron junto a la historia clínica por parejas de farmacéuticos entrevistadores (parejas  $F_1F_2$ ), empleando el método Dáder visto anteriormente.

Las parejas  $F_1F_2$ , para determinar si existe sospecha de RNM, rellenaron un cuestionario (**Anexo 2**) en el que en la primera parte se hizo un pequeño estudio de cada medicamento tomado por el paciente: indicaciones, dosis habitual, prescriptor, duración del tratamiento, cumplimiento, reacciones adversas e interacciones propias del fármaco, contrastándolo con los datos habituales según la ficha técnica de cada fármaco.

En otro impreso denominado Estado de Situación (**Anexo 3**) se desarrolló la sistemática empleada en el Método Dáder: emparejar los problemas de salud con los medicamentos asociados para su tratamiento. Si el paciente no estuviera siguiendo ningún tratamiento para un problema de salud y éste se hubiera manifestado hace más de una semana, se plantearía como un RNM de tipo 1 (Figura 2).

**b-Segundo nivel de evaluación:** Los cuestionarios se reevaluaron por equipos de médico y farmacéutico ( $FM$ )<sub>1</sub> junto con uno de los farmacéuticos del grupo

anterior ( $F_1$ ). En un impreso específico (**Anexo 4**) confirmaron la existencia o no de un RNM, el tipo de RNM motivo de la consulta, la gravedad del problema de salud, si éste era o no evitable, si existían otros RNM que no fueron el motivo de la consulta, y también aportaron datos obtenidos de la historia del paciente sobre el número y tipo de pruebas diagnósticas realizadas en la asistencia.

**c-Control de calidad:** como control interno de calidad, otro equipo formado por otro grupo ( $FM$ )<sub>2</sub> más el farmacéutico  $F_2$  reevaluaron de nuevo los mismos casos estableciendo la caracterización de los RNM. Si el equipo ( $FM$ )<sub>1</sub> $F_1$  coincide con el ( $FM$ )<sub>2</sub> $F_2$  en la ausencia de RNM o en la caracterización del mismo en caso de su existencia se da por definitiva la evaluación. En caso de existir discrepancias se recurre al siguiente nivel de evaluación.

**d-Tercer nivel de evaluación:** como ya se adelantó se utilizó en aquellos casos en los que existió discordancia entre los equipos locales respecto a la posibilidad de RNM y el tipo del mismo. En ese caso, el cuestionario y la hoja con la historia clínica de urgencias, de forma que ésta sea anónima, se envió al grupo coordinador de Granada. Un equipo de dos farmacéuticos y un médico (FFM) fue quien tomó la decisión definitiva sobre el caso enviado.

### 7.3. Variables de estudio

La variable dependiente es el *problema de salud*. Es el diagnóstico recogido en la historia clínica del paciente por el facultativo y que ha motivado su asistencia al Servicio de Urgencias. Constituye pues el Diagnóstico Principal, también llamada impresión diagnóstica que no debe confundirse nunca con el motivo de consulta que según el paciente es la causa por la que acude a urgencias. Se codificó utilizando la clasificación internacional CIE-9.

La variable independiente es la *farmacoterapia* del paciente. Cuando el diagnóstico está relacionado con la farmacoterapia se trata de un RNM.

### 7.4. Clasificación de los RNM

Se empleó la establecida en el 2007 por el Tercer Consenso de Granada<sup>25</sup>.

#### NECESIDAD

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

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

#### EFFECTIVIDAD

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

**Inefectividad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad 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.

En el desarrollo del trabajo se denominará *dimensión* de RNM a las agrupaciones de Necesidad, Efectividad y Seguridad y *tipos de RNM* a cada una de las 6 definiciones. En el Primer y Segundo Consensos de Granada los *tipos* se enumeraban del 1 al 6. Para facilitar la rápida identificación de los mismos en las tablas se sigue el mismo criterio; por ejemplo, el RNM tipo 3 se corresponde con una inefectividad no cuantitativa.

Además de clasificar los RNM encontrados en *dimensión* y *tipo* también se hará en *principales* y *secundarios*.

-RNM principal: el problema de salud que padeció el paciente y que motivó la visita a urgencias, constituyó el diagnóstico médico y tuvo como causa un uso inadecuado de los medicamentos.

-RNM secundario: en la entrevista y la historia clínica se detectaron otros problemas de salud, causados por medicamentos, pero que no originaron la visita a urgencias ni constituyeron el diagnóstico médico principal.

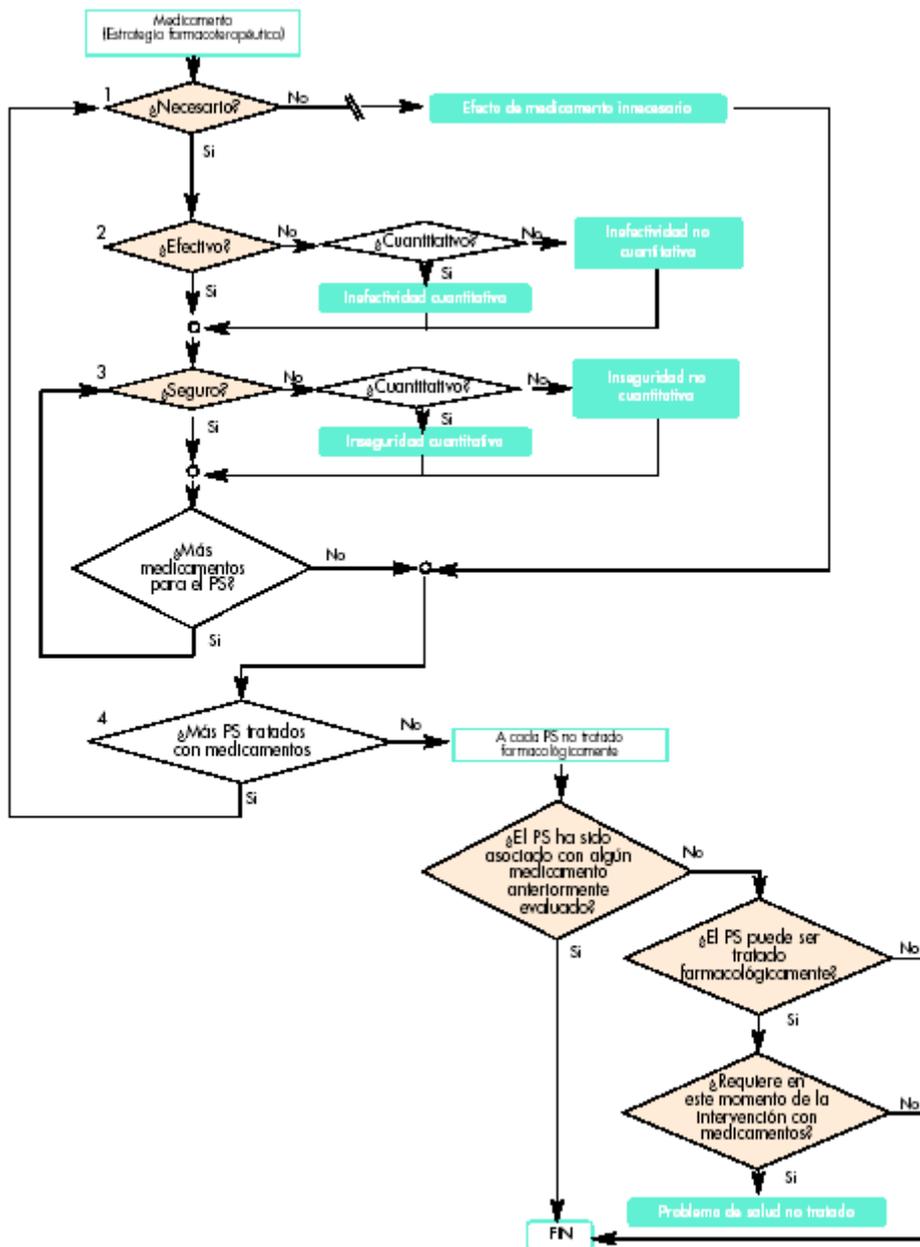


Figura 2. Algoritmo de identificación de RNM<sup>35</sup>

## 7.5. Evitabilidad de los RNM<sup>35</sup>:

Cada RNM detectado fue sometido a los criterios de evitabilidad publicados por el Grupo de Investigación de la Universidad de Granada (Figura 3). Las categorías posibles fueron Sí ó No.

### Figura 3. Criterios para determinar la evitabilidad de los RNM

Se trata de una serie de 13 preguntas a las que ha de someterse el RNM que se pretende analizar; la respuesta afirmativa de una o más de estas preguntas lleva a la conclusión de que el PRM en cuestión es evitable. Las preguntas son las siguientes:

1. ¿El tiempo de evolución del problema de salud que presenta el paciente, es el suficiente para recibir tratamiento y aún así, no tiene prescrito o indicado el/los 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 (mayor o menor)?.

8. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una automedicación incorrecta?.

9. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de un error en la administración del medicamento por parte del paciente?.

10. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento (bien de estrecho margen terapéutico, bien de efectos adversos previsibles), que requiere monitorización y/o control de laboratorio, el cual no se lleva a cabo?.

11. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar medicamentos contraindicados para sus características o su patología subyacente?.

12. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una reacción adversa al medicamento, previamente manifestada por el paciente?.

13. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de no tomar tratamiento profiláctico para evitar una reacción adversa, cumpliendo criterios para recibirlo?.

A veces un mismo PRM puede obtener una respuesta afirmativa a más de una pregunta. Este hecho no indicaría una mayor intensidad de la evitabilidad. Basta con que una respuesta sea afirmativa para clasificar a ese PRM como evitable.

## 7.6. Gravedad de los RNM:

Para establecer la gravedad de los RNM detectados se utilizaron los siguientes criterios:

Leve: el paciente es dado de alta después de la consulta médica.

Moderada: el paciente permanece en observación en boxes.

Grave: el paciente ingresa.

Exitus: el paciente muere.

## 7.7. Factores asociados a la aparición de RNM

Variable dependiente:

-RNM. Variable categórica con 6 tipos y 3 dimensiones.

Variables independientes:

Para estudiar los factores asociados a la aparición de RNM se estudiaron las siguientes variables.

-Edad: variable numérica continua. Se recodificó en dos o tres categorías para clarificar su influencia en la presencia de RNM: <65 años y ≥65 años o ≤15 años, entre 16 y 64 años y ≥65 años.

-Género: dos categorías, hombre y mujer.

-Número de medicamentos que toma el paciente: variable continua. Se recodificó en tres categorías para determinar su influencia en la presencia de RNM: ningún medicamento, entre 1 y 4 fármacos y ≥5 medicamentos.

-Número de prescriptores diferentes: variable numérica. Se refiere al número de facultativos diferentes responsables del tratamiento del paciente.

-Comorbilidad: variable categórica. Indica si el paciente padece alguna patología crónica. Las definidas fueron hipertensión, diabetes, EPOC, hipertensión+diabetes, patología hepática y patología renal.

-Tabaco: variable categórica. No fumador, fumador de menos de 10 cigarrillos, fumador de entre 11 y 20 cigarrillos y fumador ≥20 cigarrillos. En ocasiones se recodificó en 2 variables, fumador y no fumador, para aumentar la potencia estadística de los resultados.

-Cumplimiento: categórica. Se evalúa el grado de cumplimiento global del paciente de todo el tratamiento que tiene prescrito y del fármaco/os concreto/s implicado en el RNM. Buen cumplidor, regular y malo. Se evaluó el cumplimiento para cada medicamento. Aquellos pacientes que no olvidaron ninguna toma de medicación en las 3 preguntas sobre el cumplimiento se les consideró buenos cumplidores para ese fármaco. Los que olvidaron una o dos tomas tuvieron un cumplimiento regular, y malo cuando olvidaron tomar la medicación en las tres ocasiones. Para calcular el cumplimiento global se hizo la media de cumplimiento de todos los fármacos que tomaba el paciente, y en el caso particular del fármaco responsable del RNM se consideró su valor aislado.

-Conocimiento: categórica. Evalúa el grado de conocimiento global del paciente de todo el tratamiento que tiene prescrito y del fármaco/s concreto implicado en el RNM. Buen conocedor, regular y malo. Se evaluó el conocimiento para cada medicamento. Aquellos pacientes que contestaron a las 2 preguntas sobre el conocimiento se les consideró buenos conocedores de ese fármaco. A los que respondieron sólo una se consideró que tenían un conocimiento regular, y malo

a los que no supieron contestar a ninguna. Para calcular el conocimiento global se hizo la media de conocimiento de todos los fármacos que tomaba el paciente, y en el caso particular del fármaco responsable del RNM se consideró su valor aislado.

### **7.8. Medicamentos implicados en los RNM**

Para clasificar las familias de fármacos implicadas en los RNM se empleó la clasificación anatómica de especialidades del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas editado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos del año 2005.

### **7.9. Análisis de costes**

Se consideraron los costes generados por todas las urgencias sin ingreso y por los pacientes con RNM evitable que ingresaron. Para las urgencias sin ingreso se empleó el coste promedio por urgencia no ingresada del Centro General o del Instituto Nacional de Silicosis según procediera facilitado por el Departamento de Contabilidad Analítica. En el caso del coste por ingreso fue necesario previamente conocer el GRD del proceso asignado por el Departamento de Codificación, consultar el coste del mismo al Departamento de Contabilidad Analítica y multiplicarlo por el número de días de ingreso del paciente.

## **8. Análisis de datos**

Para almacenar todos los datos recogidos en el cuestionario y realizar las consultas se elaboró una base de datos con el programa ACCESS 2000. El análisis de los resultados así obtenidos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 12.0 (Inc., Chicago, IL, USA).

Se realizó primeramente un análisis descriptivo de la población, proporcionando prevalencias, medias y rangos con su intervalo de confianza al 95%. Posteriormente se realizaron análisis bivariantes, empleando la t de Student o la  $\chi^2$  de Pearson según la naturaleza de las variables a comparar. Finalmente para analizar los factores asociados a la presencia de RNM se realizó un análisis multivariante. De este modo se pretendió identificar variables que pudieran actuar como confundentes, de manera que en el análisis bivariante tuvieran influencia en la presencia de RNM pero en el conjunto de todos los factores perdieran la significación estadística.

## 4. RESULTADOS

Durante los 7 días que duró el trabajo de campo acudieron a urgencias 1.949 pacientes. La **muestra** la formaron 639 pacientes a los que se les realizó la entrevista. De ellos 598 acudieron al Centro General (CG) y 41 al Instituto Nacional de Silicosis (INS), centro especializado en patología respiratoria.

De los 639 pacientes que formaron parte de la muestra, 5 no cumplieron los criterios de inclusión y fueron **valorables 562**, que constituyeron los casos de este estudio (88,6%). En la Tabla III se describe con detalle y separado por centros hospitalarios cuántos pacientes no cumplieron los criterios de inclusión y cuántos fueron casos o pérdidas.

**Tabla III. Obtención de información**

<i>CENTRO GENERAL</i>	<i>INS</i>	<i>RESPONDE</i>
<i>Pacientes que no cumplen criterios de inclusión</i>		
1	0	Autolisis
4	0	No espera
<i>Cuestionarios incompletos</i>		
37 (5,84%)	0	No colabora
32 (5,05%)	3 (0,47%)	Falta información
<i>Total pérdidas: 11,36%</i>		
<i>Cuestionarios completos: casos</i>		
524 (82,65%)	38 (5,99%)	Caso: 562

### 4.1 Análisis de los casos y cuestionarios incompletos en función del entrevistador y el turno.

En la tabla IV se muestran los cuestionarios cumplimentados por los distintos entrevistadores indicando el número de ellos que fueron caso o pérdida. Entre paréntesis se indican porcentajes de casos y pérdidas de cada entrevistador.

**Tabla IV. Distribución de casos y cuestionarios incompletos en función del entrevistador**

		<i>RESPONDE</i>		<i>Total</i>
		<i>INCOMPLETOS</i>	<i>CASOS</i>	
<i>ENTREVISTADOR</i>	1	19 (20,9%)	72 (79,1%)	91
	2	8 (7,1%)	104 (92,9%)	112
	3	13 (17,1%)	63 (82,9%)	76
	4	12 (14,3%)	72 (85,7%)	84
	5	6 (4,9%)	116 (95,1%)	122
	6	8 (7,7%)	96 (92,3%)	104
	7	3 (9,1%)	30 (90,9%)	33
	8	0	8 (100%)	8
Total		69 (11,0%)	561 (89,0%)	630

En 3 pacientes que fueron pérdida y 1 paciente que resultó caso no se especificó el entrevistador.

Se hizo una prueba estadística para determinar si puede considerarse que los entrevistadores constituyeron una población homogénea. Dicho en otras palabras, averiguar si existió una diferencia estadísticamente significativa entre ellos, en el número que obtuvieron de casos o de pérdidas. Obtuvimos un valor de  $\chi^2=17,22$  y  $p=0,016$ , luego podemos afirmar que nuestros entrevistadores no tuvieron el mismo éxito a la hora de cumplimentar sus cuestionarios.

Los entrevistadores 2, 5, 6, 7 y 8 tuvieron un porcentaje de entrevistas correctamente contestadas en más del 90% de los pacientes entrevistados.

También se valoró la existencia de una relación entre la hora a la que el paciente acudió a urgencias y fue entrevistado (mañana, tarde o noche) y el tener un caso o un paciente no valorable. Los datos de las entrevistas realizadas y el turno están recogidos en la tabla V.

**Tabla V. Distribución de casos y cuestionarios incompletos en función del turno.**

			<i>INCOMPLETOS</i>	<i>CASOS</i>	<i>TOTAL</i>
<i>TURNO</i>	<i>MAÑANA</i>	Recuento	38	228	266
		% de turno	14,3%	<b>85,7%</b>	100,0%
	<i>TARDE</i>	Recuento	18	231	249
		% de turno	7,2%	<b>92,8%</b>	100,0%
	<i>NOCHE</i>	Recuento	16	102	118
		% de turno	13,6%	<b>86,4%</b>	100,0%
Total		Recuento	72	561	633
		% de turno	11,4%	88,6%	100,0%

En 1 caso no se indicó el turno en el que se realizó la entrevista

Podemos ver en la tabla que en el turno de tarde el porcentaje de entrevistas que se consideraron válidas es mayor que en los demás. Esta diferencia es significativa:  $\chi^2=6,78$  g.l=2,  $p=0,039$ .

Se analizó también la persona que contestó el cuestionario en función de la gravedad del enfermo.

**Tabla VI. Persona que contestó el cuestionario según la gravedad del enfermo.**

			Persona que contesta		Total
			Paciente	Familiar o cuidador	
Gravedad	Leve	Recuento	367	72	439
		% leve	83,6	16,4	
	Moderada+Grave+Éxitus	Recuento	82	36	118
		% M+G+E	69,5	30,5	
Total		Recuento	449	108	557

En 5 enfermos sin RNM no se indicó la gravedad

Se obtuvo un valor de  $\chi^2=11,8$  y  $p=0,0006$ , que indica que en los pacientes graves contestó con mayor frecuencia al cuestionario el familiar o cuidador del enfermo.

#### **4.2 Descripción de la población**

Las características respecto al sexo fueron: **264 mujeres (47,0%) y 298 varones (53,0%)**.

La edad media fue de 51,0 años IC 95%[ 49,3 y 52,9]. La mediana se situó en 51,0 y el rango abarcó desde 1 año hasta 99.

Para hacer comparaciones con otros trabajos, o establecer asociaciones estadísticas se agrupó a los pacientes en tramos de edad, como se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla VI. Distribución de pacientes en tres tramos de edad**

		Frecuencia	Porcentaje
Edad	Menores o igual a 15 años	24	4,3
	De 16 a 64 años	336	60,3
	Mayores o igual a 65 años	197	35,4
	Total	557	100,0

En 5 pacientes no se anotó la edad en el cuestionario

La tabla VII muestra la distribución de la muestra según el lugar de residencia.

**Tabla VII. Distribución de los pacientes según el lugar de residencia.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Capital	302	53,6	53,6
Provincia	255	45,5	99,1
Otras provincias	4	0,7	99,8
Extranjero	1	0,2	100,0
Total	562		

El 99,1% de la población atendida pertenecía a Oviedo o provincia. Tan sólo 4 personas no pertenecían al Principado de Asturias y 1 era extranjera.

La entrevista pudo ser contestada por el propio enfermo o por sus acompañantes (familiares, cuidadores...). En principio se intentó contactar con el paciente pero se ofreció la posibilidad de que fuera el acompañante quien respondiese al cuestionario. Por otro lado, cuando el estado de salud del enfermo así lo aconsejaba, se acudió directamente a los acompañantes.

En la tabla VIII se muestran los porcentajes de entrevistas contestadas por acompañantes y pacientes, desglosado en dos grupos de edad, para averiguar si la edad del paciente condicionó la cumplimentación del cuestionario.

**Tabla VIII. Persona que contestó el cuestionario agrupado por edades**

			Persona que contesta		Total
			Paciente	Familiar o cuidador	
Edad agrupada	Menores de 65 años	Recuento	328	31	359
		% de < 65 años	73,4%	28,7%	64,7%
	65 y más años	Recuento	119	77	196
		% de ≥ 65 años	26,6%	71,3%	35,3%
Total		Recuento	447	108	555

En 7 casos no se especificó la edad y/o quién contestó el cuestionario.

Las personas de 65 y más años respondieron al cuestionario el 26,6% de las veces, mientras que los de menor edad lo hicieron el 73,4%. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas: cuando el paciente fue de 65 o más años los familiares o cuidadores contestaron más a las preguntas del cuestionario ( $\chi^2 = 76,0$ ,  $p < 0,001$ ).

Calculando la razón de prevalencias entre la edad y quien contesta el cuestionario se obtiene que en las personas de 65 o más años fue 6,8 veces más frecuente IC 95% [4,29, 10,92] que contestara el familiar o cuidador que en pacientes de menor edad.

Se analizó también la persona que contestó el cuestionario en función de la gravedad del enfermo.

**Tabla XIX. Persona que contestó el cuestionario según la gravedad del enfermo**

			Persona que contesta		Total
			Paciente	Familiar o cuidador	
Gravedad	Leve	Recuento	367	72	439
		% leve	83,6	16,4	
	Moderada+Grave+Éxitus	Recuento	82	36	118
		% M+G+E	69,5	30,5	
Total		Recuento	449	108	557

En 5 enfermos sin RNM no se indicó la gravedad

Se obtuvo un valor de  $\chi^2 = 11,8$  y  $p = 0,0006$ , que indica que en los pacientes graves contestó con mayor frecuencia al cuestionario el familiar o cuidador del enfermo.

A los pacientes se les preguntó si presentaban alergia conocida a algún medicamento. El 14,2% de los entrevistados dijeron ser alérgicos al menos a un fármaco.

El número de medicamentos es una variable muy importante y más adelante se determinará si tiene influencia en la presencia de RNM. En la muestra del presente estudio la media de fármacos fue de 2,5 por paciente, con un intervalo de confianza 95% [2,3-2,7]. La mediana fue de 2,0. 159 pacientes no tomaban medicación y un mismo enfermo tomaba 12 fármacos distintos.

Para comparar estos datos con otros estudios clasificamos a los pacientes según el número de medicamentos que tuvieran prescritos en tres grupos. Los que no tomaban medicación, los que tomaban 4 o menos fármacos y los que tomaban 5 o más, considerando a éstos últimos como polimedicados. En la siguiente tabla se muestran los pacientes clasificados según este criterio.

**Tabla XX. Clasificación de pacientes según el número de medicamentos**

	Frecuencia	Porcentaje
Sin medicación	159	28,3
Hasta 4 medicamentos	279	49,6
5 o más medicamentos	124	22,1
Total	562	100,0

El número de prescriptores diferentes responsables del tratamiento de los pacientes varió desde 1 hasta 3. Se detalla en la siguiente tabla.

**Tabla XI. Número de prescriptores diferentes en un mismo paciente**

		Frecuencia	Porcentaje
Número de prescriptores diferentes	0	159	28,8
	1	262	47,5
	2	123	22,3
	3 o más	8	1,4
	Total	552	100,0

En 10 pacientes no se especificó el prescriptor

En la mayoría de los pacientes el tratamiento seguido estuvo prescrito sólo por un médico, aunque en el 1,4% de los enfermos había 3 o más facultativos implicados.

Otra variable considerada fue el hábito tabáquico de los pacientes. Los resultados se exponen a continuación.

**Tabla XII. Clasificación del hábito tabáquico del paciente según nº de cigarrillos/día**

Hábito tabáquico	Frecuencia	Porcentaje
No Fumador	374	67,0
< 10 cigarrillos/día	66	11,8
10-20 cigarrillos/día	79	14,2
>20 cigarrillos/día	39	7,00
		100,0
Total	558	

Faltan datos de 4 pacientes de los que no se indicó el hábito tabáquico.

Sólo el 7% de la población fumaba más de 20 cigarrillos al día y aproximadamente el 25% entre 1 y 20.

A la hora de establecer asociaciones con la variable fumador probablemente se obtenga mayor potencia estadística si se clasifica a los pacientes en fumadores y no fumadores. En la siguiente tabla se ve que el 67% de la muestra no fumaba. Sólo 1/3 de la misma era fumadora en mayor o menor grado.

**Tabla XIII. Clasificación simplificada del hábito tabáquico del paciente**

Hábito tabáquico	Frecuencia	Porcentaje
No fumador	374	67,0
Fumador	184	33,0
Total	558	100,0

Faltan datos de 4 pacientes de los que no se indicó el hábito tabáquico.

Se clasificó a los entrevistados en función de la enfermedad de base que presentaban, asignándolos a uno de los 7 grupos definidos por el equipo coordinador. La mayoría de los pacientes se describieron como sanos (72,2%), siendo la HTA la enfermedad crónica más prevalente (11,8%), seguida de EPOC (6,2%) y diabetes (5,7%).

**Tabla XIV. Enfermedades crónicas que padecen los pacientes**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sano	406	72,2	72,2
HTA	66	11,8	84,0
Diabetes	32	5,7	89,7
EPOC	35	6,2	95,9
Hígado	3	,5	96,4
Riñón	1	,2	96,6
HTA+Diabetes	19	3,4	100,0
Total	562	100,0	

Para el diagnóstico de los pacientes se empleó el código CIE-9. Los datos obtenidos aparecen en la siguiente tabla.

**Tabla XV. Diagnóstico de los pacientes según CIE-9<sup>62</sup>**

Diagnostico Principal	Recuento	Porcentaje
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	8	1,4
NEOPLASIAS	3	0,5
ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA NUTRICION Y METABOLICAS Y TRANSTORNOS DEL SIST INMUNITARIO	5	0,90
ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS	8	1,4
TRASTORNOS MENTALES	15	2,7
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS	43	7,7
ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	73	13,0

ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	45	8,0
ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	44	7,8
ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	19	3,4
ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO	19	3,4
ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-MIOARTICULAR Y TEJIDO CONECTIVO	53	9,4
ANOMALIAS CONGENITAS	1	0,2
SINTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS	80	14,2
LESIONES Y ENVENENAMIENTOS	146	26,0
Total	562	100

La patología presente en mayor proporción en los enfermos fueron lesiones y envenenamientos (esguince, contusión: 26,0%), seguido de síntomas, signos y estados mal definidos (dolor de tórax, glucosuria: 14,2%), enfermedades del sistema circulatorio (hipertensión benigna, infarto de miocardio:13,0%) y enfermedades osteoarticulares (desplazamiento de disco dorsal, síndrome cervicobraquial: 9,4%).

#### 4.3 La edad del paciente y su influencia en el conocimiento y cumplimiento

El 42,4% de los pacientes sabía para qué servía su medicación y la duración de los tratamientos, y se consideró que tenían buen conocimiento de su tratamiento.

**Tabla XVI. Distribución del conocimiento del tratamiento**

	<i>Bueno</i>	<i>Regular</i>	<i>Malo</i>	
<i>Conocimiento del tratamiento</i>	42,4%	24,2%	33,4%	100

A continuación se muestra en la tabla XVII el grado de conocimiento del tratamiento de los pacientes en función de la edad.

**Tabla XVII. Distribución del conocimiento del tratamiento en función de la edad**

			<i>Conocimiento General</i>		Total
			<i>Bueno</i>	<i>Malo o regular</i>	
<i>Edad agrupada</i>	<i>Menores de 65 años</i>	Recuento	139	221	360
		% edad <65	38,6	61,4	100
	<i>65 y más años</i>	Recuento	97	100	197
		% ≥65	49,2	58,8	100
Total		Recuento	236	321	557

Los datos son sobre 557 casos, pues en 5 pacientes no se anotó la edad

Como se observa en la tabla es mayor la proporción de ancianos con buen conocimiento de su tratamiento que en los menores de 65 años ( $\chi^2= 5,9$  g.l=1 p=0,015 ). El 49,2% de los mayores tenía buen conocimiento frente al 38,6% de pacientes de edad inferior.

Calculando la razón de prevalencias entre la edad y el conocimiento se obtiene que en las personas de 65 o más años fue 1,54 veces más frecuente (IC 95% [1,08-2,19]) que la persona (paciente, familiar o cuidador) tuviera buen conocimiento de la medicación que en el resto de edades.

También se evaluó la adherencia. El 51,5% de los enfermos no había olvidado ninguna toma de su medicación en los últimos 5 días y fueron considerados buenos cumplidores.

**Tabla XVIII. Distribución de la adherencia al tratamiento**

	<i>Bueno</i>	<i>Regular</i>	<i>Malo</i>	
<i>Adherencia al tratamiento</i>	51,5%	14,9%	33,6%	100

Al igual que hicimos con el conocimiento clasificamos la adherencia en función de la edad.

**Tabla XIX. Adherencia al tratamiento por tramos de edad.**

			Adherencia a tratamiento		Total
			Buena	Mala o regular	
Edad agrupada	Menores de 65 años	Recuento	153	207	360
		% de <65 años	42,50	57,50	100
	65 y más años	Recuento	134	63	197
		% de ≥65 años	68,02	32,98	35,4%
Total		Recuento	287	270	557

Los datos son sobre 557 casos, pues en 5 pacientes se desconoce la edad

El 68,02% de los pacientes de edad igual o superior a 65 años presentó buena adherencia frente al 42,50% del resto de pacientes. El análisis Chi cuadrado que relaciona adherencia y edad revela que hay una asociación estadísticamente significativa entre tener más de 65 años y ser buen cumplidor ( $\chi^2=33,2$  p= 8,31 \*10(-9))

Calculando la razón de prevalencias entre la edad y el cumplimiento se obtiene que en las personas de 65 o más años es 2,9 veces más frecuente IC 95% [1,99, 4,15] tener buena adherencia al tratamiento que en el resto de edades.

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

A partir de aquí responderemos a las preguntas que nos hemos planteado como objetivos. Los datos se ofrecen de forma detallada por pacientes con RNM principal y RNM secundario.

#### **4.4.1 OBJETIVO 1: Detectar y clasificar los RNM entre los usuarios del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias, que son causa de consulta.**

##### **4.4.1.1 Determinar la prevalencia de los RNM en la población a estudio**

De los 562 casos válidos, el **24,4%** (137) IC 95% [20,8, 27,9] presentó un **RNM principal**, es decir, el **motivo de acudir a urgencias** estuvo asociado a la medicación.

También se encontraron RNM secundarios, a raíz de la entrevista efectuada a los pacientes y de la información obtenida de la historia de urgencias. Se trató de problemas de salud relacionados con el uso de la medicación pero no fueron el motivo de la visita a urgencias. 37 pacientes presentaron un RNM secundario. Dentro de este grupo de 37 personas, 14 tenían además un RNM principal.

Podemos resumir que 137 pacientes (el 24,4%) acudieron a urgencias por un RNM; 14 de ellos tenían además del RNM principal, un RNM secundario; 23 pacientes presentaron solo RNM secundario. 160 (28,5%) pacientes presentaron un RNM principal o secundario, con un intervalo de confianza del 95% [24,7-32,2]. El total de RNM fue de 174, lo que corresponde a 0,31 RNM por paciente.

**PACIENTES CON RNM PRINCIPAL:137 (de estos, 14 tienen además RNM secundario)**  
**Pacientes con RNM secundario (sin RNM principal): 23**  
Total pacientes con RNM: 160  
TOTAL RNM: 137 PRINCIPALES+37 SECUNDARIOS: 174

##### **4.4.1.2 Determinar la clasificación de los RNM detectados en la población a estudio**

En el Tercer Consenso de Granada se dejó de numerar los RNM del 1 al 6, pero nosotros se ha mantenido la numeración para facilitar el diseño de las tablas. La correspondencia entre cada número y su definición es la siguiente:

- 1-Problema de Salud no tratado.** El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
- 2-Efecto de medicamento innecesario.** El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
- 3-Inefectividad no cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
- 4-Inefectividad cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
- 5-Inseguridad no cuantitativa.** El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

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

**Tabla XX. Clasificación de los RNM principales según 3<sup>er</sup> Consenso de Granada**

	<b>NECESIDAD</b>		<b>EFFECTIVIDAD</b>		<b>SEGURIDAD</b>	
<b>CLASIFICACIÓN</b>	1	2	3	4	5	6
<b>NÚMERO (%)</b>	49 (35,8)	3 (2,2)	39 (28,5)	27 (19,7)	12 (8,8)	7 (5,1)
<b>Total</b>	52 (37,96%)		66 (48,18%)		19 (13,87%)	

La clasificación de los RNM secundarios se muestra en la siguiente tabla (Tabla XX).

**Tabla XXI. Clasificación de los RNM secundarios según 3<sup>er</sup> Consenso de Granada**

	<b>NECESIDAD</b>		<b>EFFECTIVIDAD</b>		<b>SEGURIDAD</b>	
<b>CLASIFICACIÓN</b>	1	2	3	4	5	6
<b>NÚMERO (%)</b>	4(10,81)	0	4(10,81)	21(56,76)	1(2,70)	7(18,92)
<b>Total</b>	4 (10,81)		25 (67,57)		8 (21,62)	

#### 4.4.1.3 Describir los problemas de salud como RNM

En la tabla XXI se observa que los pacientes que acudieron a urgencias por un RNM presentaban mayoritariamente y en orden decreciente lesiones o envenenamientos (contusiones, sobredosificaciones de fármacos, reacciones alérgicas a fármacos...:16,1%) y circulatorias (episodio de angor, hipertensión, vasculoflebitis...:16,1%), enfermedades óseas (osteoporosis, poliartalgias, artrosis...:12,4%), signos y síntomas mal definidos (síncope, diarrea, tos...:11,7%) y enfermedades respiratorias (tuberculosis, EPOC, asma...:10,9%).

Los pacientes sin RNM presentaron mayoritariamente y en orden decreciente los siguientes diagnósticos: lesiones y envenenamientos (quemaduras químicas, mordeduras de animales, picaduras de insectos...: 29,2%), signos y síntomas mal definidos (mareo, palpitaciones, dolor abdominal...:15,1%), circulatorias (infarto, pericarditis, taquicardia...:12,0%), digestivas (gastritis, apendicitis, vómitos...:8,7%) y enfermedades óseas (luxaciones, contracturas, artralgias...:8,5%).

**Tabla XXII. Diagnóstico de pacientes con y sin RNM principal**

Diagnóstico principal		Pacientes con RNM principal		Total
		No	Si	
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	Recuento	7	1	8
	% respecto grupo RNM Si o No	1,6%	0,7%	1,4%
NEOPLASIAS	Recuento	3	0	3
	% respecto grupo RNM Si o No	0,7%	0,0%	0,5%
ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA	Recuento	2	3	5

NUTRICION Y METABOLICAS Y TRANSTORNOS DEL SIST INMUNITARIO	% respecto grupo RNM Si o No	0,5%	2,2%	0,9%
ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS	Recuento	5	3	8
	% respecto grupo RNM Si o No	1,2%	2,2%	1,4%
TRASTORNOS MENTALES	Recuento	10	5	15
	% respecto grupo RNM Si o No	2,4%	3,6%	2,7%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS	Recuento	31	12	43
	% respecto grupo RNM Si o No	7,3%	8,8%	7,7%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	Recuento	51	22	73
	% respecto grupo RNM Si o No	12,0%	16,1%	13,0%
ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	Recuento	30	15	45
	% respecto grupo RNM Si o No	7,1%	10,9%	8,0%
ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	Recuento	37	7	44
	% respecto grupo RNM Si o No	8,7%	5,1%	7,8%
ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	Recuento	12	7	19
	% respecto grupo RNM Si o No	2,8%	5,1%	3,4%
ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO	Recuento	12	7	19
	% respecto grupo RNM Si o No	2,8%	5,1%	3,4%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-MIOARTICULAR Y TEJIDO CONECTIVO	Recuento	36	17	53
	% respecto grupo RNM Si o No	8,5%	12,4%	9,4%
ANOMALIAS CONGENITAS	Recuento	1	0	1
	% respecto grupo RNM Si o No	0,2%	0,0%	0,2%
SINTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS	Recuento	64	16	80
	% respecto grupo RNM Si o No	15,1%	11,7%	14,2%
LESIONES Y ENVENENAMIENTOS	Recuento	124	22	146
	% respecto grupo RNM Si o No	29,2%	16,1%	26,0%
	Recuento	425	137	562
	% de Diagnostico Principal	100%	100%	100,0%

En los pacientes con RNM secundario los principales diagnósticos (que motivaron la visita a urgencias) fueron enfermedades del sistema circulatorio (fibrilación auricular, hipertensión, trombosis venosa profunda...:21,6%), lesiones y envenenamientos (fractura, esguince, contusión...:18,9%), signos y síntomas mal definidos (síncope vasovagal, diarrea crónica, desajuste insulínico...:10,8%), seguido de aparato respiratorio (reagudización de EPOC, reagudización asmática, infección respiratoria...:8,1%) y de la sangre (síndrome anémico, púrpura...: 8,1%) en igual proporción.

**Tabla XXIII. Diagnóstico de pacientes con RNM secundario**

Diagnóstico principal	Pacientes RNM secundario
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y	Recuento 1

PARASITARIAS	% respecto grupo RNM secundario	2,7%
NEOPLASIAS	Recuento	0
	% respecto grupo RNM secundario	0,0%
ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA NUTRICION Y METABOLICAS Y TRASTORNOS DEL SIST INMUNITARIO	Recuento	1
	% respecto grupo RNM secundario	2,7%
ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS	Recuento	3
	% respecto grupo RNM secundario	8,1%
TRASTORNOS MENTALES	Recuento	2
	% respecto grupo RNM secundario	5,4%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS	Recuento	2
	% respecto grupo RNM secundario	5,4%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	Recuento	8
	% respecto grupo RNM secundario	21,6%
ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	Recuento	3
	% respecto grupo RNM secundario	8,1%
ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	Recuento	2
	% respecto grupo RNM secundario	5,4%
ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	Recuento	0
	% respecto grupo RNM secundario	0,0%
ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO	Recuento	2
	% respecto grupo RNM secundario	5,4%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-MIOARTICULAR Y TEJIDO CONECTIVO	Recuento	2
	% respecto grupo RNM secundario	5,4%
ANOMALIAS CONGENITAS	Recuento	0
	% respecto grupo RNM secundario	0,0%
SINTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS	Recuento	4
	% respecto grupo RNM secundario	10,8%
LESIONES Y ENVENENAMIENTOS	Recuento	7
	% respecto grupo RNM secundario	18,9%
Recuento		37
% total		100,0%

#### a. Dimensiones de RNM y problemas de salud

Los RNM principales de NECESIDAD prevalecieron, en orden decreciente en lesiones y envenenamientos (contusión en pared torácica, contusión en muñeca o mano...) con la mayor frecuencia (19,2%), óseas (osteoartrosis, ciáticas, lumbalgias, otras enfermedades en cartílago o huesos...:13,5%) seguido de nerviosas (alteraciones conjuntivales, alteración visual, conjuntivitis, infección de oído, trastornos del sistema autónomo...:13,5%) y por último enfermedades circulatorias (insuficiencia cardíaca, angor, vasculoflebitis, trombosis venosa...), respiratorias (exacerbación aguda de bronquitis crónica, asma...) y signos mal definidos (otra alteración de consciencia, dolor en tórax...) en igual proporción (11,5%).

Los de EFECTIVIDAD en circulatorias (embolismo en arteria de extremidad inferior, enfermedad vascular periférica, HTA, ICC...: 21,2%), óseas (enfermedad muscular, dolor en articulación de pierna...: 15,2%), enfermedades respiratorias (amigdalitis aguda, bronquitis crónica obstructiva, reagudización del asma...: 13,6%), signos y síntomas mal definidos (mareos y vahidos, síntomas urinarios...: 10,6%) y por último lesiones y envenenamientos (fractura vertebral cerrada, contusión en rodilla...: 9,1%).

Los de SEGURIDAD en lesiones y envenenamientos (reacción adversa a fármacos o sustancias biológicas, envenenamiento farmacológico...:31,6%), endocrinas (manifestaciones diabéticas, hipoglicemia...), de la sangre (anemia...) y síntomas mal definidos (síntomas del sistema nervioso, nivel anormal de enzimas en suero...) en la misma proporción (15,8%).

Se aprecia una diferencia en los problemas de salud en función de la dimensión. En Necesidad predominan patologías que cursan con dolor no tratado, del tipo de contusiones, lumbalgias; en Efectividad problemas circulatorios que no alcanzan el control de la enfermedad, como hipertensión, insuficiencia cardiaca; por último en Seguridad destacan las RAM y sobredosificaciones.

**Tabla XXIV. Diagnóstico de pacientes según dimensiones de RNM principal**

Diagnóstico principal		dimensión RNM principal			Total
		N	E	S	
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	Recuento	1	0	0	1
	% respecto dimensión	1,9%	0,0%	0%	0,7%
ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA NUTRICION Y METABOLICAS Y TRANSTORNOS DEL SISTEMA INMUNE	Recuento	0	0	3	3
	% respecto dimensión	0,0%	0,0%	15,8%	2,2%
ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS	Recuento	0	0	3	3
	% respecto dimensión	0,0%	0,0%	15,8%	2,2%
TRASTORNOS MENTALES	Recuento	0	5	0	5
	% respecto dimensión	0,0%	7,6%	0,0%	3,6%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS	Recuento	7	5	0	12
	% respecto dimensión	13,5%	7,6%	0,0%	8,8%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	Recuento	6	14	2	22
	% respecto dimensión	11,5%	21,2%	10,5%	16,1%
ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	Recuento	6	9	0	15
	% respecto dimensión	11,5%	13,6%	0,0%	10,9%
ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	Recuento	2	3	2	7
	% respecto dimensión	3,8%	4,5%	10,5%	5,1%
ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	Recuento	4	3	0	7
	% respecto dimensión	7,7%	4,5%	0,0%	5,1%
ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO	Recuento	3	4	0	7
	% respecto dimensión	5,8%	6,1%	0,0%	5,1%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-	Recuento	7	10	0	17

MIOARTICULAR Y TEJIDO CONECTIVO	% respecto dimensión	13,5%	15,2%	0%	12,4%
SINTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS	Recuento	6	7	3	16
	% respecto dimensión	11,5%	10,6%	15,8%	11,7%
LESIONES Y ENVENENAMIENTOS	Recuento	10	6	6	22
	% respecto dimensión	19,2%	9,1%	31,6%	16,1%
TOTAL	Recuento	52	66	19	137
	% respecto dimensión	100%	100%	100%	100%

N: necesidad, E:efectividad y S: seguridad

Destacaron los RNM secundarios de efectividad en los diagnósticos de enfermedades del sistema circulatorio (fibrilación auricular, trombosis venosa...) y lesiones y envenenamientos (contusión en tobillo, fractura de colles...) (ambos sumaron el 40% de esta dimensión). En la dimensión de seguridad los síntomas, signos y estados mal definidos (diarrea...), sistema circulatorio (varices en pierna...) y lesiones y envenenamientos (herida en cabeza, envenenamiento con anestésico local...) sumaron el 87,5%.

**Tabla XXV. Diagnóstico principal de pacientes según dimensiones de RNM secundario**

			Dimensión RNM secundario			Total
			N	E	S	
Diagnostico Principal	ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	Recuento	0	1	0	1
		% respecto dimensión	0,0%	4,0%	0,0%	2,7%
	ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA NUTRICION Y METABOLICAS Y TRANSTORNOS DEL SISTEMA INMUNE	Recuento	0	1	0	1
		% respecto dimensión	0,0%	4,0%	0,0%	2,7%
	ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS	Recuento	0	2	1	3
		% respecto dimensión	0,0%	8,0%	12,5%	8,1%
	TRASTORNOS MENTALES	Recuento	0	2	0	2
		% respecto dimensión	0,0%	8,0%	0,0%	100,0%
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS	Recuento	0	2	0	2
		% respecto dimensión	0,0%	8,0%	0,0%	8,1%
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	Recuento	1	5	2	8
		% respecto dimensión	25,0%	20,0%	25,0%	21,6%
	ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	Recuento	1	2	0	3
		% respecto dimensión	25,0%	8,0%	0,0%	8,1%
	ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	Recuento	1	1	0	2
		% respecto dimensión	25,0%	4,0%	0,0%	5,4%
	ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	Recuento	0	0	0	0
		% respecto dimensión	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO	Recuento	0	2	0	2
		% respecto dimensión	0,0%	8,0%	0,0%	5,4%

ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-MIOARTICULAR Y TEJIDO CONECTIVO	Recuento	1	1	0	2
	% respecto dimensión	25,0%	4,0%	0,0%	5,4%
SINTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS	Recuento	0	1	3	4
	% respecto dimensión	0,0%	4,0%	37,5%	10,8%
LESIONES Y ENVENENAMIENTOS	Recuento	0	5	2	7
	% respecto dimensión	0,0%	20,0%	25,0%	18,9%
Total	Recuento	4	25	8	37
	% respecto dimensión	100%	100%	100%	1000%

N: necesidad, E: efectividad y S: seguridad

### b. Tipos de RNM y problemas de salud

**Tabla XXVI. Diagnóstico de pacientes según tipos de RNM principal**

Diagnostico Principal		Tipo de RNM principal						Total
		1	2	3	4	5	6	
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	Recuento	1	0	0	0	0	0	1
	% respecto tipo	2,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%
ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA NUTRICION Y METABOLICAS Y TRANSTORNOS DEL SISTEMA INMUNE	Recuento	0	0	0	0	1	2	3
	% respecto tipo	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	8,3%	28,2%	2,2%
ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS	Recuento	0	0	0	0	2	1	3
	% respecto tipo	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	14,3%	2,2%
TRASTORNOS MENTALES	Recuento	0	0	2	3	0	0	5
	% respecto tipo	0,0%	0,0%	5,1%	11,1%	0,0%	0,0%	3,6%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS	Recuento	6	1	4	1	0	0	12
	% respecto tipo	12,2%	33,3%	10,2%	3,7%	0,0%	0,0%	8,8%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	Recuento	6	0	6	8	2	0	22
	% respecto tipo	12,2%	0,0%	15,4%	29,6%	16,7%	0,0%	16,1%
ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	Recuento	6	0	7	2	0	0	15
	% respecto tipo	12,2%	0,0%	17,9%	7,4%	0,0%	0,0%	10,9%
ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	Recuento	1	1	1	2	1	1	7
	% respecto tipo	2,0%	33,3%	2,0%	7,4%	8,3%	14,3%	5,1%
ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	Recuento	3	1	3	0	0	0	7
	% respecto tipo	6,1%	33,3%	7,7%	0,0%	0,0%	0,0%	5,1%
ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO	Recuento	3	0	4	0	0	0	7
	% respecto tipo	6,1%	0,0%	10,3%	0,0%	0,0%	0,0%	5,1%
ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-MIOARTICULAR Y TEJIDO CONECTIVO	Recuento	7	0	5	5	0	0	17
	% respecto tipo	14,3%	0,0%	12,8%	18,5%	0,0%	0,0%	12,4%
SINTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS	Recuento	6	0	2	5	3	0	16
	% respecto tipo	12,2%	0,0%	5,1%	18,5%	25,0%	0,0%	11,7%
LESIONES Y ENVENENAMIENTOS	Recuento	10	0	5	1	3	3	22
	% respecto tipo	20,4%	0,0%	12,8%	3,7%	25,0%	42,8%	16,1%
Total	Recuento	49	3	39	27	12	7	137
	% respecto tipo	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100,0%

En el tipo problema de salud no tratado destacaron las lesiones y envenenamientos seguido de problemas osteomioarticulares. Los 3 únicos

RNM por medicamento innecesario se correspondieron con enfermedades del sistema nervioso, aparato digestivo y genitourinario. La ineffectividad no cuantitativa predominó en los aparatos respiratorio y circulatorio, siendo también este último el más frecuente en RNM del tipo cuantitativo. En los RNM por inseguridad no cuantitativa dominaron los signos y síntomas mal definidos junto con lesiones y envenenamientos; estos últimos también prevalecieron en los RNM por inseguridad cuantitativa.

**Tabla XXVII. Diagnóstico principal de pacientes según tipos de RNM secundario**

			Tipo de RNM secundario					Total
			1	3	4	5	6	
Diagnostico Principal	ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	Recuento	0	0	1	0	0	1
		% respecto tipo	,0%	,0%	4,5%	,0%	,0%	2,7%
	ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA NUTRICION Y METABOLICAS Y TRA	Recuento	0	0	1	0	0	1
		% respecto tipo	,0%	,0%	4,5%	,0%	,0%	2,7%
	ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ORGANOS HEMATOPOYETICOS	Recuento	0	1	1	0	1	3
		% respecto tipo	,0%	33,3%	4,5%	,0%	14,3%	8,1%
	TRASTORNOS MENTALES	Recuento	0	0	2	0	0	2
		% respecto tipo	,0%	,0%	9,1%	,0%	,0%	5,4%
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ORGANOS DE LOS SE	Recuento	0	0	2	0	0	2
		% respecto tipo	,0%	,0%	9,1%	,0%	,0%	5,4%
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	Recuento	1	1	4	0	2	8
		% respecto tipo	25,0%	33,1%	18,2%	,0%	28,6%	21,6%
	ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	Recuento	1	0	2	0	0	3
		% respecto tipo	25,0%	,0%	9,1%	,0%	,0%	8,1%
	ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	Recuento	1	0	1	0	0	2
		% respecto tipo	25,0%	,0%	4,5%	,0%	,0%	5,4%
	ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO	Recuento	0	0	2	0	0	2
		% respecto tipo	,0%	,0%	9,1%	,0%	,0%	5,4%
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-MIOARTICULAR Y TEJIDO CONECTI	Recuento	1	0	1	0	0	2
		% respecto tipo	25,0%	,0%	4,5%	,0%	,0%	5,4%
	SINTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS	Recuento	0	1	0	1	2	4
		% respecto tipo	,0%	33,3%	,0%	100,0%	28,6%	18,8%
	LESIONES Y ENVENENAMIENTOS	Recuento	0	0	5	0	2	7
		% respecto tipo	,0%	,0%	22,7%	,0%	28,6%	18,9%
Total		Recuento	4	3	22	1	7	37
		% respecto tipo	100%	100%	100%	100%	100%	100,0%

**4.4.1.4 Describir los RNM asociados al ingreso del paciente**

**Tabla XXVIII. Presencia de RNM principal e ingreso del paciente**

	INGRESO	Total
--	---------	-------

		No ingresa	Ingreso	
Pacientes con RNM	RNM SI	115	22	137
	% RNM sí	83,9	16,1	
	RNM no	342	81	423
	% RNM no	80,9	19,1	
Total		457	103	560

Faltan datos de dos pacientes sin RNM en los que no se indicó si ingresó o no.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la proporción de ingresos en los pacientes con o sin RNM ( $\chi^2=0,66$   $p=0,42$ ). No se puede afirmar que los pacientes que acuden a urgencias por un RNM ingresen estadísticamente en mayor o menor proporción que el resto de enfermos, aunque observando los resultados de la muestra el porcentaje de ingresos fue ligeramente menor en los pacientes con RNM.

**Tabla XXIX. Dimensión de RNM principal e ingreso del paciente**

		INGRESO		INGRESO
		No ingresa	Ingresó	
Dimensión RNM	Necesidad	44 (84,6%)	8 (15,5%)	52
	Efectividad	56 (84,8%)	10 (15,2%)	66
	Seguridad	15 (78,9%)	4 (21,1%)	19
Total		115	22	137

El 15,5%, 15,2% y 21,1% de los enfermos con RNM de necesidad, efectividad y seguridad respectivamente ingresó. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $\chi^2=0,41$   $p=0,82$ ) pese a la mayor proporción de ingresos en los RNM de seguridad.

**Tabla XXX. Tipo de RNM principal e ingreso del paciente**

			INGRESO		Total
			No ingresa	Ingreso	
Tipo de RNM principal	1	Recuento	41	8	49
		% de tipo 1	83,7%	16,3%	100,0%
	2	Recuento	3	0	3
		% de tipo 2	100,0%	,0%	100,0%
	3	Recuento	31	8	39
		% de tipo 3	79,5%	20,5%	100,0%
	4	Recuento	25	2	27
		% de tipo 4	92,6%	7,4%	100,0%
	5	Recuento	10	2	12
		% de tipo 5	83,3%	16,7%	100,0%
	6	Recuento	5	2	7
		% de tipo 6	71,4%	28,6%	100,0%
Total		Recuento	115	22	137
		% de ingreso	83,9%	16,1%	100,0%

Se observa una tendencia a ser mayor el porcentaje de ingresos en los RNM de inseguridad cuantitativa, ineffectividad no cuantitativa e inseguridad no

cuantitativa. Ninguno de los 3 RNM por efecto de medicamento innecesario ocasionó el ingreso del paciente.

#### 4.4.2 OBJETIVO 2: Determinar cuáles de los RNM detectados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias son evitables.

**Tabla XXXI. Clasificación de los RNM según su evitabilidad.**

	<b>Total</b>	<b>Evitables</b>	<b>% evitables</b>
<b>RNM principal</b>	137	115	83,9%
<b>RNM secundario</b>	37	33	89,2%

Este dato es muy relevante pues de él se desprende que en el **83,9%** de las ocasiones en que un paciente acudió a urgencias por un RNM esta visita podría haberse evitado.

En las siguientes tablas se analiza la evitabilidad en función del tipo de RNM.

**Tabla XXXII. Clasificación de los RNM principales según dimensión y evitabilidad**

			Evitabilidad RNM principal		Total
			Si	No	
Clasificación RNM	Necesidad	Recuento	52	0	52
		% de Necesidad	100,0%	0,0%	100,0%
	Efectividad	Recuento	52	14	66
		% de Efectividad	78,8%	21,2%	100,0%
	Seguridad	Recuento	11	8	19
		% de Seguridad	57,9%	42,1%	100,0%
Total		Recuento	115	22	137
		% de Clasificación de evitabilidad	83,9%	16,1%	100,0%

El 100% de los RNM de necesidad fueron evitables, seguido de los de efectividad (78,8%) y seguridad (57,9%). Estas diferencias son estadísticamente significativas ( $\chi^2=19,72$ ,  $p=0,004$ ).

**Tabla XXXIII. Clasificación de los RNM secundarios según dimensión y evitabilidad**

			Evitabilidad RNMsecundario		Total
			Si	No	
Clasificación RNM secundario	Necesidad	Recuento	4	0	4
		% de Necesidad	100,0%	0,0%	100,0%
	Efectividad	Recuento	22	3	25
		% Efectividad	88,0%	12,0%	100,0%
	Seguridad	Recuento	7	1	8

		% de Seguridad	87,5%	12,5%	100,0%
Total	Recuento		33	4	37
	% Clasificación de evitabilidad		89,2%	10,8%	100,0%

El 100,0% de los RNM secundarios de necesidad fueron evitables, el 88,0% de los de efectividad y el 87,5% de los de seguridad. No debe de aplicarse la estadística por el escaso número de casos, por lo que sólo se puede comentar la tendencia hacia la mayor evitabilidad de los RNM de necesidad como se había visto también en los RNM principales.

Tanto en RNM principales como secundarios la dimensión de RNM evitable en mayor proporción es la de Necesidad seguido de Efectividad.

**Tabla XXXIV. Clasificación de los RNM principales según clase y evitabilidad**

			Evitabilidad RNM principal		Total	
			Sí	No		
Tipo RNM	1	Recuento	49	0	49	
		% de tipo 1	100,0%	0,0%	100%	
	2	Recuento	3	0	3	
		% de tipo 2	100%	0%	100%	
	3	Recuento	27	12	39	
		% de tipo 3	69,2%	30,8%	100%	
	4	Recuento	25	2	27	
		% de tipo 4	92,6%	7,4%	100%	
	5	Recuento	6	6	12	
		% de tipo 5	50,0%	50,0%	100%	
	6	Recuento	5	2	7	
		% de tipo 6	71,4%	28,6%	100%	
	Total		Recuento	115	22	137
			% de Clasificación de evitabilidad	83,9%	16,1%	100,0%

Haciendo un contraste de homogeneidad de muestras, parece que se obtiene una diferencia estadísticamente significativa en la evitabilidad entre los distintos tipos de RNM, con una  $\chi^2=28,8$   $p=0,0002$ . Aunque estadísticamente es significativo, hay demasiadas casillas con pocos datos, por lo que se deberá considerar solamente que existe una tendencia hacia una mayor evitabilidad de los RNM de tipo problema de salud no tratado, efecto de medicamento innecesario e ineffectividad cuantitativa.

**Tabla XXXV. Clasificación de los RNM secundarios según clase y evitabilidad**

			Evitabilidad RNM secundario		Total
			Sí	No	
Tipo RNM	1	Recuento	4	0	4

		% de tipo 1	100,0%	0,0%	100%
	2	Recuento	0	0	0
		% de tipo 2	0%	0%	0%
	3	Recuento	2	1	3
		% tipo 3	66,7%	33,3%	100%
	4	Recuento	20	2	22
		% de tipo 4	90,9%	9,09%	100%
	5	Recuento	1	0	1
		% de tipo 5	100%	0%	100%
	6	Recuento	6	1	7
		% de tipo 6	85,7%	14,3%	100%
Total		Recuento	33	4	37

El 100% de los RNM por problema de salud no tratado, el 90,9% de los RNM por ineffectividad cuantitativa y el 85,7% de los de tipo inseguridad cuantitativa fueron evitables. En el tipo inseguridad no cuantitativa sólo hubo un caso, y fue evitable.

#### 4.4.2.1 Evitabilidad y diagnóstico del paciente

**Tabla XXXVI. Clasificación de los diagnósticos de RNM de efectividad y seguridad y evitabilidad**

DIAGNÓSTICO CIE-9	EFECTIVIDAD		SEGURIDAD	
	Número	Evitables	Número	Evitables
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS				
ENFERMEDADES ENDOCRINAS, DE LA NUTRICIÓN Y METABÓLICAS Y TRASTORNOS DE LA INMUNIDAD			3	66,7%
ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS			3	100,0%
TRASTORNOS MENTALES	5	60%		
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO Y DE LOS ORGANOS DE LOS SENTIDOS	5	60%		
ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	14	71,4%	2	50,0%
ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	9	77,8%		
ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	3	100,0%	2	100,0%
ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	3	100,0%		
ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO	4	75,0%		
ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEO-MIOARTICULAR Y TEJIDO CONECTIVO	10	90,0%		
SINTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS	7	85,7%	3	0,0%
LESIONES Y ENVENENAMIENTOS	6	83,0%	6	50,0%

No se describen los datos de los RNM de necesidad pues como ya se comentó el 100 % fueron evitables. En la dimensión de efectividad los diagnósticos menos evitables implicaron patología del sistema nervioso y trastornos

mentales. En el extremo contrario la totalidad de RNM de los aparatos digestivo y genitourinario podrían haberse evitado.

En la dimensión de seguridad ninguno de los RNM con diagnóstico mal definido fueron evitables, mientras que el 100% con diagnóstico de enfermedades de la sangre o aparato digestivo podrían haberse evitado. Como ya se comentó anteriormente, los RNM de seguridad son menos evitables. No hay ningún diagnóstico que tenga un porcentaje de evitabilidad mayor en los RNM de seguridad respecto al de efectividad.

#### 4.4.2.2 Evitabilidad y edad del paciente

La edad media de los pacientes que presentaron un RNM evitable fue de 55,6 años, mientras que la de los que presentaron un RNM no evitable fue ligeramente inferior, 54,4 años. Para comprobar si ambas medias son estadísticamente distintas, aplicamos la prueba t-student. El valor del estadístico fue de 0,24, que al ser  $<Z_{0,025}$  indica que no existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias. El valor de  $p=0,41$  lo corrobora.

**Tabla XXXVII. Evitabilidad de los RNM principales según la edad del paciente**

		Edad por tramos			Total
		Menores de 15 años	De 16 a 64 años	Mayor o igual a 65 años	
Evitabilidad del RNM	Sí	1	60	53	114
	% de edad	100%	82,2%	84,1%	
	No	0	13	9	22
	% de edad	0	17,8%	15,9%	
Total		1	73	62	136

Hay un paciente con RNM sin anotar la edad

El 100,0% de los RNM en los pacientes de menor edad fueron evitables, el 82,2% de entre 16 y 64 años y el 84,1% de 65 años o más. Los valores no presentan diferencias estadísticamente significativas en la evitabilidad de los RNM principales según la edad del paciente ( $\chi^2=0,46$   $p=0,79$ ).

**Tabla XXXVIII. Evitabilidad de los RNM secundarios según la edad del paciente**

		Edad por tramos		Total
		De 16 a 64 años	Mayor o igual a 65 años	
Evitabilidad RNM	Sí	14	18	32
	% de edad	100,0%	78,3%	
	No	0	5	5
	% de edad	0,0%	21,7%	
Total		14	23	37

No hubo RNM secundarios en pacientes menores de 15 años. Se observa una tendencia a ser evitables en mayor proporción los RNM en pacientes entre 16

y 64 años (100%) que en los de 65 años o más (78,3%), aunque son pocos casos para sacar una conclusión con significación estadística.

#### 4.4.2.3 Evitabilidad y número de medicamentos

**Tabla XXXIX. Evitabilidad de los RNM principales y número de medicamentos**

			N° de medicamentos			Total
			Sin medicación	Hasta 4 medicamentos	5 ó más medicamentos	
Evitabilidad RNM principal	Sí	Recuento	15(100,0%)	80(86,0%)	20 (69,0%)	115
	No	Recuento	0	13	9	22
Total		Recuento	15	93	29	137

El 100% de los RNM principales en los pacientes sin medicación podrían haberse evitado. Los porcentajes son del 86,0% y del 69,0% en pacientes que toman hasta 4 fármacos y cinco o más, respectivamente. Esta diferencia alcanzó significación estadística ( $\chi^2=8,0$   $p=0,02$ ), luego los RNM de pacientes con cinco o más medicamentos son menos evitables.

Si se analiza la información en porcentaje respecto del total de RNM evitables los resultados son los siguientes: del total de RNM principales evitables el 13,0% correspondieron a pacientes sin medicación, el 69,6% a enfermos con hasta 4 medicamentos y 17,4% a aquellos que tomaban 5 o más fármacos.

**Tabla XL. Evitabilidad de los RNM secundarios y número de medicamentos**

			Polimedicados			Total
			Sin medicación	Hasta 4 medicamentos	5 ó más medicamentos	
Evitabilidad RNM secundario	Sí	Recuento	1(100%)	17 (89,5%)	14 (82,4%)	32
	No	Recuento	0	2	3	5
Total		Recuento	1	19	17	37

Podrían haberse evitado el 100% de los RNM secundarios en pacientes sin medicación, el 89,5% en enfermos que tomaban cuatro o menos fármacos y el 82,4% en los que tomaban 5 o más medicamentos. Se continúa con la tendencia de ser evitables en mayor proporción los RNM de pacientes con menor número de medicamentos.

#### 4.4.2.4 Evitabilidad e ingreso del paciente

**Tabla XLI. Evitabilidad del RNM principal e ingreso del paciente**

			INGRESO		Total
			No ingresa	Ingresa	
Evitabilidad RNM principal	RNM evitable	Recuento	96	17	113
		% RNM evitable	85,0%	15,0%	100,0%
	RNM no evitable	Recuento	19	5	24
		% de RNM no	79,2%	20,8%	100,0%

		evitable			
Total	Recuento		115	22	137

Según los datos no puede afirmarse que el ingreso esté relacionado con la evitabilidad del RNM ( $\chi^2=0,49$   $p=0,48$ ), aunque parece que es menor el porcentaje de pacientes con RNM evitable que ingresa en comparación con los que tienen RNM no evitable.

#### 4.4.2.5 Evitabilidad y gravedad del RNM

**Tabla XLII. Evitabilidad de los RNM principales según su gravedad.**

			Evitabilidad RNM principal		Total
			Sí	No	
Gravedad de RNM principal	Leve	Recuento	90	17	107
		% leve	84,1%	15,9%	100,0%
	Moderado	Recuento	6	2	8
		% moderado	75,0%	25,0%	100,0%
	Grave	Recuento	17	5	22
		% grave	77,3%	22,7%	100,0%
Total		Recuento	113	24	137

Las pruebas estadísticas indican que la gravedad de los RNM no influye en su evitabilidad de manera estadísticamente significativa ( $\chi^2= 1,05$ ,  $p=0,78$ ). Pese a ello en los valores de la muestra se observó mayor porcentaje de RNM evitables en los de tipo leve. Los menos evitables fueron los moderados y graves. De estos datos se desprende que podrían haberse evitado 17 ingresos de los 22, y 6 de las 8 estancias en boxes.

**Tabla XLIII. Evitabilidad de los RNM secundarios la gravedad.**

			Evitabilidad RNM secundario		Total
			Sí	No	
Gravedad de la patología	Leve	Recuento	23	3	26
		% de leve	88,5%	11,5%	100,0%
	Moderado	Recuento	2	0	2
		% de moderado	100,0%	,0%	100,0%
	Grave	Recuento	7	2	9
		% de grave	77,8%	22,2%	100,0%
Total		Recuento	32	5	37
		% de evitabilidad	86,5%	13,5%	100,0%

En los RNM secundarios los RNM graves fueron los menos evitables, seguido de los moderados y leves. Los datos son escasos como para hacer una prueba estadística.

#### 4.4.3 OBJETIVO 3: CARACTERIZAR SEGÚN SU GRAVEDAD LOS RNM DETECTADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS.

##### 4.4.3.1 Gravedad y clasificación de los RNM que originan la visita a urgencias

**Tabla XLIV. Clasificación de los RNM principales según su gravedad.**

Gravedad	Frecuencia	Porcentaje
Leve	107	78,1
Moderado	8	5,8
Grave	22	16,1
Total	137	100,0

30 pacientes permanecieron en observación en boxes de 24 horas o ingresaron con motivo de presentar un RNM. No hubo ningún caso de paciente con RNM que fuera éxitus.

El número medio de días de ingreso en los pacientes con RNM grave fue de 7,8 (desviación típica 4,45).

**Tabla XLV. Clasificación de los RNM principales según dimensión y gravedad (I).**

		Gravedad del RNM			Total
		Leve	Moderado	Grave	
Dimensión RNM	Necesidad	44	0	8	52
	% necesidad	84,6	0	15,4	100
	Efectividad	52	4	10	66
	% efectividad	78,8	6,1	15,1	100
	Seguridad	11	4	4	19
	% seguridad	57,8	21,1	21,1	100
Total		107	8	22	137

El 84,6% de los RNM de necesidad fueron leves, el 78,8% de los de efectividad y el 57,8% de los de seguridad. Los RNM de mayor gravedad fueron los de seguridad (21,1% moderados y graves). Estas diferencias son estadísticamente significativas ( $\chi^2=12,20$   $p=0,02$ ).

Estas diferencias pierden su significación estadística si convertimos la variable gravedad en dicotómica con dos posibilidades: leve y otra con la agrupación de moderado y grave.

**Tabla XLVI. Clasificación de los RNM principales según dimensión y gravedad (II).**

		Gravedad del RNM		Total
		Leve	Moderada + grave	
Clasificación RNM	Necesidad	44	8	52
	% necesidad	84,6	15,4	100

	Efectividad	52	14	66
	% efectividad	78,8	21,2	100
	Seguridad	11	8	19
	% seguridad	57,8	42,2	100
Total		107	30	137

Con esta nueva categorización de la variable gravedad siguen siendo de peor pronóstico los RNM de seguridad. Se pierde la significación estadística ( $\chi^2=5,14$   $p=0,52$ ), pero se tiene mayor potencia estadística al tener más pacientes en cada casilla.

**Tabla XLVII. Clasificación de los RNM principales según tipo y gravedad (I).**

			Gravedad de RNM principal			Total
			Leve	Moderado	Grave	
Tipo de RNM principal	1	Recuento	41	0	8	49
		% de tipo 1	83,7%	0,0%	16,3%	100,0%
	2	Recuento	3	0	0	3
		% de tipo 2	100,0%	0,0%	,0%	100,0%
	3	Recuento	28	3	8	39
		% tipo 3	71,8%	7,7%	20,5%	100,0%
	4	Recuento	24	1	2	27
		% de tipo 4	88,9%	3,7%	7,4%	100,0%
	5	Recuento	7	3	2	12
		% de tipo 5	58,3%	25,0%	16,7%	100,0%
	6	Recuento	4	1	2	7
		% de tipo 6	57,1%	14,3%	28,6%	100,0%
Total		Recuento	107	8	22	137
		% de Tipo de gravedad	78,1%	5,8%	16,1%	100,0%

El 100% de los RNM causados por el uso de un medicamento innecesario fueron leves, el 88,9% por ineffectividad cuantitativa y el 83,7% por problema de salud no tratado. El tipo de RNM que presenta mayor porcentaje de casos graves es el de inseguridad cuantitativa (28,6%) seguido del 20,5% de tipo ineffectividad no cuantitativa y del 16,7% del tipo inseguridad no cuantitativa. No debemos aplicar la Chi cuadrado por haber casillas con muy pocos casos.

Convirtiendo de nuevo la gravedad en una variable dicotómica se obtiene el siguiente resultado.

**Tabla XLVIII. Clasificación de los RNM principales según tipo y gravedad (II).**

			GRAVEDAD		Total
			Leve	Moderada + grave	
Tipo de RNM principal	1	Recuento	41	8	49
		% de tipo 1	83,7%	16,3%	100,0%
	2	Recuento	3	0	3
		% de tipo 2	100,0%	0,0%	100,0%

3	Recuento	28	11	39
	% de tipo 3	71,8%	28,2%	100,0%
4	Recuento	24	3	27
	% de tipo 4	88,9%	11,1%	100,0%
5	Recuento	7	5	12
	% de tipo 5	58,3%	41,7%	100,0%
6	Recuento	4	3	7
	% de tipo 6	57,1%	42,9%	100,0%
Total	Recuento	107	30	137
	% de Tipo de gravedad	78,1%	21,9%	100,0%

Los RNM de mayor gravedad son los de inseguridad cuantitativa (42,9%), inseguridad no cuantitativa (41,7%) e ineffectividad no cuantitativa (28,2%), pero no se aprecian diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=6,94$   $p=0,23$ ). Sin embargo al agrupar los datos hemos obtenido mayor potencia estadística y se aprecia claramente una tendencia hacia una mayor gravedad de los RNM de tipos inseguridad tanto no cuantitativa como cuantitativa.

#### 4.4.3.2 Gravedad de los RNM que originan la visita a urgencias y sexo del paciente

**Tabla II. Gravedad de los RNM principales según sexo del enfermo (I)**

			Gravedad de RNM principal			Total
			Leve	Moderado	Grave	
Sexo	Mujer	Recuento	61	5	12	78
		% de Mujer	78,2%	6,4%	15,4%	100,0%
	Hombre	Recuento	46	3	10	59
		% de Hombre	78,0%	5,1%	16,9%	100,0%
Total		Recuento	107	8	22	137
		% de gravedad	78,1%	5,8%	16,1%	100,0%

Como se aprecia en la tabla prácticamente no existieron diferencias entre sexos en la gravedad de los RNM principales. Este dato es corroborado por la estadística que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=0,15$   $p=0,93$ ).

Si se recodifica la variable gravedad en dos categorías se obtiene la tabla siguiente.

**Tabla L . Gravedad de los RNM principales según sexo del enfermo (II)**

			GRAVEDAD RNM PRINCIPAL		Total
			Leve	Moderada + grave	
Sexo	Mujer	Recuento	61	17	78
		% de mujer	78,2%	21,8%	100,0%
	Hombre	Recuento	46	13	59

	% de hombre	78,0%	22,0%	100,0%
Total	Recuento	107	30	137
	% de gravedad	78,1%	21,9%	100,0%

De nuevo las diferencias entre los sexos en cuanto a la gravedad del RNM son prácticamente inexistentes ( $\chi^2=0,001$   $p=0,97$ ). No parece que el sexo condicione la gravedad de los RNM.

#### 4.4.4 OBJETIVO 4: DETERMINAR LOS FACTORES ASOCIADOS A LA APARICIÓN DE RNM DETECTADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS.

##### 4.4.4.1 RNM y edad:

La edad media de los pacientes con RNM principal fue de 55,40 años IC 95% [51,78, 59,02] y la de los pacientes sin RNM de 49,52 IC 95% [47,26, 51,77]. La t student ( $t=5,59$ ,  $p=0,01$ ) indica que existen diferencias significativas. Los pacientes que acudieron a urgencias a causa de padecer un RNM fueron de mayor edad que los que no presentaron RNM.

La edad media de los pacientes con RNM secundario fue de 65,86 años IC 95% [60,39, 71,34] y la de los enfermos sin RNM secundario de 49,89 IC 95% [47,89, 51,89]. La t student ( $t=4,12$ ,  $p=<0,001$ ) indica que existen diferencias significativas. Los pacientes que presentaron un RNM secundario fueron de mayor edad que los que no lo padecieron.

Con edad igual o mayor a 65 años, 62 personas presentaban algún tipo de RNM como motivo de acudir a urgencias, lo que supone el 31,8% de ese grupo de edad. Con edades comprendidas entre 16 y 64, 73 presentaron un RNM (21,7% de ese grupo de edad). En el rango de edad menor o igual a 15, sólo hubo un RNM (4,2%). Entre paréntesis se muestran los porcentajes respecto de cada grupo de edad. (Tabla LI)

**Tabla LI. Pacientes con RNM según edad.**

		Pacientes con RNM		Total RNM
		Principal	Secundario	
Edad por tramos	Menores de 15 años	1 (4,2%)		1 (4,2%)
	De 16 a 64 años	73 (21,7%)	14 (4,2%)	87 (25,9%)
	Mayores de 65 años	62 (31,8%)	23 (11,7%)	85 (43,1%)
Total		136	37	173

Hay un paciente con RNM principal sin anotar la edad en la entrevista.

Para la asociación RNM principal y edad, la  $\chi^2=11,96$  y  $p=0,003$  indican que hay diferencias significativas en la edad de los pacientes que acuden a urgencias por un RNM, siendo más frecuentes éstos en los mayores de 65 años.

Para la asociación RNM secundario y edad, la  $\chi^2=13,07$  y  $p=0,001$  arrojan el mismo significado.

El riesgo de padecer un RNM asciendió por cada año de edad 1,017 (IC 95%) [1,009-1,025],  $p<0,0005$ . Para destacar la influencia de la edad en la presencia de RNM clasificamos a los pacientes en aquellos de edad 65 o superior, o menor de 65.

**Tabla LII. Pacientes con RNM principal según edad agrupada.**

		Pacientes con PRM principal		Total	
		No	Si		
Edad agrupada	Menores de 65 años	Recuento	286	74	360
		% respecto grupo	79,4%	20,6%	100,0%
	65 y más años	Recuento	135	62	197
		% respecto grupo	68,5%	31,5%	100,0%
Total		Recuento	421	136	557
		% respecto RNM	75,6%	24,4%	100,0%

Falta 1 paciente con RNM del que se desconoce la edad

El 31,5% de los pacientes de edad igual o superior a 65 años presentó un RNM como motivo de acudir a urgencias, frente al 20,6% del grupo de menor edad. Estas diferencias fueron significativas ( $\chi^2=8,22$  y  $p=0,004$ ).

De este modo se obtiene que la razón de prevalencias de presentar RNM principal en los sujetos de 65 años o más es 1,78 veces mayor que en individuos más jóvenes (IC 95%) [1,20-2,63].

#### 4.4.1.1.1 Dimensión de RNM y edad

Se buscó la asociación entre la dimensión del RNM y la edad de los pacientes, para comprobar si un determinado grupo de edad es más propenso a presentar una dimensión de RNM en concreto.

**Tabla LIII. Edad media por dimensión de RNM principal**

	RNM PRINCIPAL		
	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD
Edad media	57,06	52,91	59,37
Intervalo confianza 95%	[51,03, 63,09]	[47,51, 58,31]	[50,32, 68,42]

Para comparar estas medias se realiza el test Anova, que nos indica que no existe diferencia significativa en la edad de los enfermos según la dimensión de RNM ( $p=0,40$ ).

**Tabla LIV. Edad media por dimensión de RNM secundario**

	RNM SECUNDARIO		
	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD
Edad media	55,50	67,64	65,50
Intervalo confianza 95%	[34,52, 76,47]	[60,87, 74,41]	[50,55, 80,45]

Tampoco es significativa en este caso la diferencia en las medias de edades según la dimensión de RNM ( $p=0,40$ ).

**Tabla LV. Dimensión de RNM principal y edad**

			Edad por tramos			Total
			Menores de 15 años	De 16 a 64 años	Mayores o iguales de 65 años	
Clasificación RNM	Necesidad	Recuento	0	26	26	52
		% de necesidad	,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	Efectividad	Recuento	1	38	26	65
		% de efectividad	1,5%	58,5%	40,0%	100,0%
	Seguridad	Recuento	0	9	10	19
		% de seguridad	,0%	47,4%	52,6%	100,0%
Total		Recuento	1	73	62	136
		% de grupo de edad	,7%	53,7%	45,6%	100,0%

Falta el dato de un paciente con RNM de efectividad del que se desconoce la edad.

Se observa que en cada dimensión de RNM éstos se repartieron entre los grupos de edades (16 a 64, y mayores de 65) en porcentajes similares ( $\chi^2=2,52$   $p=0,64$ ). Por lo tanto no existe asociación entre las dimensiones de RNM y los diferentes grupos de edad.

**Tabla LVI. Dimensión de RNM secundario y edad .**

			Edad por tramos		Total
			De 16 a 64 años	Mayores de 65 años	
RNM secundario	Necesidad	Recuento	3	1	4
		% de necesidad	75,0%	25,0%	100,0%
	Efectividad	Recuento	9	16	25
		% de efectividad	36,0%	64,0%	100,0%
	Seguridad	Recuento	2	6	8
		% seguridad	25,0%	75,0%	100,0%
Total		Recuento	14	23	37
		% de grupo de edad	37,8%	62,2%	100,0%

Respecto a los RNM secundarios y su relación con la edad hay pocos casos para establecer una asociación estadística pero los datos apuntan a que hubo una tendencia a producirse los RNM de necesidad en pacientes menores de 65 años mientras que en los más ancianos prevalecieron los RNM de efectividad y seguridad.

**Tabla LVII. Tipo de RNM principal y edad**

			Edad por tramos			Total
			Menores de 15 años	De 16 a 64 años	Mayores de 65 años	
Tipo de	1	Recuento	0	24	25	49

RNM principal		% de tipo 1	,0%	49,0%	51,0%	100,0%
	2	Recuento	0	2	1	3
		% de tipo 2	,0%	66,7%	33,3%	100,0%
	3	Recuento	1	23	14	38
		% de tipo 3	2,6%	60,5%	36,8%	100,0%
	4	Recuento	0	15	12	27
		% de tipo 4	,0%	55,6%	44,4%	100,0%
	5	Recuento	0	6	6	12
		% de tipo 5	,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	6	Recuento	0	3	4	7
		% de tipo 6	,0%	42,9%	57,1%	100,0%
	Total		Recuento	1	73	62
% de grupo de edad			,7%	53,7%	45,6%	100,0%

Falta un paciente con RNM principal que no se especificó la edad

No se observaron grandes diferencias en la distribución de los tipos de RNM en función de la edad. Las mayores diferencias se produjeron en los RNM por uso de medicamento innecesario, siendo más frecuentes en pacientes de edad comprendida entre 16 y 65 años y los RNM por ineffectividad no cuantitativa, que también prevalecieron en ese grupo de edad. Si se analizan los RNM en cada grupo de edad, tanto en el grupo de entre 16 y 64 años como en el de mayores de 65 los RNM más frecuentes fueron los derivados de un problema de salud no tratado, ineffectividad no cuantitativa e ineffectividad cuantitativa. De nuevo no se realiza la Chi cuadrado por haber numerosas casillas con 0 pacientes.

**Tabla LVIII. Tipo de RNM secundarios y edad .**

			Edad por tramos		Total	
			De 16 a 64 años	Mayores de 65 años		
Tipo de RNM secundario	1	Recuento	3	1	4	
		% de tipo 1	75,0%	25,0%	100,0%	
	3	Recuento	1	2	3	
		% de tipo 3	33,3%	66,7%	100,0%	
	4	Recuento	8	14	22	
		% de tipo 4	36,4%	63,6%	100,0%	
	5	Recuento	0	1	1	
		% de tipo 5	,0%	100,0%	100,0%	
	6	Recuento	2	5	7	
		% de tipo 6	28,6%	71,4%	100,0%	
	Total		Recuento	14	23	37
			% de Tipo de grupo de edad	37,8%	62,2%	100,0%

El único tipo de RNM secundario más frecuente en los pacientes de edad comprendida entre 16 y 64 años fue el de problema de salud no tratado. Los demás prevalecieron en los más mayores. Si se analizan los datos para cada grupo etario el tipo de RNM más frecuente en los menores de 65 años fue el de ineffectividad cuantitativa (57,14%) seguido de problema de salud no tratado

(21,43%). En los mayores de 65 años fue la ineffectividad cuantitativa (60,87%) seguido de inseguridad cuantitativa (21,74%). No puede decirse que prevalezca un tipo de RNM en uno de los grupos de edad (no puede hacerse prueba Chi cuadrado).

#### 4.4.4.2 RNM y sexo

Se buscó si los RNM estaban asociados a un determinado género, hombre o mujer.

**Tabla LIX. Distribución de RNM principal por sexo**

			Pacientes con RNM principal		Total
			No	Si	
Sexo	Mujer	Recuento	186	78	264
		% de mujer	70,5%	29,5%	100,0%
	Hombre	Recuento	239	59	298
		% de hombre	80,2%	19,8%	100,0%
Total		Recuento	425	137	562
		% de RNM	75,6%	24,4%	100,0%

En esta relación de variables, sexo y RNM,  $\chi^2=7,21$  y  $p=0,007$ . En la muestra existe una relación estadísticamente significativa entre el sexo y la presencia de RNM. Éstos fueron más frecuentes en las mujeres, con una diferencia de casi un 10% entre sexos.

Calculando la razón de prevalencias entre el sexo y acudir a urgencias por presentar un RNM se obtuvo que en las mujeres es 1,70 veces más frecuente presentar un RNM (IC 95%) [2,51, 1,15].

**Tabla LX. Distribución de RNM secundario por sexo**

			Pacientes RNM secundario		Total
			No	Si	
Sexo	Mujer	Recuento	242	22	264
		% de mujer	91,7%	8,3%	100,0%
	Hombre	Recuento	283	15	298
		% de hombre	95,0%	5,0%	100,0%
Total		Recuento	525	37	562
		% de RNM	93,4%	6,6%	100,0%

En esta relación de variables, sexo y RNM secundario,  $\chi^2=2,48$  y  $p=0,16$ . En la muestra se observó una tendencia a presentar más RNM secundarios las mujeres, pero no obtenemos significación estadística, probablemente por el escaso número de pacientes con RNM secundario.

**Tabla LXI. Distribución de RNM principal por dimensión y sexo.**

			Sexo		Total
			Mujer	Hombre	
Dimensión RNM	Necesidad	Recuento	31	21	52

		% de necesidad	59,6%	40,4%	100,0%
	Efectividad	Recuento	41	25	66
		% de efectividad	62,1%	37,9%	100,0%
	Seguridad	Recuento	6	13	19
		% de seguridad	31,6%	68,4%	100,0%
Total		Recuento	78	59	137
		% de sexo	56,9%	43,1%	100,0%

En las mujeres prevalecieron los RNM de necesidad y efectividad mientras que destaca el elevado porcentaje de hombres que presentaron RNM de seguridad. Estos valores presentan diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=5,86$   $p=0,05$ ).

**Tabla LXII. Distribución de RNM secundario por dimensión y sexo.**

			Sexo		Total
			Mujer	Hombre	
Dimensión RNM secundario	Necesidad	Recuento	2	2	4
		% de necesidad	50,0%	50,0%	100,0%
	Efectividad	Recuento	13	12	25
		% de efectividad	52,0%	48,0%	100,0%
	Seguridad	Recuento	7	1	8
		% de seguridad	87,5%	12,5%	100,0%
Total		Recuento	22	15	37
		% de sexo	59,5%	40,5%	100,0%

En los pacientes que presentaron RNM secundarios se repartieron en similar proporción los RNM de necesidad y efectividad entre ambos sexos, pero los RNM de seguridad fueron más frecuentes en mujeres.

**Tabla LXIII. Distribución de RNM principal por tipos y sexo**

			Sexo		Total	
			Mujer	Hombre		
Tipo de RNM principal	1	Recuento	30	19	49	
		% de tipo 1	61,2%	38,8%	100,0%	
	2	Recuento	1	2	3	
		% de tipo 2	33,3%	66,7%	100,0%	
	3	Recuento	24	15	39	
		% de tipo 3	61,5%	38,5%	100,0%	
	4	Recuento	17	10	27	
		% de tipo 4	63,0%	37,0%	100,0%	
	5	Recuento	5	7	12	
		% de tipo 5	41,7%	58,3%	100,0%	
	6	Recuento	1	6	7	
		% de tipo 6	14,3%	85,7%	100,0%	
	Total		Recuento	78	59	137
			% de sexo	56,9%	43,1%	100,0%

Pese a que no existieron diferencias significativas en la prevalencia de los distintos tipos de RNM en relación al sexo ( $\chi^2=8,12$   $p=0,15$ ), los RNM por problema de salud no tratado, ineffectividad no cuantitativa e ineffectividad cuantitativa fueron más frecuentes en mujeres. Los RNM por medicamento innecesario e inseguridad cuantitativa destacaron notablemente en hombres.

**Tabla LXIV. Distribución de RNM secundario por tipos y sexo .**

			Sexo		Total	
			Mujer	Hombre		
Tipo de RNM secundario	1	Recuento	2	2	4	
		% de RNM 1	50,0%	50,0%	100,0%	
	3	Recuento	3	0	3	
		% de RNM 3	100,0%	,0%	100,0%	
	4	Recuento	10	12	22	
		% de RNM 4	45,5%	54,5%	100,0%	
	5	Recuento	0	1	1	
		% de RNM 5	,0%	100,0%	100,0%	
	6	Recuento	7	0	7	
		% de RNM 6	100,0%	,0%	100,0%	
	Total		Recuento	22	15	37
			% de Tipo de RNM secundario	59,5%	40,5%	100,0%

Hay pocos datos para establecer asociación estadística entre el sexo y los RNM secundarios pero se observa que las mayores diferencias se produjeron en los RNM por ineffectividad no cuantitativa e inseguridad cuantitativa que prevalecieron en mujeres, mientras que en hombres fueron más frecuentes los RNM por ineffectividad cuantitativa e inseguridad no cuantitativa.

#### 4.4.4.3 RNM y número de medicamentos

El número medio de medicamentos en aquellos pacientes que presentaron un RNM como motivo de acudir a urgencias fue de 2,96, y el de los que no tuvieron RNM de 2,38. Al efectuar el análisis estadístico t de Student para la comparación de medias, se obtiene que hay una diferencia estadísticamente significativa entre la media de medicamentos tomados en el grupo de pacientes con RNM y el que no tiene RNM ( $p=0,02$ ). Los pacientes con RNM toman de media más fármacos.

**Tabla LXV. Número medio de medicamentos y RNM**

Pacientes con RNM	N	Media	Desviación típica
No	425	2,38	2,52
Si	137	2,96	2,45

Para determinar si existe relación entre el número de fármacos y la presencia de RNM se clasifica a los pacientes según tomen 5 o más medicamentos, entre 1 y 4 medicamentos y ninguno.

**Tabla LXVI. Nº de medicamentos y presencia de RNM principal**

			Nº medicamentos			Total
			Sin medicación	Hasta 4 medicamentos	5 ó más medicamentos	
Pacientes con RNM principal	No	Recuento	144	186	95	425
		% de RNM no	33,9%	43,8%	22,3%	100,0%
	Si	Recuento	15	93	29	137
		% de RNM sí	10,9%	67,9%	21,2%	100,0%
Total		Recuento	159	279	124	562
		% según nº de medicamentos	28,3%	49,6%	22,1%	100,0%

Existió diferencia entre el número de medicamentos que toma el paciente y la aparición de un RNM que causó la visita al servicio de urgencias ( $\chi^2=31,47$   $p<0,001$ ). De los pacientes que presentan RNM la mayoría (67,9%) toma entre 1 y 4 medicamentos. Analizando los datos desde el punto de vista del número de medicamentos el 33,3% de los que toman entre 1 y 4 presentó RNM frente al 23,4% de los que toman más de 5 y el 9,4% de los que no toman ninguno.

**Tabla LXVII. Nº de medicamentos y presencia de RNM secundario**

			Nº medicamentos			Total
			Sin medicación	Hasta 4 medicamentos	5 ó más medicamentos	
Pacientes con RNM secundario	No	Recuento	158	260	107	525
		% de RNM no	30,1%	49,5%	20,4%	100,0%
	Si	Recuento	1	19	17	37
		% de RNM si	2,7%	51,4%	45,9%	100,0%
Total		Recuento	159	279	124	562
		% según nº de medicamentos	28,3%	49,6%	22,1%	100,0%

También con los RNM secundarios hubo asociación entre el número de medicamentos y la presencia de RNM ( $\chi^2=19,43$   $p<0,001$ ). Entre los pacientes con RNM secundario la mayoría son enfermos que toman entre 1 y 4 medicamentos. Calculando el porcentaje de pacientes con RNM en cada grupo de medicamentos el 6,81% de los pacientes que toman entre 1 y 4 fármacos presenta un RNM secundario frente al 13,71% de los que toman 5 o más fármacos y el 0,63% de los que no toma ninguno. Por tanto, fue más frecuente que entre los pacientes con RNM éstos tomaran entre 1 y 4 medicamentos, sin embargo entre los que toman más de 5 la probabilidad de tener RNM es mayor.

Se analizó la media de fármacos en las distintas dimensiones y tipos de los RNM.

**Tabla LXVIII. Nº medio de medicamentos según dimensión de RNM principal**

	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD
Nº medio medicamentos	2,10	3,39	3,84
Intervalo confianza 95%	[1,49, 2,70]	[2,81, 3,97]	[2,47, 5,22]

Fue mayor la media de fármacos en los pacientes que acuden a urgencias por un RNM de seguridad. El tomar mayor número de fármacos está estadísticamente asociado a los RNM principales de seguridad ( $p=0,003$ ).

**Tabla LXIX. N° medio de medicamentos según dimensión de RNM secundario**

	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD
N° medio medicamentos	2,75	5,00	5,25
Intervalo confianza 95%	[-0,78, 6,28]	[3,87, 6,13]	[2,77, 7,73]

En los RNM secundarios también aumentó el número de medicamentos en los RNM de efectividad y seguridad pero no se alcanza significación estadística ( $p=0,29$ ), quizá por el menor número de casos.

**Tabla LXX. Promedio de medicamentos según tipo de RNM principal.**

Tipo de RNM	Número	Media	Intervalo de confianza para la media al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
1	49	2,06	1,43	2,70
2	3	2,67	-1,13	6,46
3	39	3,31	2,48	4,14
4	27	3,52	2,70	4,33
5	12	3,75	1,76	5,74
6	7	4,00	1,67	6,33
Total	137	2,96	2,55	3,38

El test de análisis de la varianza nos dice que las medias de medicamentos son diferentes con significación estadística ( $F= 2,38$   $p=0,04$ ). Como vemos es mayor la media de fármacos en pacientes con RNM por inseguridad cuantitativa y no cuantitativa respecto a los de necesidad o efectividad.

#### 4.4.4.3.1. RNM, número de medicamentos y sexo

Las mujeres con RNM toman de media 2,92 fármacos IC 95% [2,61, 3,22]. Los hombres con RNM 2,17 IC 95% [1,88, 2,45]. El valor t student=3,58 y  $p<0,0001$ . Las mujeres con RNM toman de media más medicamentos que los hombres que también presentan RNM y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

#### 4.4.4.3.2. RNM, número de medicamentos y edad

**Tabla LXXI. Promedio de medicamentos según edad.**

	Edad por tramos		
	Menores de 15 años	De 16 a 64 años	Mayores de 65 años
N° de medicamentos	0,63	1,56	4,40
Desviación típica	0,82	1,89	5,50

Intervalo confianza 95%	[0,28, 0,97]	[1,36, 1,76]	[4,05, 4,75]
-------------------------	--------------	--------------	--------------

Como se observa es mayor la media de medicamentos que toman los pacientes de 65 o más años, seguido del grupo de edad comprendida entre 16 y 64 años. El test de análisis de la varianza indica que las diferencias en las medias son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

#### 4.4.4.4 RNM y número de prescriptores

El número medio de prescriptores en pacientes con RNM fue de 1,19 IC 95% [1,08, 1,31] y sin RNM de 0,90 IC 95% [0,82, 0,97]. Estas diferencias son estadísticamente significativas ( $t_{\text{student}} = 4,03$   $p < 0,0001$ ). En los pacientes con RNM como motivo de acudir a urgencias intervinieron más prescriptores en los tratamientos.

El número medio de prescriptores en pacientes con RNM secundario fue de 1,53 IC 95% [1,32, 1,73] y sin RNM de 0,93 IC 95% [0,87, 0,99]. Estas diferencias son estadísticamente significativas ( $t_{\text{student}} = 4,70$   $p < 0,0001$ ). En los pacientes con RNM secundario intervinieron más prescriptores en los tratamientos.

**Tabla LXXII. Pacientes con RNM principal clasificados por el número de prescriptores.**

			Pacientes con RNM principal		Total
			No	Si	
Nº prescriptores	1	Recuento	181	81	262
		% respecto nº de prescriptores	69,1%	30,9%	100,0%
	2	Recuento	89	34	123
		% respecto nº de prescriptores	72,4%	27,6%	100,0%
	3 o más	Recuento	4	4	8
		% respecto nº de prescriptores	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Recuento	274	119	393

No hay asociación estadística entre el número de prescriptores y presentar un RNM principal ( $\chi^2 = 1,9$ , g.l.=2 y  $p = 0,38$ ). Sin embargo se observa un incremento en la proporción de pacientes con RNM conforme se incrementa el número de prescriptores de 1 a 3. De este modo el 30,9% de los pacientes con 1 prescriptor sufrieron un RNM principal, el 27,6% de los que tuvieron 2 prescriptores y el 50,0% de los que tuvieron 3 o más (aunque solo fueron 8 casos). El que el tratamiento del paciente haya sido prescrito por 1 o 2 médicos distintos no pareció afectar mucho a la proporción de pacientes con RNM. Sin embargo, cuando fueron tres los prescriptores, aumentó considerablemente la proporción de pacientes con RNM.

**Tabla LXXIII. Pacientes con RNM secundario clasificados por el número de prescriptores.**

			Pacientes RNM secundario		Total
			No	Si	
Nº Prescriptores	1	Recuento	246	16	262
		% respecto nº de prescriptores	93,9%	6,1%	100,0%
	2	Recuento	105	18	123
		% respecto nº de prescriptores	85,4%	14,6%	100,0%
	3 o más	Recuento	7	1	8
		% respecto nº de prescriptores	87,5%	12,5%	100,0%
Total		Recuento	358	35	393
		% respecto presencia de RNM	91,1%	8,9%	100,0%

En este caso observamos que el 6,1% de los pacientes con 1 prescriptor tuvieron RNM, el 14,6% de los que tuvieron 2 y el 12,5% con 3 o más prescriptores. En este caso estas diferencias son significativas ( $\chi^2=7,6$ , g.l=2 y  $p=0,02$ ), siendo más frecuente presentar un RNM secundario cuando hay más de un prescriptor implicado en el tratamiento del paciente.

Ahora se analizará si existe diferencia entre el número medio de prescriptores en las distintas dimensiones de RNM.

**Tabla LXXIV. Nº medio de prescriptores según dimensión de RNM principal**

	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD
Nº medio de prescriptores	0,92	1,39	1,21
Intervalo confianza 95%	[0,71, 1,13]	[1,26, 1,53]	[0,87, 1,55]

Fue menor el número medio de prescriptores en los RNM de necesidad, que no llegaron a 1. Sin embargo en los de efectividad y seguridad se aproximaron a 1,5 de media. El test Anova indica que esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ).

**Tabla LXXV. Nº medio de prescriptores según dimensión de RNM secundario**

	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD
Nº medio de prescriptores	0,75	1,71	1,38
Intervalo confianza 95%	[-0,05, 1,55]	[1,48, 1,94]	[0,94, 1,81]

Obtuvimos la misma tendencia: incrementarse el número medio de prescriptores en los RNM de efectividad y seguridad y de forma más marcada que en los RNM principales. De nuevo en los RNM de necesidad el número medio de prescriptores no llegó a 1. Estas diferencias también son estadísticamente significativas ( $p=0,007$ ).

#### 4.4.4.5 RNM y hábito tabáquico

Se investigó si el hábito tabáquico condicionó la presencia de RNM.

**Tabla LXXVI. Clasificación de pacientes con RNM principal según hábito tabáquico.**

		Pacientes con RNM principal		Total
		No	Si	
No fumador	Recuento	277	97	374
	% respecto no fumador	74,1%	25,9%	100,0%
Fumador	Recuento	144	40	184
	% respecto fumador	78,3%	21,7%	100,0%
<b>Total</b>	Recuento	421	137	558

En 4 pacientes sin RNM no se especificó el hábito tabáquico.

De los pacientes fumadores el 21,7% tuvo RNM principal; de los no fumadores el 25,9%. Estos valores no son suficientemente distintos por lo que el hábito tabáquico parece que es independiente de la presencia de RNM principal ( $\chi^2=1,17$  p= 0,28).

Se evalúa a continuación la presencia de RNM secundario y el hábito tabáquico.

**Tabla LXXVII. Clasificación de pacientes con RNM secundario según hábito tabáquico.**

		Pacientes con RNM secundario		Total
		No	Si	
No fumador	Recuento	343	31	374
	% respecto no fumador	91,7%	8,3%	100,0%
Fumador	Recuento	178	6	184
	% respecto fumador	96,7%	3,3%	100,0%
<b>Total</b>	Recuento	521	37	558

En 4 pacientes sin RNM no se especificó el hábito tabáquico.

El 8,3% de los pacientes no fumadores presentó un RNM secundario frente al 3,3% de los fumadores. En este caso las diferencias son estadísticamente significativas, encontrándose menos RNM secundarios en los fumadores ( $\chi^2=5,04$  p=0,03).

**Tabla LXXVIII. Clasificación de los RNM principales según dimensión y hábito tabáquico.**

			Tabaquismo				Total
			No fumador	< 10 cigarros/ día	10-20 cigarros/ día	> 20 cigarros/ día	
Clasificación RNM	Necesidad	Recuento	37	5	5	5	52
		% de necesidad	71,2%	9,6%	9,6%	9,6%	100,0%
	Efectividad	Recuento	48	9	5	4	66
		% de efectividad	72,7%	13,6%	7,6%	6,1%	100,0%
	Seguridad	Recuento	12	3	3	1	19
		% de	63,2%	15,8%	15,8%	5,3%	100,0%

	seguridad					
Total	Recuento	97	17	13	10	137
	% nº cigarros	70,8%	12,4%	9,5%	7,3%	100,0%

No puede aplicarse la estadística a estos resultados pues hay demasiadas casillas con pocos datos. Aún así, como se observa en la tabla hay una tendencia a ser menos frecuentes los RNM de efectividad y seguridad en los fumadores de más de 20 cigarrillos al día que en el resto de fumadores o los no fumadores. Tanto en no fumadores como en fumadores de menos de 10 cigarros/día predominan los RNM de efectividad. Los no fumadores constituyen mayor población en las tres dimensiones de RNM, pero eso puede ser debido a que es mayor el número de no fumadores en la muestra.

Si realizáramos el análisis clasificando a los pacientes en fumador o no fumador se observa que algo más del 71% de las dimensiones de necesidad y efectividad y en torno al 63% en seguridad se producen en no fumadores. No hay por tanto una diferencia apreciable en la proporción de cada dimensión en ninguno de los dos grupos, fumadores o no y la estadística confirma este hecho ( $p=0,94$ ).

**Tabla LXXIX. Clasificación de los RNM secundarios según dimensión y hábito tabáquico.**

			Tabaquismo				Total	
			No fumador	< 10 cigarros/día	10-20 cigarros/día	> 20 cigarros/día		
Clasificación RNM secundario	Necesidad	Recuento	4	0	0	0	4	
		% de necesidad	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	
	Efectividad	Recuento	20	0	3	2	25	
		% de efectividad	80,0%	,0%	12,0%	8,0%	100,0%	
	Seguridad	Recuento	7	1	0	0	8	
		% de seguridad	87,5%	12,5%	,0%	,0%	100,0%	
Total			Recuento	31	1	3	2	37
			% de nº cigarros	83,8%	2,7%	8,1%	5,4%	100,0%

En este caso el número de fumadores con RNM secundario fue tan reducido que no puede ni siquiera exponerse la tendencia que siguen los datos. En el caso de los no fumadores, prevalecieron los RNM secundarios de efectividad seguido de los de seguridad.

**Tabla LXXX. Clasificación de los RNM principales por tipos y hábito tabáquico.**

			Tabaquismo				Total
			No fumador	< 10 cigarros/día	10-20 cigarros/día	> 20 cigarros/día	
Tipo de RNM principal	1	Recuento	35	5	5	4	49
		% de tipo 1	71,4%	10,2%	10,2%	8,2%	100,0%
	2	Recuento	2	0	0	1	3
		% de tipo 2	66,7%	,0%	,0%	33,3%	100,0%

3	Recuento	29	4	5	1	39
	% de tipo 3	74,4%	10,3%	12,8%	2,6%	100,0%
4	Recuento	19	5	0	3	27
	% de tipo 4	70,4%	18,5%	,0%	11,1%	100,0%
5	Recuento	7	3	2	0	12
	% de tipo 5	58,3%	25,0%	16,7%	,0%	100,0%
6	Recuento	5	0	1	1	7
	% de tipo 6	71,4%	,0%	14,3%	14,3%	100,0%
Total	Recuento	97	17	13	10	137
	% de nº cigarros	70,8%	12,4%	9,5%	7,3%	100,0%

Como ya se vió hay más RNM en no fumadores, aunque también son más en valor absoluto. En los fumadores de <10 cigarrillos/día y de 20 o más destacaron los RNM por necesidad de tratamiento e inefectividad cuantitativa. En los no fumadores y fumadores entre 10 y 20 fueron más frecuentes los RNM por necesidad de tratamiento y por inefectividad no cuantitativa.

**Tabla LXXXI. Clasificación de los RNM secundarios por tipos y hábito tabáquico.**

			Tabaquismo				Total
			No fumador	< 10 cigarros/día	10-20 cigarros/día	> 20 cigarros/día	
Tipo de RNM secundario	1	Recuento	4	0	0	0	4
		% de tipo 1	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	3	Recuento	3	0	0	0	3
		% de tipo 3	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	4	Recuento	17	0	3	2	22
		% de tipo 4	77,3%	,0%	13,6%	9,1%	100,0%
	5	Recuento	1	0	0	0	1
		% de tipo 5	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	6	Recuento	6	1	0	0	7
		% de tipo 6	85,7%	14,3%	,0%	,0%	100,0%
	Total	Recuento	31	1	3	2	37
		% de nº cigarros	83,8%	2,7%	8,1%	5,4%	100,0%

Casi todos los RNM secundarios se produjeron en no fumadores. Sólo se produjo algún caso de RNM secundario en fumadores de los tipos inefectividad cuantitativa e inseguridad cuantitativa. En no fumadores destacaron los RNM por inefectividad cuantitativa e inseguridad cuantitativa.

#### 4.4.4.6 RNM y conocimiento:

Podría ser que el conocimiento de su tratamiento por parte de los pacientes tuviera influencia en la presencia o no de RNM, su dimensión o tipo.

**Tabla LXXXII. RNM principal y conocimiento del tratamiento**

	Pacientes con RNM principal	Total

			No	Si	
Conocimiento General	Buen conocimiento de su medicación	Recuento	151	88	239
		% de buen conocimiento	63,2%	36,8%	100,0%
	Regular o mal conocimiento de su medicación	Recuento	274	49	323
		% de mal conocimiento	84,8%	15,2%	100,0%
Total		Recuento	425	137	562
		% de RNM	75,6%	24,4%	100,0%

Los pacientes que presentaron buen conocimiento de su tratamiento tuvieron una mayor prevalencia de RNM como motivo de acudir a urgencias ( $\chi^2=34,93$ , g.l=1  $p<0,0001$ ). El 36,8% de los pacientes clasificados de buenos conocedores presentó un RNM frente al 15,2% de conocedores regulares o malos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, por lo que tener un buen conocimiento del tratamiento parece ser un factor de riesgo de presentar un RNM.

La razón de prevalencias entre el conocimiento y la presencia de RNM principal indica que los buenos conocedores del tratamiento tienen 3,26 veces más RNM (IC 95%) [2,18, 4,88].

**Tabla LXXXIII. RNM secundario y conocimiento del tratamiento**

			Pacientes RNM secundario		Total
			No	Si	
Conocimiento General	Buen conocimiento de su medicación	Recuento	220	19	239
		% de buen conocimiento	92,1%	7,9%	100,0%
	Regular o mal conocimiento de su medicación	Recuento	305	18	323
		% de mal conocimiento	94,4%	5,6%	100,0%
Total		Recuento	525	37	562
		% de RNM	93,4%	6,6%	100,0%

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes con RNM según el conocimiento del tratamiento ( $\chi^2=1,26$ ,  $p=0,26$ ). En este caso el conocimiento de la medicación no parece influir en la presencia de RNM secundario.

**Tabla LXXXIV. Conocimiento de la medicación por dimensión de RNM principal**

			Conocimiento General		Total
			Buen conocimiento	Regular o mal conocimiento	
Dimensión RNM principal	Necesidad	Recuento	22	30	52
		% de Necesidad	42,3%	57,7%	100,0%
	Efectividad	Recuento	56	10	66
		% de Efectividad	84,8%	15,2%	100,0%
	Seguridad	Recuento	10	9	19

		% de Seguridad	52,6%	47,4%	100,0%
Total	Recuento		88	49	137
	% respecto conocimiento		64,2%	35,8%	100,0%

En los RNM de efectividad y seguridad fueron más los pacientes que tenían buen conocimiento de la medicación ( $\chi^2=24,20$ ,  $p<0,0001$ ). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Los RNM de necesidad son más prevalentes en los pacientes con conocimiento regular o malo del tratamiento prescrito.

**Tabla LXXXV. Conocimiento de la medicación por dimensión de RNM secundario**

			Conocimiento General		Total
			Buen conocimiento	Regular o mal conocimiento	
Dimensión RNM secundario	Necesidad	Recuento	2	2	4
		% de Necesidad	50,0%	50,0%	100,0%
	Efectividad	Recuento	11	14	25
		% de Efectividad	44,0%	56,0%	100,0%
	Seguridad	Recuento	6	2	8
		% de Seguridad	75,0%	25,0%	100,0%
Total		Recuento	19	18	37
		% respecto conocimiento	51,4%	48,6%	100,0%

En los pacientes con RNM secundario se observó una tendencia a prevalecer los RNM de seguridad en los pacientes con buen conocimiento, mientras que en las dimensiones de necesidad y efectividad no hubo casi diferencias en la presencia de RNM secundario según el conocimiento del paciente.

**Tabla LXXXVI. Conocimiento y tipos de RNM principal**

			Conocimiento General		Total
			Buen conocimiento	Regular o mal conocimiento	
Tipo de RNM principal	1	Recuento	20	29	49
		% de tipo 1	40,8%	59,2%	100,0%
	2	Recuento	2	1	3
		% de tipo 2	66,7%	33,3%	100,0%
	3	Recuento	35	4	39
		% de tipo 3	89,7%	10,3%	100,0%
	4	Recuento	21	6	27
		% de tipo 4	77,8%	22,2%	100,0%
	5	Recuento	8	4	12
		% de tipo 5	66,7%	33,3%	100,0%
	6	Recuento	2	5	7
		% de tipo 6	28,6%	71,4%	100,0%
Total		Recuento	88	49	137
		% de Tipo conocimiento	64,2%	35,8%	100,0%

Por tipos de RNM, los producidos por un medicamento innecesario, ineffectividad no cuantitativa y cuantitativa e inseguridad no cuantitativa fueron más frecuentes en los pacientes con buen conocimiento. Los de tipo problema de salud no tratado e inseguridad cuantitativa se produjeron más en los que conocían el tratamiento de forma regular o mala. No se realiza prueba estadística por haber demasiadas casillas con pocos datos.

**Tabla LXXXVII. Conocimiento y tipos de RNM secundario**

			Conocimiento General		Total	
			Buen conocimiento	Regular o mal conocimiento		
Tipo de RNM secundario	1	Recuento	2	2	4	
		% de tipo 1	50,0%	50,0%	100,0%	
	3	Recuento	2	1	3	
		% de tipo 3	66,7%	33,3%	100,0%	
	4	Recuento	9	13	22	
		% de tipo 4	40,9%	59,1%	100,0%	
	5	Recuento	1	0	1	
		% de tipo 5	100,0%	,0%	100,0%	
	6	Recuento	5	2	7	
		% de tipo 6	71,4%	28,6%	100,0%	
	Total		Recuento	19	18	37
			% según conocimiento	51,4%	48,6%	100,0%

De nuevo con los RNM secundarios no pueden obtenerse conclusiones definitivas pues son pocos los casos. Los RNM más frecuentes fueron ineffectividad cuantitativa, que predominaron en los pacientes con conocimiento malo o regular e inseguridad cuantitativa, que fueron más frecuentes en los buenos conocedores.

También se midió el conocimiento del paciente del fármaco responsable del problema de salud. En los PRM 1 por necesidad de tratamiento no se pudo evaluar por definición de RNM de tipo 1, pero sí se hizo en los RNM 1 por incumplimiento total.

**Tabla LXXXVIII. Conocimiento del fármaco responsable del problema de salud**

		Conocimiento		Total
		Buen conocimiento	Regular o mal conocimiento	
NECESIDAD	Recuento	4	7	11
	% de Necesidad	36,4%	63,6%	100,0%
EFECTIVIDAD	Recuento	37	29	66
	% de Efectividad	56,1%	43,9%	100,0%
SEGURIDAD	Recuento	5	14	19
	% de Seguridad	26,3%	73,7%	100,0%

En los RNM de necesidad y seguridad es mayor la proporción de pacientes que tienen mal conocimiento del fármaco implicado en el mismo (63,6% y 73,7% respectivamente). Se observa la tendencia contraria en los RNM de efectividad, con un 56,1% de buenos conocedores, pero no puede hablarse de diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=4,6$ ,  $p=0,31$ ).

#### 4.4.4.7 RNM y cumplimiento:

290 pacientes cumplían óptimamente el tratamiento farmacológico, lo que supone el 51,6% de los pacientes. En la tabla LXXXIX se busca si existe asociación entre el cumplimiento y la presencia de RNM.

**Tabla LXXXIX. RNM principal y cumplimiento**

			Pacientes con RNM principal		Total
			No	Sí	
Adherencia al tratamiento	Regular o mala	Recuento	234	38	272
		% mala adherencia	86,0%	14,0%	100,0%
	Buena	Recuento	191	99	290
		% buena adherencia	65,9%	34,1%	100,0%
Total		Recuento	425	137	562
		% de RNM	75,6%	24,8%	100,0%

El 34,1% de los buenos cumplidores presentó un RNM frente al 14,0% de los cumplidores malos o regulares. Los pacientes que manifestaron ser cumplidores presentaron de forma estadísticamente significativa más RNM que los malos cumplidores ( $\chi^2=30,97$ ,  $p<0,001$ ).

Calculando la razón de prevalencias entre el cumplimiento y la presencia de RNM principal se obtiene que en los buenos cumplidores del tratamiento fue 3,19 veces más frecuente presentar un RNM principal (IC 95%) [2,10, 4,86].

Ocho casos de RNM de tipo necesidad de tratamiento estuvieron ocasionados por la falta de adherencia del paciente. Por tanto el 5,8% de las visitas a urgencias por un RNM se produjeron a consecuencia del abandono del tratamiento prescrito para el problema de salud.

**Tabla XC. RNM secundario y cumplimiento**

			Pacientes con RNM secundario		Total
			No	Sí	
Adherencia al tratamiento	Regular o mala	Recuento	260	12	272
		% mala adherencia	95,6%	4,4%	100,0%
	Buena	Recuento	265	25	290
		% buena adherencia	91,4%	8,6%	100,0%
Total		Recuento	525	37	562
		% de RNM	93,4%	65,6%	100,0%

También los RNM secundarios fueron más frecuentes en los pacientes buenos cumplidores ( $\chi^2=4,04$ ,  $p=0,04$ ). El 8,6% de éstos presentó un RNM secundario, frente al 4,4% de los cumplidores regulares o malos.

Calculando la razón de prevalencias entre el cumplimiento y la presencia de RNM secundario se obtiene que en los buenos cumplidores del tratamiento fue 2,04 veces más frecuente presentar un RNM (IC 95%) [1,01, 4,15].

**Tabla XCI. Cumplimiento del tratamiento y dimensión de RNM principal.**

			Adherencia al tratamiento		Total
			Regular o mala	Buena	
Dimensión RNM principal	Necesidad	Recuento	25	27	52
		% de Necesidad	48,1%	51,9%	100,0%
	Efectividad	Recuento	9	57	66
		% de Efectividad	13,6%	86,4%	100,0%
	Seguridad	Recuento	4	15	19
		% de Seguridad	21,1%	78,9%	100,0%
Total		Recuento	38	99	137
		% según adherencia	27,7%	72,3%	100,0%

Los RNM de necesidad prevalecieron en igual proporción en los buenos y malos cumplidores, sin embargo los de efectividad y seguridad fueron mucho más frecuentes en los pacientes con buena adherencia (86,4% y 78,9% respectivamente). Dentro del grupo de regular o malos cumplidores prevaleció la dimensión de necesidad pues 25 de los 38 pacientes con mala adherencia presentaron esta dimensión. Entre los 99 pacientes con buena adherencia la dimensión más frecuente fue la de efectividad, con 57 casos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $\chi^2=17,70$  y  $p<0,0001$ ).

**Tabla XCII. Cumplimiento del tratamiento y dimensión de RNM secundario.**

			Adherencia a tratamiento		Total
			Regular o mala	Buena	
Dimensión RNM secundario	Necesidad	Recuento	1	3	4
		% de Necesidad	25,0%	75,0%	100,0%
	Efectividad	Recuento	8	17	25
		% de Efectividad	32,0%	68,0%	100,0%
	Seguridad	Recuento	3	5	8
		% de Seguridad	37,5%	62,5%	100,0%
Total		Recuento	12	25	37
		% según adherencia	32,4%	67,6%	100,0%

Pese al pequeño tamaño de la muestra en los RNM secundarios hubo una tendencia a prevalecer los RNM de las tres dimensiones en los buenos cumplidores, sin grandes diferencias entre ellas. Tanto en el grupo de regular y malos como de buenos cumplidores fueron más frecuentes los RNM de efectividad.

**Tabla XCIII. Cumplimiento del tratamiento y tipos de RNM principal**

			Adherencia al tratamiento		Total	
			Regular o mala	Buena		
Tipo de RNM principal	1	Recuento	24	25	49	
		% de tipo 1	49,0%	51,0%	100,0%	
	2	Recuento	1	2	3	
		% de tipo 2	33,3%	66,7%	100,0%	
	3	Recuento	3	36	39	
		% de tipo 3	7,7%	92,3%	100,0%	
	4	Recuento	6	21	27	
		% de tipo 4	22,2%	77,8%	100,0%	
	5	Recuento	3	9	12	
		% de tipo 5	25,0%	75,0%	100,0%	
	6	Recuento	1	6	7	
		% de tipo 6	14,3%	85,7%	100,0%	
	Total		Recuento	38	99	137
			% de Tipo de adherencia	27,7%	72,3%	100,0%

Como se vio en la tabla XCI, los RNM se produjeron en mayor proporción en los buenos cumplidores. Si se clasifican los RNM principales por tipos todos fueron más frecuentes en pacientes con buena adherencia. Destacan especialmente los RNM de tipo inefectividad no cuantitativa e inseguridad cuantitativa que se produjeron entre 6 y 12 veces más en los pacientes con buena adherencia. Solo los RNM por necesidad de tratamiento se repartieron prácticamente a partes iguales. Dentro del grupo de malos cumplidores (38 casos), el RNM más frecuente fue el de necesidad de tratamiento. En los buenos cumplidores destacó la inefectividad no cuantitativa.

**Tabla XCIV. Cumplimiento del tratamiento y tipos de RNM secundario**

			Adherencia a tratamiento		Total	
			Regular o mala	Buena		
Tipo de RNM secundario	1	Recuento	1	3	4	
		% de tipo 1	25,0%	75,0%	100,0%	
	3	Recuento	0	3	3	
		% de tipo 3	,0%	100,0%	100,0%	
	4	Recuento	8	14	22	
		% de tipo 4	36,4%	63,6%	100,0%	
	5	Recuento	0	1	1	
		% de tipo 5	,0%	100,0%	100,0%	
	6	Recuento	3	4	7	
		% de tipo 6	42,9%	57,1%	100,0%	
	Total		Recuento	12	25	37
			% de Tipo de adherencia	32,4%	67,6%	100,0%

Todos los tipos de RNM secundarios fueron más frecuentes en los pacientes con buena adherencia, lo mismo que ocurrió con los RNM principales. En los dos niveles de adherencia prevalecieron los RNM por ineffectividad cuantitativa.

También se midió el cumplimiento del paciente del fármaco responsable del problema de salud. En los RNM por necesidad de tratamiento no se midió pues no tendría sentido, pero sí se hizo en los ocho casos de RNM 1 por incumplimiento total.

**Tabla XCV. Cumplimiento del fármaco responsable del problema de salud**

		Adherencia al tratamiento		Total
		Mala	Buena	
NECESIDAD	Recuento	8	3	11
	% de Necesidad	72,7%	27,3%	100,0%
EFECTIVIDAD	recuento	8	58	66
	% de Efectividad	12,1%	87,9%	100,0%
SEGURIDAD	Recuento	5	14	19
	% de Seguridad	26,3%	73,7%	100,0%

El incumplimiento está asociado a los RNM de necesidad, y como se aprecia 8 de los RNM por necesidad de tratamiento se debieron al incumplimiento, mientras que los pacientes con RNM por medicamento innecesario eran cumplidores. En esta tabla se aprecia una alta proporción de pacientes cumplidores en los RNM de efectividad y seguridad. En este caso podemos afirmar que las diferencias en el cumplimiento son significativas, estando asociada la buena adherencia a los RNM de efectividad y seguridad y la mala a los de necesidad ( $\chi^2=19,8$  y  $p<0,001$ ).

#### 4.4.4.8 RNM y enfermedades crónicas

Clasificamos a los pacientes según padecieran o no una enfermedad crónica (a parte del problema de salud que originara la visita a urgencias) en 6 tipos de enfermedades y como sanos a los que no padecían ninguno de éstos problemas crónicos. Para averiguar si el presentar una enfermedad crónica es un factor de riesgo de padecer un RNM como motivo de acudir a urgencias enfrentamos ambas variables en la tabla XCVI.

**Tabla XCVI. Enfermedad de base y RNM principal (I)**

			Pacientes con RNM principal		Total
			No	Si	
Enfermedad de base	Sano	Recuento	317	89	406
		% respecto RNM	74,6%	65,0%	
	HTA	Recuento	47	19	66
		% respecto RNM	11,1%	13,9%	
	Diabetes	Recuento	21	11	32
		% respecto RNM	4,9%	8,0%	
	EPOC	Recuento	24	11	35
		% respecto RNM	5,6%	8,0%	

	Hígado	Recuento	3	0	3
		% respecto RNM	0,7%	,0%	
	Riñón	Recuento	1	0	1
		% respecto RNM	0,2%	,0%	
	HTA + Diabetes	Recuento	12	7	19
		% respecto RNM	2,8%	5,1%	
Total		Recuento	425	137	562
		Porcentaje	100,0%	100,0%	

En valor absoluto hubo más enfermedades crónicas en los pacientes sin RNM, pero hay que considerar que en la muestra hubo 425 personas sin RNM frente a 137 con RNM principal. Analizando la proporción de cada grupo, con y sin RNM, de las 425 personas que no presentaron RNM principal el 74,6% se consideraron sanas frente al 65,0% de las 137 que presentaron RNM. Para las patologías crónicas se ve que éstas son más frecuentes en el grupo de pacientes que presentan RNM respecto a los que no. Por ejemplo el 13,9% de los pacientes con RNM eran hipertensos frente al 11,1% de los que no tenían RNM. Lo mismo ocurre con el resto de enfermedades salvo hígado y riñón, de las cuales sólo hubo 4 casos en la muestra.

Las patologías hipertensión+diabetes, diabetes y EPOC fueron las que alcanzaron mayor proporción en pacientes con RNM principal respecto a pacientes sin RNM. La HTA tuvo similar prevalencia en pacientes con y sin RNM (13,9% y 11,1% respectivamente).

Aún así no se ha respondido de forma clara la cuestión que se plantea al inicio de este epígrafe, y para ello se transforma la tabla anterior agrupando a todos los pacientes que padecen una enfermedad crónica; de este modo se gana potencia estadística.

**Tabla XCVII. Enfermedad de base y RNM principal (II)**

			Pacientes con RNM principal		Total
			No	Si	
Enfermedad de base	Sano	Recuento	317	89	406
		% respecto sano	78,1%	21,9%	100,0%
	Enfermo	Recuento	108	48	156
		% respecto enfermo	69,2%	30,8%	100,0%
Total		Recuento	425	137	562

El 21,9% de los pacientes sanos presentó un RNM principal frente al 30,8% de los pacientes con enfermedad de base. Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $\chi^2=4,8$   $p= 0,03$ ).

Calculando la razón de prevalencia entre padecer una enfermedad crónica de base y presentar un RNM principal se obtiene que en éstos fue 1,60 veces más frecuente presentar un RNM que en individuos sin patología de base IC 95% [1,05, 2,39]. Parece que presentar una patología crónica está asociado a presentar un RNM como motivo de acudir a urgencias.

También fue mayor la frecuencia de pacientes con enfermedad de base y RNM secundario (Tabla XCVIII).

**Tabla XCVIII. Enfermedad de base y RNM secundario**

			Pacientes con RNM secundario		Total
			No	Si	
Enfermedad de base	Sano	Recuento	387	19	406
		% respecto sano	95,3%	4,7%	100,0%
	Enfermo	Recuento	138	18	156
		% respecto enfermo	88,5%	11,5%	100,0%
Total		Recuento	525	37	562

El 11,5% de los enfermos con patología de base presentó un RNM frente al 4,7% de los sanos. El valor de  $\chi^2=8,62$  y  $p= 0,003$  nos confirma que las diferencias son estadísticamente significativas.

Es 2,7 veces más probable presentar un RNM secundario si se tiene una enfermedad de base IC 95% [1,36-5,21].

#### 4.4.4.9. RNM y persona que contesta el cuestionario

Se analizó si el porcentaje de pacientes con RNM varió en función de la persona que contestó al cuestionario.

**Tabla XCIX. Pacientes con RNM según persona que contesta la entrevista**

			Pacientes con RNM principal		Total
			No	Si	
Persona que contesta	Paciente	Recuento	116	334	450
		% respecto paciente	25,8%	74,2%	100,0%
	Cuidador o familia	Recuento	21	87	108
		% respecto cuidador o familia	19,4%	80,6%	100,0%
Total		Recuento	425	137	562

Parece que el porcentaje de pacientes con RNM es mayor en el grupo de pacientes en que contesta el familiar o cuidador, aunque las diferencias no son llamativas. El análisis estadístico confirma que los valores no son estadísticamente significativos ( $\chi^2=1,89$   $p= 0,17$ ).

#### 4.4.4.10. Análisis multivariante

Hasta ahora se han hecho análisis bivariantes con la variable tener o no RNM y factores como el sexo, edad, polifarmacia, etc. Pero para poder establecer de manera fiable los factores asociados a los RNM como motivo de acudir a urgencias es necesario realizar un modelo de regresión logística binaria multivariante.

En el análisis binario multivariante la variable dependiente es la presencia de RNM principal, y las independientes son los factores estudiados en el apartado anterior (edad, sexo, número de medicamentos, número de prescriptores, hábito tabáquico y enfermedades crónicas). Se excluyen el conocimiento y el cumplimiento por ser variables que como se ha visto pueden estar muy sesgadas al no contestar el cuestionario el paciente en casi el 20% de las ocasiones.

Las variables independientes y los valores tomados como referencia son:

- Edad agrupada: 0-15 años.
- Nº de fármacos: 0 medicamentos.
- Sexo: hombre.
- Nº de prescriptores: tratada como continua.
- Enfermedad de base: sano
- Fumador: No fumador

**Tabla C. Análisis multivariante.**

Variables	Categorías	OR ajustada	IC 95% [ext inf, ext sup]	p
Edad (años)	0-15	1	[1,1]	
	16-64	0,15	[0,018, 1,28]	0,08
	≥ 65	1,16	[0,42, 3,18]	0,78
Sexo	Hombre	1	[1,1]	
	Mujer	0,73	[0,48, 1,11]	0,14
Nº fármacos	0	1	[1,1]	
	1-4	1,37	[0,21, 8,80]	0,74
	≥ 5	2,27	[1,16, 4,42]	0,02
Nº prescriptores		0,97	[0,62, 1,52]	0,90
Enf de base	Sano	1	[1,1]	
	Enfermo	1,07	[0,92, 1,25]	0,39
Fumador	No	1	[1,1]	
	Sí	1,00	[0,62, 1,64]	0,20
	0-9 cigarros	0,78	[0,34, 1,78]	0,55
	10-20 cigarros	0,94	[0,36, 2,44]	0,90
	>20 cigarros	0,55	[0,21, 1,46]	0,23

En la tabla C aparecen las OR para cada variable ajustadas por las demás, el intervalo de confianza 95% y la significación estadística.

La variable edad pierde la influencia que se había obtenido en el análisis bivariante. Se observa una tendencia a ser mayor el riesgo en los mayores de 65 años, pues la OR=1,16, pero no se alcanza significación estadística (p=0,78). Por el contrario se observa un riesgo menor en los pacientes entre 16 y 64 años, con un p que roza la significación estadística.

El sexo femenino deja de ser un factor de riesgo. Incluso la tendencia observada es a ser un factor protector pues la OR=0,73, pero en cualquier caso dista mucho de tener significación estadística (p=0,14).

El número de medicamentos continúa siendo un factor asociado a presentar un RNM como motivo de acudir a urgencias. Cuando se toman 5 o más fármacos el riesgo se duplica ( $p=0,02$ ).

El número de prescriptores no se había visto como factor influyente en la presencia de RNM principal, y lo mismo ocurre en el análisis multivariante. La OR prácticamente es de 1.

Padecer una enfermedad crónica de base era un factor de riesgo de presentar un RNM. En el análisis multivariante tan sólo se aprecia un leve incremento del riesgo ( $OR=1,07$ ), que no se aproxima ni siquiera a la significación estadística.

El ser o no fumador continúa teniendo nula influencia en la presencia de RNM como motivo de acudir a urgencias.

Sólo la polifarmacia parece ser un factor favorecedor de la presencia de RNM, y el tener entre 16 y 65 años un factor protector. El resto de variables independientes pierden su influencia en el análisis multivariante.

#### 4.4.5. OBJETIVO 5: IDENTIFICAR LOS MEDICAMENTOS INVOLUCRADOS EN LOS RNM DETECTADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Veamos a continuación los grupos terapéuticos de los fármacos responsables de los RNM principales.

**Tabla CI. Grupos terapéuticos y dimensiones de RNM**

Grupos Terapéuticos y RNM por dimensiones													
	A	B	C	G	H	J	L	M	N	R	S	V	TOTAL
RNM* Necesidad	2	1	2					1	2	2	1		11
RNM Efectividad	8	4	12	1	1	9		8	13	7	3		66
RNM Seguridad	3	1	2			1	2	3	6			1	19
Total	13	6	16	1	1	10	2	12	21	9	4	1	96
%	13,5	6,3	16,7	1,0	1,0	10,4	2,1	12,5	21,9	9,4	4,2	1,0	100,0

\*Los números en cursiva se refieren a RNM tipo 1 por incumplimiento terapéutico.

Los grupos terapéuticos más implicados en los RNM fueron

- N (Sistema Nervioso)
- C (Aparato Cardiovascular)
- A (Aparato Digestivo y Metabolismo)

Le siguen pero en una proporción bastante menor:

M (Aparato Locomotor)

J (Terapia Antiinfecciosa, uso sistémico)

R (Aparato Respiratorio)

B (Sangre y Órganos Hematopoyéticos)

Los grupos del Sistema Nervioso, Aparato Cardiovascular, Digestivo y Metabolismo estuvieron implicados en el 52,1% de todos los RNM. Éstos, más Aparato Locomotor, Terapia Antiinfecciosa, Aparato respiratorio y Sangre y Órganos Hematopoyéticos fueron los responsables del 90,7% de los RNM de nuestra muestra. Ello implica que el 50% de los 14 grupos terapéuticos se vieron implicados en más del 90% de los RNM.

Se analizan ahora los grupos terapéuticos por dimensión de RNM como causa de acudir a urgencias. En necesidad fue reducido el número de casos pues la mayoría de los RNM de esta dimensión estuvieron causados por falta de tratamiento y por lo tanto en estos casos no había ningún fármaco implicado. Los casos que se presentaron lo hicieron mayoritariamente en los grupos Aparato Digestivo y Metabolismo y Sistema Nervioso.

**Tabla CII. Grupos terapéuticos y tipos de RNM**

Grupos Terapéuticos y RNM por tipos													
TIPOS	A	B	C	G	H	J	L	M	N	R	S	V	TOTAL
1*		1	2					1	2	2			8
2	2										1		3
3	6	3	5		1	7		5	6	4	2		39
4	2	1	7	1		2		3	7	3	1		27
5	1		2				1	2	5			1	12
6	2	1				1	1	1	1				7
TOTAL	13	6	16	1	1	10	2	12	21	9	4	1	96
%	13,5	6,3	16,7	1,0	1,0	10,4	2,1	12,5	21,9	9,4	4,2	1,0	100,0

\*Los números en cursiva se refieren a RNM tipo 1 por incumplimiento terapéutico.

Los ocho RNM por problema de salud no tratado se debieron al incumplimiento del paciente del tratamiento prescrito por el médico y a consecuencia de la falta de adherencia se desencadenó el problema de salud que ocasionó la visita a urgencias. Seis de estos pacientes fueron dados de alta después de la visita del médico. Los tratamientos abandonados fueron un antiagregante plaquetario, un antiarrítmico, un analgésico, un antiinflamatorio, un antiepiléptico y un broncodilatador. El abandono de la medicación de los dos restantes (tratamiento broncodilatador y diurético) ocasionó el ingreso hospitalario del paciente, permaneciendo en el hospital 6 y 19 días respectivamente. Estas cifras indican que en el 1,42% de la muestra estudiada (562 pacientes) la visita a urgencias se debió al incumplimiento del tratamiento prescrito por un facultativo, y que el 5,84% de los RNM que ocasionaron la visita a urgencias estuvo causado por la falta de adherencia.

En la dimensión de efectividad destacó el Sistema Nervioso, al que correspondió el 19,7% de los RNM de efectividad, seguido del Aparato

Cardiovascular con el 18,2% y la Terapia Antiinfecciosa, uso sistémico, que constituyó el 13,6%. Analizando los dos tipos pertenecientes a esta dimensión, en los RNM por ineffectividad no cuantitativa destacó el grupo de Terapia Antiinfecciosa, uso sistémico (17,9%), seguido en igual proporción por el Sistema Nervioso y Aparato Digestivo y Metabolismo (15,4%) y en menor cuantía los Aparatos Locomotor y Cardiovascular (12,8%); en los RNM por ineffectividad cuantitativa destacaron los grupos Sistema Nervioso y Aparato Cardiovascular (25,9%), seguido de los Aparatos Locomotor y Respiratorio (11,1%).

En el tipo inseguridad no cuantitativa prevaleció el grupo de Sistema Nervioso (41,7%), seguido por los Aparatos Cardiovascular y Locomotor (16,7%). Finalmente en inseguridad cuantitativa se vió implicado mayoritariamente el grupo de Aparato Digestivo y Metabolismo (28,6%), estando el resto de grupos implicados en igual proporción.

#### **4.4.6 OBJETIVO 6: EVALUAR EL COSTE ASOCIADO A LAS VISITAS A URGENCIAS DE PACIENTES CON RNM EVITABLES**

En el periodo de muestreo (2003), según datos del Servicio de Evaluación Económica del hospital, el coste por urgencia no ingresada en el Hospital Central de Asturias se desglosaba en dos según el centro:

Urgencias Hospitalización General	188,27€
Urgencias Instituto Nacional de Silicosis	343,68€

##### **4.4.6.1 Pacientes sin ingreso**

Durante el periodo de estudio se contabilizaron 115 urgencias no ingresadas originadas por un RNM. De ellas 3 correspondieron al INS y 112 al Centro General. El coste de las mismas ascendió a 22.117,3€ (hemos considerado el coste de los enfermos en boxes como el de urgencias no ingresadas). Teniendo en cuenta que 96 RNM se consideraron evitables (2 del INS y 94 del Centro General) se podía haber evitado el gasto de 18.384,74 € en los 7 días de estudio.

Durante el año 2003 se atendieron 131.359 urgencias, de las cuales 107.594 fueron urgencias sin ingreso. Asumiendo la tasa de visitas a urgencias por RNM obtenida en este estudio, el 24,4% fueron RNM, (26.253 casos) de los cuales podía haberse evitado el 82,5% (21.659 casos). Por tanto el coste de los RNM sin ingreso evitables durante el año 2.003 se estima en 4.147.865,2€. Desglosado por dimensiones serían 1.576.188,8 € en RNM de necesidad, 1.999.271,0 € en RNM de efectividad y 572.405,4 € en RNM de seguridad.

##### **4.4.6.2 Pacientes ingresados**

RNM evitables

Como se vio anteriormente 22 pacientes con RNM principal ingresaron. En 17 casos se consideró que el ingreso podría haberse evitado. Los diagnósticos de

estos enfermos y los días que permanecieron ingresados se muestran a continuación.

**Tabla CIII. Ingresos evitables**

DIAGNÓSTICO CIE-9	DÍAS DE ESTANCIA	COSTE(€)
Enfermedades del aparato respiratorio-Asma no especificada con exacerbación aguda*	12	2.892
Enfermedades del aparato respiratorio- Asma no especificada con exacerbación aguda*	5	1.045
Enfermedades del aparato respiratorio- Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	6	1.518
Enfermedades del sistema circulatorio- Cardiopatía hipertensiva	7	1.792
Enfermedades del aparato genitourinario- Pielonefritis aguda sin lesión de necrosis medular renal	5	1.445
Enfermedades del aparato genitourinario- Infección del tracto urinario, sitio no especificado	17	4.828
Enfermedades del sistema circulatorio- Insuficiencia cardíaca congestiva no especificada	8	4.504
Enfermedades del sistema circulatorio- Síndrome coronario inestable. Angina inestable	6	1.440
Enfermedades del sistema circulatorio- Insuficiencia cardíaca congestiva no especificada	19	10.697
Enfermedades del sistema osteomioarticular y tejido conectivo- Lumbalgia o ciática por desplazamiento del disco intervertebral	7	1.666
Síntomas, signos y estados mal definidos- Alteración de conciencia	7	1673
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos - Anemia, no especificada**	16	5.040
Enfermedades infecciosas y parasitarias- Colitis, enteritis y gastroenteritis infecciosas	5	1.650
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos- Anemia, no especificada**	8	2.296
Síntomas, signos y estados mal definidos- Cólico renal	3	1.104
Enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas y trastornos de la inmunidad- Hiperpotasemia	3	909
Enfermedades del aparato respiratorio- Neumonía, organismo sin especificar	6	912
<b>TOTAL</b>	<b>140</b>	<b>45.411</b>

\*Como se ve en estos dos pacientes tienen el mismo código CIE y sin embargo el coste/día no es el mismo. El diagnóstico de urgencias de estos dos pacientes fue el mismo, y como tal se codificó. Sin embargo la Unidad de Codificación del hospital les asignó dos GRD diferentes, seguramente por el diagnóstico definitivo que se les asignó durante el ingreso. De todos modos la diferencia en € entre los dos GRD es pequeña (32€)

\*\*Algo similar ocurre en estos pacientes, pero de nuevo las diferencias en coste/día de ingreso son muy pequeñas (28€).

Como se observa en la tabla CIII el coste de los 17 ingresos por RNM evitables ocurridos durante los 7 días del estudio ascendió a 45.411€.

De los 17 ingresos por RNM evitables, 7 fueron de necesidad, 8 de efectividad y 2 de seguridad. El coste de los de necesidad ascendió a 27.024€ (3.860,6 €/ingreso), 12.438 € (1.554,8 €/ingreso) los de efectividad y 5.949 € (2.974 €/ingreso) los de seguridad.

23.765 pacientes ingresaron durante el año 2003 a través de las urgencias del hospital. En la muestra de este estudio ingresaron 103 de los 562 pacientes de la muestra, y de éstos 22 (21,4%) presentaron un RNM como motivo de acudir a urgencias y necesitar el ingreso. Con estos datos se podría aproximar que 5.086 de los ingresos se debieron a un RNM. De éstos el 77,3% podría haberse evitado (3.931 casos). El coste asociado a los mismos, tomando como referencia la media de los 17 casos anteriores ascendería a 10.500.625 €. Con esta aproximación se estima que podría evitarse el gasto de 10.500.625 € por el tratamiento de ingresos por RNM evitables.

El coste global de los RNM evitables, con o sin ingreso ascendió a 14.648.490 €.

#### RNM no evitables

El diagnóstico, días de ingreso y coste de los 5 pacientes con RNM grave no evitable se muestran en la tabla CIV.

**Tabla CIV. Ingresos no evitables**

DIAGNÓSTICO CIE-9	DÍAS DE ESTANCIA	COSTE(€)
Enfermedades del aparato respiratorio- Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4	1.120
Lesiones y envenenamientos- tratamiento inmunosupresor.	Ajuste de 8	2.072
Enfermedades del sistema circulatorio- Isquemia miembro inferior	9	2.556
Síntomas, signos y estados mal definidos- Descompensación hiperglucémica	9	6.237
Enfermedades del sistema circulatorio- Insuficiencia cardíaca y schok	8	2.672
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>14.657</b>

El coste medio por ingreso no evitable ascendió a 2.931,4 €, aunque son pocos datos como para establecerlo como valor de referencia. Sin embargo lo emplearemos para hacer la estimación de lo que supusieron durante el año 2003 los ingresos por RNM no evitable. El razonamiento es similar al de RNM evitables. 23.765 pacientes ingresaron durante el año 2003 a través de las urgencias del hospital. En nuestra muestra ingresaron 103 de los 562 pacientes de la muestra, y de éstos 22 (21,4%) presentaron un RNM como motivo de acudir a urgencias y necesitar el ingreso. Con estos datos podríamos aproximar que 5.086 de los ingresos se debieron a un RNM. De éstos el 22,7% no eran evitables (1.155 casos). El coste asociado a los mismos, tomando como referencia la media de los 5 casos anteriores ascendería a 3.385.767 €.

#### 4.4.7. ANEXO. Otras variables

Se presentan dos variables: entrevistador y turno en el que se realizó la encuesta, con el fin de aportar más datos para el conocimiento de los RNM. Se sabe que no son variables influyentes en la aparición de RNM, pero se exponen para aportar datos sobre la validez interna del estudio. También se analiza la influencia del tipo de prescriptor.

##### 4.4.7.1 RNM y entrevistador

**Tabla CV. Entrevistador y RNM**

			Pacientes con RNM principal		Total
			No	Si	
Entrevistador	1,00	Recuento	58	14	72
		% respecto entrevistador	80,6%	19,4%	100,0%
	2,00	Recuento	83	21	104
		% respecto entrevistador	79,8%	20,2%	100,0%
	3,00	Recuento	48	15	63
		% respecto entrevistador	76,2%	23,8%	100,0%
	4,00	Recuento	50	22	72
		% respecto entrevistador	69,4%	30,6%	100,0%
	5,00	Recuento	79	37	116
		% respecto entrevistador	68,1%	31,9%	100,0%
	6,00	Recuento	76	20	96
		% respecto entrevistador	79,2%	20,8%	100,0%
	7,00	Recuento	24	6	30
		% respecto entrevistador	80,0%	20,0%	100,0%
	8,00	Recuento	6	2	8
		% respecto entrevistador	75,0%	25,0%	100,0%
Total		Recuento	424	137	561
		% respecto RNM	75,6%	24,4%	100,0%

En 1 paciente sin RNM no se indicó el entrevistador.

La  $\chi^2=7,96$  y  $p=0,36$  indican que no hubo diferencias en los porcentajes de pacientes con RNM en función del entrevistador. No fue influyente la persona que recogió los datos en la presencia de RNM. Pero hemos de recordar que sí se habían encontrado diferencias estadísticamente significativas en el número de cuestionarios válidos entre los entrevistadores. Se discutirá más adelante.

#### 4.4.7.2 RNM y turno

Se evaluó la presencia de RNM en función del turno en el que el paciente acudió a urgencias y fue entrevistado.

**Tabla CVI. Distribución de los RNM en función del turno**

			Pacientes con RNM principal		Total
			No	Si	
Turno	Mañana	Recuento	167	61	228
		% respecto al total del turno	73,2	26,8	40,6%
	Tarde	Recuento	176	55	231
		% respecto al total del turno	76,2	23,8	41,1%
	Noche	Recuento	81	21	102
		% respecto al total del turno	79,4	20,6	18,1%
Total		Recuento	424	137	561
		% de Pacientes con RNM	100,0%	100,0%	100,0%

En 1 paciente sin RNM no se especificó el turno

Pese a que vemos que se produjeron más RNM en los pacientes que acudieron a urgencias por la mañana, seguido de los del turno de tarde y noche, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $\chi^2=1,53$  y  $p=0,47$ ). Tampoco este factor influye en la aparición de RNM. Estos se produjeron en similar proporción en pacientes que acudieron en la mañana, tarde o noche.

#### 4.4.7.3 RNM y tipo de prescriptor

Se plantea aquí ver quién fue el prescriptor del fármaco causante del RNM en aquellos pacientes que presentaron un RNM principal: médico de urgencias, médico de atención primaria, especialista, consejo farmacéutico o automedicación.

**Tabla CVII. Clasificación de los RNM según prescriptor del fármaco implicado.**

	<b>URGENCIAS</b>	<b>GENERAL</b>	<b>ESPECIALISTA</b>	<b>AUTOMEDICACIÓN</b>
<b>% del total de RNM</b>	10,2	56,8	30,7	2,3

Como se observa el facultativo más implicado es el médico de cabecera, esperable considerando que el volumen de pacientes atendidos en atención primaria es muy superior al de especializada. La automedicación ocasionó el 2,3% de los RNM originados por fármacos.

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1 Descripción de la población

#### 5.1.1 Pacientes excluidos y falta de información

En el estudio el 0,16% de los pacientes entrevistados fueron excluidos por haberse autolesionado y el 0,63% por no esperar a la consulta. 37 pacientes (5,8%) no quisieron colaborar y en 35 ocasiones (5,5%) la entrevista no aportaba los datos necesarios para la evaluación de la existencia de RMN. Sumando los dos últimos datos, el **11,3%** de la muestra no se pudo considerar para el estudio por falta de información.

En el estudio de Baena<sup>9</sup> el 0,27% de los pacientes entrevistados se excluyeron por haberse autolesionado y el 2,03% por no esperar a la consulta. La no colaboración del paciente fue del 1,96% y el 5,76% de los cuestionarios no pudieron evaluarse por falta de información. En total el 7,72% de la muestra no fue evaluable por falta de información. Comparando ambos estudios los porcentajes de pacientes excluidos y de cuestionarios incompletos es similar, diferenciándose mayormente en la no colaboración, donde parece que los pacientes del Hospital Central de Asturias fueron más reacios a colaborar.

En el estudio de Tuneu<sup>57</sup> los pacientes excluidos según los criterios de su trabajo fueron el **11,6%**, dato muy concordante con los anteriores. En otros trabajos<sup>34,35</sup> se obtuvieron porcentajes de pérdidas algo superiores: 14,1%<sup>41</sup> y 25%<sup>37</sup>.

#### 5.1.2 Análisis de los casos y cuestionarios incompletos en función del entrevistador, turno y gravedad del enfermo

Este análisis se realizó para ver si existe algún sesgo por el entrevistador, el turno o gravedad en relación a los pacientes que fueron caso y de los que no se recopiló toda la información.

##### Entrevistador

Del análisis de casos obtenidos respecto al número de entrevistas realizadas, obtuvimos diferencias significativas entre los entrevistadores. Las diferencias entre los entrevistadores fueron significativas y podría hacernos pensar que influyan a la hora de obtener entrevistas válidas. Por un lado las aptitudes personales de cada entrevistador para empatizar con el enfermo o sus familiares podrían influir en el grado de colaboración de éstos, o quizá estas diferencias se deban al diferente grado de interés en el estudio. Sin embargo habría que aclarar que las conclusiones en las que se vean involucrados los entrevistadores hay que tomarlas con precaución, pues no realizaron el mismo número de entrevistas ni estuvieron asignados a los mismos turnos. Dos entrevistadores recogieron los datos del turno de noche y los seis restantes no hicieron noches (salvo uno que estuvo de apoyo la primera noche de la

recogida de datos). Hubo un entrevistador que solo cumplimentó 8 encuestas y otro 33.

### Turno

Como pudimos observar en la tabla V el número de pacientes que contestó completamente el cuestionario es estadísticamente mayor en el horario de tarde. Quizá sea comprensible, pues los pacientes que acuden de noche, o en la mañana, probablemente estén más cansados, aturcidos y con menos ganas de colaborar al no haber podido descansar esa noche.

Esta diferencia en el número de entrevistas válidas según la hora a la que se realizaron nos hace pensar de nuevo en la validez de las diferencias encontradas entre entrevistadores pues confirma la influencia del turno a la hora de obtener entrevistas completas. Más adelante se analizará la presencia de RNM según estas dos variables y se aportará más información sobre si turno o entrevistador pueden ser causa de una disminución de la validez interna del estudio.

### Gravedad

Encontramos que en proporción se cumplimentaron correctamente más cuestionarios en los casos de pacientes que permanecieron en boxes o que ingresaron. Esto no quiere decir que los pacientes más graves son más proclives a colaborar, lo que iría en contra de toda lógica. En los pacientes más graves, como vimos en los resultados (TablaXIX) contestó el familiar o cuidador en mayor proporción. Éste, dada la gravedad del enfermo pudo estar más concienciado y colaborar mejor pensando que la información aportada pudiera ayudar a resolver la patología del paciente o simplemente, al disponer de más tiempo dada la situación del enfermo tuvo más tendencia a contestar completamente el cuestionario.

## **5.1.3 Análisis de la población a estudio**

### **5.1.3.1 Sexo**

En cuanto a la distribución de sexos en la muestra, nuestros datos coinciden con otros<sup>9,43,57,63</sup> en tanto que aproximadamente se reparten al 50%. Los datos de la población asturiana son: 47,98% de hombres y 52,02% de mujeres<sup>64</sup>.

### **5.1.3.2 Edad**

La edad media de la población española es de 40,42 años<sup>65</sup>. La edad media de nuestros pacientes fue de 51,0 años [1,99]. En trabajos similares realizados en España oscila entre 41,9 y 68,4 años<sup>9,42</sup>. Es estudios extranjeros<sup>44,66,40</sup> encontramos edades que oscilan entre 54,8 y 70 .

Como era de esperar, la edad media de los pacientes que acuden al hospital es superior a la media de la población en la que se realizan pues la pérdida de salud está generalmente relacionada con el envejecimiento y los hospitales están llenos de mayores.

Si se agrupa a los pacientes en dos grupos, mayores o igual a 65 años y menores de 65, en nuestro caso el 35,4% fueron mayores de 65. En Asturias, el 21,9% de la población tiene 65 o más años<sup>64</sup>, de nuevo se observa que la población que acude al hospital tiene una edad media superior a la población general. Más adelante se verá que los pacientes entre 16 y 64 años presentan menos RNM. Como es mayor la proporción de pacientes de este rango de edades que compone la población general, podríamos suponer que es menor la proporción de RNM en pacientes que no acuden al hospital.

Este dato es intermedio a los encontrados por Tuneu<sup>57</sup> o Baena<sup>9</sup> en cuyos estudios el 51% y el 20,5% respectivamente de la población fue mayor de 65 años.

### **5.1.3.3 Lugar de residencia de los pacientes**

Para desarrollar esta investigación se seleccionó la muestra entre los pacientes que acuden a las urgencias hospitalarias. De este modo se cree que desde un único punto físico se accede a población de un entorno geográfico amplio (al ser un hospital de referencia acude población de distintos concejos) y con gran accesibilidad para el paciente. Además porque es más fácil identificar RNM más graves, que incluso requieran el internamiento del enfermo, que en las urgencias de los centros de salud. También por la posibilidad de acceder en menos tiempo a un número mayor de pacientes. Por último la detección de RNM prevenibles y que por tanto, no debieran llegar al hospital se considera la razón de más peso para la realización del estudio en el ámbito hospitalario.

Sumando los pacientes atendidos residentes en Oviedo y provincia se obtiene el 99,1% de la población que acudió a urgencias. El porcentaje de ambos es similar y próximo al 50%, y corrobora la hipótesis inicial de que seleccionando la muestra entre los pacientes que son atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias, se obtiene representación de la población de la provincia.

### **5.1.3.4 Respuesta al cuestionario**

#### *Influencia de la edad (Tabla VIII)*

La entrevista se realizó al paciente el 73,4% de las ocasiones en que éste era menor de 65 años, pero sólo el 26,6% cuando sobrepasaba dicha edad. Estas diferencias fueron significativas. Una explicación para este hecho podría ser que en pacientes de edad avanzada es más frecuente que no sean ellos quienes controlen sus tratamientos por lo que no son capaces de contestar correctamente a las preguntas y prefieren que sean sus hijos o cuidadores quienes lo hagan.

#### *Influencia de la gravedad (Tabla XIX)*

En los casos de pacientes graves respondieron al cuestionario de forma estadísticamente significativa más los familiares o cuidadores. Es el resultado que cabría esperar, pues un enfermo que acude a urgencias con un problema

de salud importante no está en condiciones de contestar un cuestionario y por eso hubo que recurrir con mayor frecuencia a los acompañantes.

### 5.1.3.5 Alergias

El 14,2% de la muestra manifestó ser alérgico a algún fármaco. Baena<sup>9</sup> obtuvo un porcentaje muy similar, del 12,7%.

### 5.1.3.6 Número de medicamentos por paciente. Pacientes polimedificados

**Tabla CVIII. Número de medicamentos. Datos de varios autores**

<b>Trabajo</b>	<b>Nº medio de medicamentos</b>
<b>Datos propios</b>	En nuestra muestra la media de fármacos por paciente fue de 2,5 IC 95% [2,3-2,7]. Mediana =2. El 22,1% de la muestra tomaba 5 o más medicamentos.
<b>Marti<sup>43</sup></b>	4,7±2,6. Intervalo (0,13). Mediana 5. El 53,4% tomaban 5 o más fármacos.
<b>Courtman<sup>49</sup></b>	5,7. Intervalo (0,17).
<b>Hohl<sup>51</sup></b>	4,2±3,1. Intervalo (0,17).
<b>Hege<sup>66</sup></b>	47,4% ≥5 fármacos.
<b>Medeiros<sup>41</sup></b>	1,9±0,5. 1 de mediana.
<b>Prince<sup>46</sup></b>	1,9±1,6. Intervalo (1,10).
<b>Baena<sup>9</sup></b>	1,71. Intervalo (0,17). El 11,14% tomaba 5 o más medicamentos.
<b>Tuneu<sup>57</sup></b>	24% ≥5 fármacos.
<b>Schneitman<sup>38</sup></b>	2,5 en >65 años.

La muestra de este estudio se sitúa en un término medio en cuanto a la media de fármacos. Los trabajos de Marti<sup>43</sup>, Courtman<sup>49</sup> y Hohl<sup>51</sup> presentan medias de fármacos muy elevadas, pero hay que decir que en ellos la media de edad de los pacientes es también elevada 73, 78 y 78,6 años respectivamente y es aceptado que las personas ancianas toman más medicación que las jóvenes. Los tres se realizaron en pacientes ingresados lo que también puede influir en que sean pacientes más graves y con más medicación. Casi la mitad de los pacientes de Hege<sup>66</sup> tomaba 5 o más fármacos. También rebasa ampliamente el porcentaje de pacientes polimedificados del presente trabajo pero podría deberse de nuevo a la elevada edad media de su muestra (70,1 años). Los estudios de Medeiros<sup>41</sup>, Prince<sup>46</sup> y Baena<sup>9</sup> presentan medias de fármacos inferiores lo mismo que las medias de edad (48,6, 42,4 y 41,9 respectivamente). Podríamos aplicar el argumento expuesto anteriormente pero aplicado a personas jóvenes. Los tres fueron realizados en urgencias. En cuanto a la proporción de pacientes con 5 o más fármacos los datos son muy similares a los de Tuneu<sup>57</sup>, estudio de diseño similar y realizado en población española. Sin embargo la proporción de pacientes polimedificados de Baena es la mitad de la nuestra, dato que nos llama la atención pues compartimos el diseño del estudio. Una vez más podría estar relacionado con la menor edad media de sus pacientes.

### 5.1.3.7 Nº de prescriptores

Casi el 50% de los pacientes tenía sólo un prescriptor como responsable de su tratamiento, siendo minoritarios los pacientes con tres o más prescriptores implicados. A este dato quizá no pueda dársele completa credibilidad, pues parece demasiada la proporción de pacientes con solo un prescriptor. Es frecuente sobre todo en pacientes de edad avanzada el tener que acudir al médico de cabecera y a uno o varios especialistas. El tratamiento del especialista es asumido después de la consulta por el médico de atención primaria quien en ocasiones hace el seguimiento y prescribe las sucesivas recetas. Podría ser esta la causa de que médicos de atención primaria hayan sido considerados prescriptores de tratamientos realizados por especialistas y se considerara solo un prescriptor en tratamientos donde realmente estaban implicados varios facultativos.

#### **5.1.3.8 Hábito tabáquico**

El porcentaje de fumadores obtenido en la muestra (33%) es ligeramente superior al de la población asturiana<sup>65</sup> (28,9%). Sin embargo el porcentaje de grandes fumadores de nuestra muestra (7%) fue inferior al de dicha población (12,7%).

Baena<sup>9</sup> obtuvo una proporción de fumadores del 28,1%, dato mucho más acorde con la media de la población asturiana. El porcentaje de pacientes que fuman más de un paquete al día fue el mismo (7%).

#### **5.1.3.9 Enfermedades crónicas del paciente**

El 72,2% de la población se declaró sana. La mayor prevalencia de enfermedad crónica se produjo en hipertensión (11,8%), EPOC (6,2%), diabetes (5,7%) e hipertensión+diabetes (3,4%). Destaca que solo el 0,2% de los entrevistados manifestara tener patología renal y el 0,5% hepática.

En la última Encuesta Nacional de Salud Pública<sup>67</sup> (Julio 2006-Enero 2007) el 20,74% de la población declaró padecer HTA, solo superada por problemas de tipo reumatológico. También fueron muy frecuentes los problemas respiratorios (asma, bronquitis crónica) con una prevalencia del 11,08% y la diabetes: 6,05%. Vemos que las enfermedades crónicas que padece la población general se han visto reflejadas en los pacientes de este estudio.

Comparando los resultados con Baena<sup>9</sup> su población sana fue 9 puntos porcentuales mayor, quizá influido por su menor edad media. Este dato podría relacionarse también con la menor media de medicamentos y de pacientes polimedicados de su muestra. Coincide con este trabajo en que la menor proporción de comorbilidad estuvo producida por enfermedades del riñón e hígado seguido de hipertensión más diabetes, y las mayores tasas se produjeron en HTA, EPOC y diabetes, aunque con valores inferiores a los nuestros. La población asturiana tiene una elevada prevalencia de patología respiratoria, condicionada por la pasada actividad minera desarrollada en la región, y esto podría explicar el que presente una proporción de más del doble de pacientes con EPOC respecto la muestra de Baena.

### **5.1.3.10 Diagnóstico principal según CIE-9:**

Las patologías más diagnosticadas fueron, en orden decreciente Lesiones y envenenamientos, Síntomas, signos y estados mal definidos, Enfermedades del sistema circulatorio, Enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo, Enfermedades del aparato respiratorio, del digestivo y enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos.

-Lesiones y envenenamientos comprende patologías como fracturas de huesos, luxaciones, esguinces y torceduras, heridas abiertas, lesiones superficiales, quemaduras, contusiones, etc patologías que es comprensible que se traten en elevada proporción en urgencias por la necesidad de un tratamiento rápido.

Comparando los datos con Baena<sup>9</sup> coincidimos en la elevada proporción de pacientes con el diagnóstico de lesiones y envenenamientos pues en ambos trabajos supera el 25% de los diagnósticos totales.

-Síntomas, signos y estados mal definidos constituyeron en su caso el tercer diagnóstico en importancia, aunque con un porcentaje similar al nuestro (11,45% vs 14,8%). Comprende diagnósticos como alteraciones de consciencia, síncope, vértigo y mareo, palpitaciones, disnea y alteraciones respiratorias, senilidad, nerviosismo, etc. Son patologías con síntomas alarmantes que inducen al paciente a acudir a urgencias.

-Enfermedades del sistema circulatorio lógicamente debía de ser otro de los diagnósticos más frecuentes, dada la elevada prevalencia de patología cardiovascular de las sociedades desarrolladas.

-La patología ósea (reuma, artrosis...) también es muy prevalente en la sociedad (la padece el 21,38% de la población española según datos de la Encuesta Nacional de Salud<sup>67</sup>, siendo la más prevalente). Por ello es lógico que sea otro de los principales grupos de diagnóstico de la muestra del HUCA, aunque ocupando el cuarto lugar probablemente por que son enfermedades crónicas y por lo tanto no originan tantas visitas a urgencias.

## **5.2 La edad del paciente y su influencia en el conocimiento y cumplimiento**

### **5.2.1 Conocimiento del tratamiento en función de la edad**

Como se ve en la tabla VIII no siempre responden los enfermos a las preguntas del cuestionario, especialmente en el grupo de edad  $\geq 65$  años. Por ese motivo puede ser que hayan mostrado mayor conocimiento los pacientes mayores. En consecuencia estrictamente deberíamos decir que las personas que contestan a la entrevista de los pacientes mayores de 65 años tienen mejor conocimiento de las medicinas prescritas que las que lo hacen en el grupo de edad inferior. En este último grupo respondió al cuestionario el propio paciente el 73,4% de las ocasiones, por lo que sí podemos atribuir a los propios pacientes la escasa información farmacológica.

## **5.2.2 Cumplimiento del tratamiento en función de la edad**

El 48,5% de los pacientes se consideraron incumplidores. Las tasas de no adherencia descritas en la bibliografía varían considerablemente, desde el 2,7%<sup>68</sup>, hasta el 70% de las enfermedades crónicas como el asma<sup>69</sup>, aunque lo habitual se sitúa en un término medio entre ambos valores, variando según sea un tratamiento de un proceso crónico o agudo, vía de administración del medicamento, etc. Por lo tanto nuestros resultados entran en el margen esperado.

Analizando la adherencia por tramos de edad los pacientes mayores presentaron tasas de adherencia del 68,0% frente al 42,5% de los menores de 65 años. Nuevamente se da la paradoja de que obtengan mejores resultados los pacientes ancianos y del mismo modo una explicación podría ser que contestan más los cuestionarios los familiares o cuidadores de las personas mayores y por ello son mejores los resultados de adherencia, pues son los encargados, en la mayoría de las ocasiones, de cuidar a los pacientes.

## **5.3 Resultados de los objetivos**

### **5.3.1 OBJETIVO 1: DETECTAR Y CLASIFICAR LOS RNM ENTRE LOS USUARIOS DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, QUE SON CAUSA DE CONSULTA.**

Uno de cada cuatro pacientes que acudieron a urgencias lo hicieron por un RNM (exactamente el 24,4%). La terapia farmacológica es una herramienta universal para el tratamiento de la mayoría de las patologías y como se observa no está exenta de riesgos. Este dato contrasta con las escasas inversiones realizadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo o los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas para asegurar el seguimiento farmacoterapéutico de los tratamientos prescritos.

#### **5.3.1.1 Factores influyentes en la proporción de RNM, comparación con otros estudios**

Para comparar los datos de nuestro estudio el principal problema que se plantea es la falta de homogeneidad en el diseño de los distintos trabajos; diferentes definiciones de RNM, métodos de obtención de la información, población estudiada, modelo sanitario donde se realiza (que está directamente relacionado con el país), número de pacientes que constituyen la muestra, etc. Detallaremos estos factores por separado.

#### Definiciones de RNM

Este aspecto es clave para determinar el dato de prevalencia de RNM. Algunos autores<sup>9,37,41,57,70</sup> (incluido este trabajo) emplean la definición de RNM enunciada por Strand y colaboradores en 1990 o posteriores modificaciones de los Consensos de Granada (Tafreshi<sup>37</sup> no especifica de dónde toma la definición; estudia cualquier visita a urgencias relacionada con la medicación, lo

que se asimila a la definición de RNM) . En esos casos observamos tasas entre los trabajos que oscilan entre el 19,5% al 38,2% de pacientes con RNM.

**Tabla CIX. Prevalencia de RNM según definición de Strand. Datos de varios autores**

<b>Autor</b>	<b>% RNM principal</b>	<b>% RNM secundario</b>
<b>Datos propios</b>	24,4%	6,6%
<b>Medeiros<sup>41</sup></b>	38,2%	1,8%
<b>Tafreshi<sup>37</sup></b>	28,1%	
<b>Tuneu<sup>57</sup></b>	19,5%	9,5%
<b>Baena<sup>9</sup></b>	33,2%	
<b>Cubero-Caballero<sup>70</sup></b>	27,2%	

En otros casos se emplean definiciones de RNM propias o tomadas de otros autores, por lo que no deberían de compararse los porcentajes de pacientes con RNM obtenidos por éstos con los que emplean la definición de Strand.

**Tabla CX. Prevalencia de RNM según diferentes definiciones. Datos de varios autores**

<b>Autor</b>	<b>% RNM principal</b>	<b>% RNM secundario</b>
<b>Rascheti<sup>44</sup></b>	4,3%	
<b>Prince<sup>46</sup></b>	2,9%	
<b>Smith<sup>45</sup></b>	4,2%	
<b>Otero<sup>71</sup></b>	6,7%	2,6%
<b>Denney<sup>36</sup></b>	3,9%	

Se busca en los pacientes RAM, fallos en la terapéutica<sup>44</sup>, sobredosificación intencionada, incumplimiento, toxicidad, RAM, interacciones<sup>46</sup>, no se recibe el tratamiento prescrito, terapia correcta pero infradosificada, falta de indicación, RAM, excesivo tratamiento (dosis o duplicidad), indicación no tratada, interacción<sup>45</sup>, cualquier daño asociado al uso clínico del medicamento o a su falta de uso<sup>71</sup>, prescripción inadecuada, no cumplimiento, RAM o interacción<sup>36</sup>. Se observa que los porcentajes de RNM bajan a valores entre 6,7% y 2,9% en estos casos. Probablemente sea debido a una mayor restricción en la definición de RNM de estos trabajos, ya que en este trabajo abarca todo resultado en salud no adecuado al objetivo de la farmacoterapia, y por tanto se amplían las posibilidades de encontrar un RNM.

#### Obtención de la información

En los estudios de Rascheti<sup>44</sup>, Prince<sup>46</sup>, Smith<sup>45</sup>, Otero<sup>71</sup> y Denney<sup>36</sup> se podría asociar la menor prevalencia de RNM, además de lo visto anteriormente sobre la definición de RNM, a que se trata de trabajos retrospectivos en los que la información se obtuvo exclusivamente revisando la historia de urgencias. En la metodología de este trabajo se ha defendido la entrevista al paciente como herramienta, junto a la historia clínica, de obtención de la información necesaria para evaluar la presencia de RNM. Con frecuencia se han detectado éstos gracias al cuestionario, pues es un instrumento validado<sup>30</sup> y diseñado específicamente para detectar la presencia de RNM. En varias ocasiones se

observó que el paciente detallaba en la entrevista todo su tratamiento farmacológico mientras que en la historia de urgencias constaba solamente el nombre del medicamento, en ocasiones sin especificar la dosis o posología. Probablemente la presión asistencial, la burocracia que deben de cumplir los facultativos o quizá la menor concienciación del clínico a la hora de detallar toda la información del aspecto farmacológico de las medidas terapéuticas (dosis, frecuencia...), sean en conjunto la causa de que las historias de urgencias no sean todo lo completas que debieran en el aspecto farmacológico. En el desarrollo de la profesión de farmacéutico de hospital es frecuente encontrar órdenes médicas en las que no se indica la dosis de los medicamentos y en algunas ocasiones las pautas no están claramente definidas, por lo que a la hora de revisar una historia hay información que no puede recogerse.

Población estudiada. Los estudios anteriores<sup>41,37,57,9</sup> han sido realizados en pacientes que acudieron a urgencias, excepto el de Cubero-Caballero<sup>70</sup> realizado en pacientes ingresados en el área de observación del servicio de urgencias. Emplea la sistemática del método Dáder y la Clasificación del Segundo Consenso de Granada. La prevalencia de RNM principal que encontró fue del 27,2%. En el estudio del HUCA el 26,9% de los pacientes que permanecieron en boxes de 24 h presentó un RNM. Parece que de nuevo se observa que estudios que emplean definiciones y clasificaciones similares obtienen datos parecidos.

Modelo sanitario. El modelo sanitario en que se desarrolla la investigación parecería a priori influyente en los resultados obtenidos. Sin embargo según los datos de la tabla CIX, la prevalencia de RNM de estos estudios<sup>57,41,37,9</sup> es bastante similar y no parece posible establecer diferencias en base al país de origen del trabajo (Brasil, EEUU o España). Tenemos más datos en la tabla CX en la cual parece que también la prevalencia de RNM fue muy similar entre autores<sup>44,46,71,36</sup> siendo diferentes los países de las publicaciones (EEUU, Italia y España). Según lo expuesto parece que el modelo sanitario existente entre los países no debemos considerarlo un factor influyente en los resultados.

### 5.3.1.2 Clasificar los RNM detectados en la población a estudio

En la bibliografía sólo se encuentran las publicaciones de Medeiros<sup>41</sup>, Baena<sup>9</sup> y Cubero-Caballero<sup>70</sup> que empleen la clasificación del Segundo Consenso de Granada. Presentamos una tabla donde comparan los datos del HUCA con estos tres autores.

**Tabla CXI. Clasificación de los RNM principales según Tercer Consenso Granada**

	<b>NECESIDAD (%)</b>		<b>EFFECTIVIDAD (%)</b>		<b>SEGURIDAD (%)</b>	
	<b>RNM 1</b>	<b>RNM 2</b>	<b>RNM 3</b>	<b>RNM 4</b>	<b>RNM 5</b>	<b>RNM 6</b>
<b>PROPIOS</b>	35,8	2,2	28,5	19,7	8,8	5,1
<b>BAENA<sup>9</sup></b>	28,5	3,2	27,5	32,0	7,4	1,3
<b>MEDEIROS<sup>41</sup></b>	36,4	4,5	9,1	22,7	18,2	9,1
<b>CUBERO<sup>70</sup></b>	29,4		50,0		20,6	

En los cuatro casos el menor número de RNM se produjo en el apartado de seguridad. Destaca el paralelismo existente entre el estudio de Baena<sup>9</sup> y el presente. Ambos están realizados en población española, con un número considerable de pacientes, que los hace a ambos representativos de la población de la que se extrajo la muestra y un protocolo similar.

Cubero<sup>70</sup> no proporciona los datos de los RNM por separado, pero si se agrupan los resultados del HUCA y los de Baena en las tres dimensiones de necesidad, efectividad y seguridad se observa bastante similitud, especialmente en los RNM de necesidad y efectividad. Cubero<sup>70</sup> obtiene un porcentaje mayor de RNM de seguridad, que podría ser debido a que estudia pacientes en boxes, y como se verá más adelante los RNM de seguridad son más frecuentes en pacientes graves.

Medeiros<sup>41</sup>, está en línea con los anteriores estudios y la única diferencia a destacar se produjo en el RNM por ineffectividad no cuantitativa, con un valor inferior al resto.

A continuación se muestra la clasificación de los RNM por tipos obtenidas en otros trabajos. En éstos las clasificaciones empleadas no son las del Tercer Consenso de Granada, por lo que se establecerá una equivalencia con éste.

Se comienza con Tafreshi<sup>37</sup> y Tuneu<sup>57</sup> cuyos trabajos tienen un diseño comparable al presente: pacientes que acuden a urgencias y entrevista como método de recabar la información.

Clasificación de RNM empleada por Tafreshi<sup>37</sup>:

RNM 1: Indicación sin tratamiento: el paciente tiene un problema médico que requiere tratamiento pero no está recibiendo medicación para el mismo.

RNM 2: Selección errónea del fármaco: el paciente tiene un tratamiento para su problema de salud, pero está tomando un fármaco inadecuado.

RNM 3: Dosis subterapéutica: el paciente tiene un problema de salud que está siendo tratado con el medicamento correcto pero en cantidad inadecuada.

RNM 4: No recibe el tratamiento: el paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir su tratamiento (razones psicológicas o económicas).

RNM 5: Sobredosis: el paciente sufre un problema de salud que está siendo tratado con una dosis excesiva del medicamento correcto.

RNM 6: Reacción adversa: el paciente tiene un problema de salud que es el resultado de un efecto adverso del medicamento.

RNM 7: Interacciones: el paciente sufre un problema de salud resultado de una interacción medicamento-medicamento, medicamento-comida o medicamento-determinaciones analíticas de laboratorio.

RNM 8: medicamento utilizado sin indicación: el paciente está tomando medicación sin indicación clínica válida.

**Tabla CXII. Equivalencia según clasificación 3<sup>er</sup> Consenso de Granada (I)**

<b>CLASIFICACIÓN TAFRESHI</b>	<b>EQUIVALENTE CLASIFICACIÓN 3<sup>er</sup> CONSENSO GRANADA</b>
RNM 1	RNM 1
RNM 2	RNM 3
RNM 3	RNM 4
RNM 4	RNM 1

RNM 5	RNM 6
RNM 6	RNM 5 ó 6 (seguridad)
RNM 7	RNM 4 ó 6
RNM 8	RNM 2

RNM 1- En este caso no hay duda de que ambos RNM tienen la misma definición.

RNM 2- Según Tafreshi, el paciente tiene un problema de salud que está siendo tratado (luego no es un RNM de necesidad), pero se ha seleccionado un fármaco erróneo. Este caso se correspondería con el RNM tipo 3 según el Tercer Consenso de Granada: el paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.

RNM 3- Este RNM se correspondería con el número 4: el paciente sufre un problema de salud asociado a una ineffectividad cuantitativa de la medicación.

RNM 4- En este caso el paciente necesita una medicación, que por la razón que sea, no está tomando. Podríamos asimilarlo pues al RNM 1: el paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.

RNM 5- El paciente recibe una dosis excesiva del fármaco correcto. Ello implicaría un riesgo de seguridad para el paciente, que corresponde al RNM 6: el paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa del medicamento. Puede ser que lo esté sufriendo (RNM real) o que lo sufra (RNM potencial) a medida que se le acumule el fármaco en el organismo.

RNM 6- En este punto no podemos concretar el tipo exacto de RNM según la clasificación del Tercer Consenso. Según ésta, una reacción adversa no es un RNM en sí, si no la causa de que exista un problema de salud (es decir, es un PRM). La reacción adversa puede deberse a una sobredosificación (lo que equivaldría a un RNM tipo 6) o a una reacción alérgica idiosincrásica (sería un RNM 5), o simplemente un efecto adverso relacionado con el mecanismo de acción del fármaco (en este caso también sería un RNM 5).

RNM 7- Estamos como en el caso anterior. El Tercer Consenso de Granada considera la interacción como la causa de que se produzca un problema de salud. En este caso tampoco podemos concretar el tipo de RNM. Cuando se produce una interacción se impide al fármaco que ejerza su efecto bien por inutilizar los receptores sobre los que actúa, por inhibir la absorción del fármaco... y en este caso se afectaría su efectividad al alterar la cantidad disponible del mismo; tendríamos un RNM tipo 4 (ineffectividad cuantitativa). Por otro lado podemos tener nuestro fármaco unido a proteínas plasmáticas y a consecuencia de la interacción con otro medicamento con más afinidad por éstas, que el primero se libere en gran cantidad al torrente sanguíneo y que produzca una intoxicación. En este caso sería un problema de seguridad de tipo cuantitativo, es decir RNM 6.

RNM 8- Un paciente que toma un fármaco para el que no tiene indicación probablemente sufrirá algún tipo de efecto indeseable. Equivale al RNM=2.

La clasificación empleada por Tuneu<sup>57</sup> es la del Primer Consenso de Granada de 1998:

RNM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita.

RNM 2: El paciente usa medicamentos que no necesita.

RNM 3: El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado.

RNM 4: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita.

RNM 5: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita.

RNM 6: El paciente usa un medicamento que provoca una reacción adversa. Como hemos visto en la introducción a este trabajo, esta clasificación adolece de ciertos fallos que hace que sea a veces ambigua. Seguidamente se establecerá una correspondencia con la clasificación del Tercer Consenso.

**Tabla CXIII. Equivalencia según clasificación 3<sup>er</sup> Consenso de Granada (II)**

<b>CLASIFICACIÓN TUNEU</b>	<b>EQUIVALENTE CLASIFICACIÓN 3<sup>er</sup> CONSENSO GRANADA</b>
RNM 1	RNM 1
RNM 2	RNM 2
RNM 3	RNM 3
RNM 4	RNM 4
RNM 5	RNM 6
RNM 6	RNM 5 ó 6 (seguridad)

No es necesario comentar nada de los RNM 1 y 2 porque las definiciones son casi idénticas a las aceptadas actualmente para los mismos.

El RNM 3 del Consenso de 1998 lo correspondemos al del mismo número del Tercer Consenso. Al estar mal seleccionado el medicamento evidentemente no es efectivo independientemente de la dosis que empleemos (RNM 3).

En el RNM 4 el fármaco no es efectivo aunque esté bien seleccionado pues la dosis es insuficiente (RNM 4: inefectividad cuantitativa del fármaco).

El RNM 5 atenta contra la seguridad del enfermo por sobredosificación (RNM 6: inseguridad cuantitativa).

RNM 6: podemos aplicar lo anteriormente dicho en el RNM 6 de Tafreshi<sup>37</sup>.

Lo anteriormente expuesto se resume en la siguiente tabla indicando los porcentajes de cada tipo.

**Tabla CXIV. Clasificación de RNM según Tercer Consenso de Granada.**

	<b>NECESIDAD (%)</b>		<b>EFFECTIVIDAD (%)</b>		<b>SEGURIDAD (%)</b>
	<b>RNM 1</b>	<b>RNM 2</b>	<b>RNM 3</b>	<b>RNM 4</b>	<b>RNM 5 Y RNM 6</b>
<b>PROPIOS</b>	35,8	2,2	28,5	19,7	13,9
<b>TAFRESHI<sup>37</sup></b>	17,0	10,6	4,3	13,8	45,8
<b>TUNEU<sup>57</sup></b>	30,5	2,5	5	7,5	54,5

Dada la difícil correspondencia entre el RNM 7 de Tafreshi<sup>37</sup> y la clasificación del 3<sup>er</sup> Consenso, tenemos un 8,5% de RNM tipo 7 sin asignar a ningún tipo y que se podría clasificar como 4 ó 6 según se vió anteriormente. Para que sus datos concordaran más con los presentes, deberíamos de considerar que los casos de RNM 7 se corresponden con una inefectividad cuantitativa del medicamento: RNM 4 la interacción hace que el fármaco sea menos efectivo, no menos seguro.

Respecto a Tuneu<sup>57</sup> y Tafreshi<sup>37</sup>, obtenemos un porcentaje de RNM de necesidad bastante similar, pero existe una gran diferencia en los RNM de seguridad, a costa de una menor prevalencia de los de efectividad. Tuneu<sup>57</sup>

observó en muchos pacientes que tenían prescrito un medicamento en dosis, pauta o duración superior a la necesaria particularmente con fármacos de estrecho margen terapéutico y ancianos. Por otro lado también fueron frecuentes los casos de intoxicaciones voluntarias de medicamentos. El que la población de su estudio fuera de edad superior a la de este trabajo, y el que nosotros excluyéramos las sobredosificaciones voluntarias del estudio podrían en parte contribuir a explicar esta alta prevalencia de RNM de seguridad encontrado por Tuneu<sup>57</sup>.

Otra contribución sustancial al elevado porcentaje de RNM de seguridad de los trabajos de Tafreshi<sup>37</sup> y Tuneu<sup>57</sup> lo constituyeron las RAM (el 29,8% y 35% de los RNM respectivamente). Estos porcentajes están calculados respecto al total de RNM, pero si se expresan en relación al número total de pacientes incluidos en el estudio serían del 11,1% y del 10,1% respectivamente. Son mayores a las encontradas en otros trabajos donde específicamente el objetivo fue determinar la presencia de RAM en pacientes que acudieron a urgencias como los de Abajo<sup>63</sup>, Muñoz<sup>58</sup>, Güemes<sup>73</sup>, Aparasu<sup>59</sup> Hidalgo<sup>74</sup>, o Hafner<sup>75</sup>, Patel<sup>76</sup> en los que la prevalencia de RAM se situó del 0,4% al 3,9%. En los trabajos de Schneitman<sup>38</sup> y Denney<sup>36</sup>, diseñados para encontrar diversos tipos de RNM además de RAM, el porcentaje de éstas fue del 1,3% al 0,7% respectivamente, y en los de Seeger<sup>77</sup>, McDonell<sup>78</sup> y Bond<sup>79</sup>, realizados sobre RAM y en pacientes hospitalizados se encontraron prevalencias del 0,8% al 1,73%. La prevalencia de RAM en los pacientes de Oviedo fue del 1,2%, valor que entra totalmente en el rango de los trabajos mencionados, por lo que las prevalencias de Tuneu<sup>57</sup> y Tafreshi<sup>37</sup> parece que son más altas que las reflejadas en la bibliografía consultada.

Se observa claramente una mayor concordancia con los datos del HUCA en los trabajos que emplearon la clasificación del Segundo Consenso de Granada que en el caso de Tuneu<sup>57</sup> y Tafreshi<sup>37</sup> donde intentamos establecer una correspondencia entre su clasificación y la adoptada por nuestro equipo.

Existen otros dos autores Denney<sup>36</sup> y Smith<sup>45</sup> que realizaron un estudio de detección de RNM en pacientes que acudieron a urgencias y emplearon una sistemática de clasificación que como hemos hecho anteriormente intentaremos equiparar a la empleada en el Tercer Consenso. Seguidamente se muestran los RNM evaluados por ambos:

Denney<sup>36</sup> :

- 1.- El paciente se queda sin medicación
- 2.-El paciente abandona el tratamiento intencionadamente.
- 3.-El paciente toma la medicación de manera desigual.
- 4.-El paciente toma la medicación erróneamente.
- 5.-El paciente toma un medicamento erróneo.
- 6.-El paciente toma una dosis excesiva.
- 7.-El paciente no recibe tratamiento concomitante necesario para prevenir un efecto adverso del tratamiento.
- 8.-El paciente recibe un tratamiento para el cual tenía una alergia documentada.
- 9.-Se informa mal de la dosis a administrar.
- 10.-Reacciones adversas.

**CXV. Equivalencia según clasificación 3<sup>er</sup> Consenso de Granada (III)**

<b>CLASIFICACIÓN DENNEY<sup>36</sup></b>	<b>EQUIVALENTE CLASIFICACIÓN 3<sup>er</sup> CONSENSO GRANADA</b>
RNM 1	RNM 1
RNM 2	RNM 1
RNM 3	RNM 4
RNM 4	RNM 4
RNM 5	RNM 3
RNM 6	RNM 6
RNM 7	RNM 5
RNM 8	RNM 5
RNM 9	RNM 4
RNM 10	RNM SEGURIDAD

Antes de continuar es necesario aclarar alguna duda que surge a la hora de establecer esta tabla de equivalencias. El RNM 4 de Denney<sup>36</sup> hemos considerado que produce un déficit de efectividad en el tratamiento. Pero pudiera ser que lo que produjera es un problema de seguridad si el tomar la medicación erróneamente significara una sobredosificación. El mismo argumento lo podemos aplicar a los RNM 5 y 9.

Smith<sup>45</sup> et al:

RNM 1: El paciente no recibe el tratamiento prescrito.

RNM 2: Terapia subóptima (dosis, intervalo o duración del tratamiento inferiores a lo necesario).

RNM 3: El paciente toma un medicamento para el que no tiene indicación válida.

RNM 4: Sufre una reacción adversa.

RNM 5: Dosis excesiva

RNM 6: El paciente tiene una patología para la cual necesita tratamiento pero no lo tiene prescrito.

RNM 7: Medicamento incorrecto

RNM 8: El paciente es alérgico.

RNM 9: Medicamento contraindicado para el paciente.

RNM 10: El paciente sufre una interacción.

**Tabla CXVI. Equivalencia según clasificación 3<sup>er</sup> Consenso de Granada (IV)**

<b>CLASIFICACIÓN Smith<sup>45</sup></b>	<b>EQUIVALENTE CLASIFICACIÓN 3<sup>er</sup> CONSENSO GRANADA</b>
RNM 1	RNM 1
RNM 2	RNM 4
RNM 3	RNM 2
RNM 4	RNM SEGURIDAD
RNM 5	RNM 6
RNM 6	RNM 1
RNM 7	RNM 3

RNM 8	RNM 5
RNM 9	RNM 5
RNM 10	RNM 4 ó 6

De nuevo es necesario hacer alguna aclaración a estas equivalencias. Bajo el nombre de RNM tipo 3 (el paciente toma un medicamento para el que no tiene indicación válida) se incluyen las sobredosificaciones intencionadas, que nosotros excluimos. También se plantea la misma duda que se vio en la clasificación de Denney<sup>36</sup>, al definir el RNM tipo 7 como medicamento incorrecto. Puede ocurrir que el no tomar el fármaco indicado para la patología produzca un mal control del problema de salud, pero también podría ser que lo que se produjera en un nuevo problema de salud, y tendríamos un RNM de tipo 5 o 6. Los razonamientos empleados son similares a los comentados con otros trabajos.

**Tabla CXVII. Clasificación de RNM según Tercer Consenso de Granada.**

	<b>NECESIDAD (%)</b>		<b>EFFECTIVIDAD (%)</b>		<b>SEGURIDAD (%)</b>
	<b>RNM 1</b>	<b>RNM 2</b>	<b>RNM 3</b>	<b>RNM 4</b>	<b>RNM 5 Y RNM 6</b>
<b>PROPIOS</b>	35,8	2,2	28,5	19,7	13,9
<b>DENNEHY<sup>36</sup></b>	34,0	0,0	2,0	24,0	40
<b>SMITH<sup>45</sup></b>	54,0	14,0	1,0	14,0	17,0

Los 3 trabajos coinciden en el elevado número de pacientes que no recibieron el tratamiento necesario (RNM tipo 1). El elevado porcentaje de RNM tipo 2 de Smith<sup>45</sup> se podría explicar por que de éstos el 89% fueron intentos de suicidio, y en el presente estudio se excluyeron los pacientes con ese diagnóstico. Otra diferencia destacable se encuentra en los RNM de tipo 3. En el estudio de Denney<sup>36</sup> más que evaluar los resultados negativos en salud se centraron en determinar sus causas, englobándolas en: prescripción inadecuada (incluyendo dosis incorrecta, falta de tratamiento o prescripción errónea), incumplimiento, RAM e interacción. Cuando analizaron detalladamente las causas de prescripción inadecuada no se encontró ni un solo caso de tratamiento inefectivo por mala selección del mismo. El 2% de RNM 3 que se describe en la tabla fue considerado por el autor como incumplimiento, al tomar el paciente un medicamento erróneo. En el caso de Smith<sup>45</sup> sólo se detectaron 3 RNM de tipo 3, al prescribir en todos los casos un antibiótico para el que no era sensible el agente causal.

Por tanto, el haber encontrado tanta diferencia en los RNM por inefectividad relacionada con la selección del fármaco se podría relacionar con que en los pacientes del HUCA se buscan problemas de salud, y no causas que provoquen dicho problema de salud.

Denney<sup>36</sup> observó numerosas reacciones adversas al tratamiento en comparación con el presente trabajo y los de Smith<sup>45</sup>, de ahí el elevado porcentaje de RNM de seguridad.

Los trabajos de Climente<sup>43</sup> y Koh<sup>52</sup> evaluaron los RNM encontrados en pacientes ingresados en un centro hospitalario. En el estudio de Climente<sup>43</sup> se

estudiaron los RNM revisando historias de enfermos ingresados en la Unidad Médica de Corta Estancia. En el de Koh<sup>52</sup> se revisaron las historias de los pacientes ingresados en un hospital de agudos.

Siguiendo la sistemática descrita con los anteriores autores, primero se ha de diseñar la tabla de equivalentes en cuanto a la clasificación de los RNM.

Climente<sup>43</sup>:

RNM 1: Necesita medicamento

RNM 2: Utiliza un medicamento innecesario

RNM 3: Utiliza un medicamento inadecuado

RNM 4: Utiliza una dosis baja.

RNM 5: Sufre una reacción adversa.

RNM 6: Utiliza una dosis excesiva

RNM 7: No cumple el tratamiento

**Tabla CXVIII. Equivalencia según clasificación 3<sup>er</sup> Consenso de Granada (V)**

<b>CLASIFICACIÓN CLIMENTE<sup>43</sup></b>	<b>EQUIVALENTE CLASIFICACIÓN 3<sup>er</sup> CONSENSO GRANADA</b>
RNM 1	RNM 1
RNM 2	RNM 2
RNM 3	RNM 3
RNM 4	RNM 4
RNM 5	RNM SEGURIDAD
RNM 6	RNM 6
RNM 7	RNM 1

Koh<sup>25</sup>

RNM 1: Incumplimiento

RNM 2: Reacción adversa

RNM 3: Necesita tratamiento sinérgico.

RNM 4: Dosis insuficiente.

RNM 5: Condición no tratada.

RNM 6: Dosis excesiva.

**Tabla CXIX. Equivalencia según clasificación 3<sup>er</sup> Consenso de Granada (VI)**

<b>CLASIFICACIÓN KOH<sup>52</sup></b>	<b>EQUIVALENTE CLASIFICACIÓN 3<sup>er</sup> CONSENSO GRANADA</b>
RNM 1	RNM 1
RNM 2	RNM SEGURIDAD
RNM 3	RNM 4
RNM 4	RNM 4
RNM 5	RNM 1
RNM 6	RNM 6

**Tabla CXX. Clasificación de RNM según Tercer Consenso de Granada.**

	<b>NECESIDAD (%)</b>	<b>EFFECTIVIDAD (%)</b>	<b>SEGURIDAD (%)</b>
--	----------------------	-------------------------	----------------------

	<b>RNM 1</b>	<b>RNM 2</b>	<b>RNM 3</b>	<b>RNM 4</b>	<b>RNM 5 Y RNM 6</b>
<b>PROPIOS</b>	35,8	2,2	28,5	19,7	13,9
<b>CLIMENTE<sup>43</sup></b>	37,0	8,0	10,0	25,0	20
<b>KOH<sup>52</sup></b>	34,4	0,0	0	37,5	28,1

Destaca la diferencia en el porcentaje de RNM de tipo inefectividad no cuantitativa. Koh<sup>52</sup> no los consideró en su definición de RNM por eso no ha detectado ninguno. Lo mismo ocurre con el tipo efecto de medicamento innecesario, aunque en este caso las diferencias no son tan notorias pues es un RNM que en todos los trabajos tiene poca importancia numérica.

Es notable el esfuerzo que supuso establecer una equivalencia entre los trabajos aquí revisados, lo que evidencia la importancia de que los investigadores lleguen a un acuerdo en las definiciones de los conceptos y las clasificaciones de los mismos. Es la única forma de poder comparar resultados y así poder avanzar en la mejora de la salud del paciente a través de la farmacoterapia, evitando los efectos negativos derivados de la misma.

### **5.3.1.3 Problemas de salud como RNM**

Los problemas de salud que presentaron los pacientes fueron mayoritariamente enfermedades del sistema circulatorio (16,1%), lesiones y envenenamientos (16,1%), enfermedades óseas (12,4%) y síntomas y signos mal definidos (11,7%).

#### *RNM y enfermedades del sistema circulatorio:*

Ya se ha comentado anteriormente cómo la población española tiene una elevada prevalencia de HTA, lo que está relacionado con el desarrollo de patología cardiovascular. Esto explicaría que constituyera el primer diagnóstico en pacientes con RNM y el tercero en el resto. En porcentaje, la prevalencia fue del 16,1% en pacientes con RNM y del 12% sin RNM, por lo que parece que este grupo de patologías es más prevalente en el primer grupo.

Del total de RNM con este grupo de diagnóstico, el 63,6% se debió a la falta de efectividad, repartiéndose prácticamente al 50% la ineficacia de tipo cuantitativo o cualitativo. En vista de los datos parece que es difícil obtener los resultados en salud objetivo en este grupo de patologías. De la dimensión necesidad se obtuvo el 27,3%, lo que evidencia que más de un cuarto de la población que sufrió un problema del aparato circulatorio, ni siquiera tenía prescrito un tratamiento para él probablemente por desconocimiento. Este dato, por ejemplo, podría corroborar lo expuesto en el XVI Congreso Europeo de Hipertensión<sup>80</sup> según el cual entre el 20-30% de los europeos desconocen que sufren esta patología. Tan sólo 2 pacientes (9,1%) sufrieron problemas de seguridad con la farmacoterapia, ambos efectos adversos no relacionados con la dosis.

#### *Lesiones y envenenamientos:*

Presentaron la misma prevalencia que el grupo anterior (16,1%). En pacientes sin RNM ocuparon la primera posición (29,2%). En este caso las diferencias son considerables, y a favor del grupo no relacionado con la farmacoterapia. Es

lógico encontrar este resultado pues como se expuso anteriormente dentro de este grupo de patologías se incluyen contusiones, esguinces, torceduras, quemaduras, etc, que poco tienen que ver con el uso de medicamentos (salvo que, por ejemplo, se hubieran producido a consecuencia de mareos o somnolencia derivados del uso de fármacos). Por dimensión de RNM los más frecuentes fueron los de necesidad (45,5%), en concreto derivados de la falta de tratamiento. Pacientes que sufrieron esguinces, contusiones, tendinitis, hematomas...hace más de 7 días, y que ante la no resolución de los síntomas acudieron a urgencias a por un tratamiento que les alivie, fundamentalmente el dolor. En la dimensión de efectividad en la mayoría de las ocasiones también se vieron involucrados AINES, pues se trató de pacientes con contusiones que precisaron un tratamiento analgésico mayor, o heridas que hubo que tratar con antibiótico sistémico pues se habían infectado. El 27,3% restante (6 pacientes) sufrió problemas de seguridad. RAM (reacciones de hipersensibilidad) a fármacos (AAS, paracetamol, contraste, inmunosupresores...).

*Enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo:*

Las enfermedades óseas fueron el tercer diagnóstico más frecuente en enfermos con RNM (12,4%), y el cuarto en enfermos sin RNM (8,5%). Ya se comentó anteriormente la elevada prevalencia de patología ósea en España. Al igual que ocurrió con las enfermedades del sistema circulatorio se aprecia una mayor prevalencia en pacientes con RNM. Por dimensiones el 41,2% de los RNM de este grupo de diagnóstico fueron de necesidad. Pacientes con osteoporosis, patología de la rodilla, lumbalgias, etc sin tratar. El 58,8% restante correspondió a la dimensión de efectividad, donde encontramos fundamentalmente lumbalgias, ciáticas, artrosis o tenosinovitis que requirieron cambio de tratamiento analgésico. Como se observa en los dos diagnósticos se vieron involucrados con frecuencia fármacos para el tratamiento del dolor.

El 28,4% de los diagnósticos en el trabajo de Tuneu<sup>57</sup> afectaban al sistema osteomioarticular, seguido de lesiones y envenenamientos (12,7%), síntomas mal definidos (12,4%), aparato digestivo (9,6%), etc. Como se observa tres de ellos han sido también los de mayor prevalencia en el HUCA. Los diagnósticos más frecuentes en pacientes con RNM en el trabajo de Baena<sup>9</sup> correspondieron al sistema osteomioarticular (28,4%), lesiones y envenenamientos (12,7%), síntomas y signos mal definidos (12,4%), aparato digestivo (9,6%), sistema nervioso (6,9%), circulatorio (6,8%) y respiratorio (6%). En vista de los resultados de los estudios comparados podrían proponerse como grupos de diagnóstico prevalentes en pacientes con RNM la patología ósea, lesiones y envenenamientos y síntomas mal definidos (este último fue el 4º diagnóstico en frecuencia en el HUCA).

Otros autores se centraron en el estudio de RAM. Hafner<sup>75</sup> en su investigación sobre eventos adversos encontró principalmente hipoglucemias, coagulopatías o hemorragias y rash. Como vimos concuerda con los datos de Oviedo pues los RNM de seguridad se debieron a RAM (con manifestaciones cutáneas), sobredosificación de hipoglucemiantes y anemias por hemorragias secundarias a AINES. Otero<sup>81</sup> estudió los acontecimientos adversos por medicamentos, aunque en su caso hay alguna diferencia con los resultados del estudio del HUCA. Las manifestaciones clínicas de Otero<sup>81</sup> fueron principalmente digestivas destacando las hemorragias, seguidas de alteraciones del sistema

nervioso (ninguna en el estudio de Oviedo), piel (hemos visto que también se han manifestado en pacientes del HUCA), sangre y metabólicas. En la serie de Denney<sup>36</sup> las principales manifestaciones de RNM, de las cuales el 32% eran RAM, fueron reacciones alérgicas, asma, hipoglucemia, convulsiones y sangrado. De nuevo se nombran como principales manifestaciones de RNM de seguridad los encontrados en el estudio del HUCA.

Se analizan ahora los diagnósticos más frecuentes por dimensión de RNM.

Se puede resumir que una parte importante de los RNM de NECESIDAD se debieron a la falta de tratamiento analgésico. Pacientes con dolor de más de 1 semana de duración que finalmente deciden acudir a urgencias al no ceder los síntomas. Otro grupo importante lo constituyeron las infecciones de los órganos de los sentidos, a las que el paciente inicialmente no da mucha importancia y finalmente termina acudiendo a urgencias. También fueron prevalentes las enfermedades del sistema circulatorio; una explicación a que presenten esta dimensión problemas de salud tan graves como el angor o la insuficiencia cardiaca podría ser que los pacientes que los sufrieron eran de edad avanzada, y es fácil que la sintomatología sea inespecífica y no se manifieste de forma brusca, por lo que transcurrieron varios días antes de que el paciente acude al médico. No parece tan comprensible que pacientes con EPOC o asma hayan sufrido un RNM de necesidad, pues lo razonable sería que acudieran al médico antes de transcurridos 7 días desde el inicio de los síntomas dada la sintomatología tan alarmante de estas patologías.

La dimensión de EFECTIVIDAD estuvo repartida principalmente en tres grupos de patologías: circulatoria, ósea y respiratoria entre las que se encuentra gran número de problemas de salud crónicos y con frecuencia con necesidades de ajuste del tratamiento farmacológico a lo largo del tiempo. Es frecuente la necesidad de ajuste de tratamientos antihipertensivos, de insuficiencia cardiaca, escala analgésica en problemas óseos, reagudizaciones de patología respiratoria, etc.

Dimensión de SEGURIDAD. Prevalió en las lesiones y envenenamientos. Por el tipo de enfermedades que engloba este grupo (envenenamiento por drogas, sustancias medicamentosas y biológicas) es esperable que este grupo fuera el primero en esta dimensión, pues por definición afectan a la seguridad de las personas. Las reacciones adversas e intoxicaciones de fármacos fueron las responsables de estos casos. Que las enfermedades endocrinas fueran las siguientes no parece motivo de sorpresa, pues todos sabemos los problemas metabólicos y de hipoglucemias que se producen con los antidiabéticos. Los problemas de seguridad referentes a sangre y signos y síntomas mal definidos se debieron a consecuencia de sangrados crónicos probablemente relacionados con la toma de fármacos, temblores, astenia y alteraciones enzimáticas a consecuencia del uso de fármacos.

En la dimensión de NECESIDAD, los principales diagnósticos de Baena<sup>9</sup> incluyeron al sistema osteomioarticular y lesiones y envenenamientos. En EFECTIVIDAD, osteomioarticular, síntomas mal definidos y lesiones y

envenenamientos y en SEGURIDAD lesiones y envenenamientos y síntomas mal definidos. Estos resultados son coincidentes con los datos de Oviedo, lo que incrementa la validez de los mismos.

#### 5.3.1.4 Describir los RNM asociados al ingreso del paciente

##### RNM principal

El 16,1% de los enfermos que acudieron a urgencias por un RNM ingresó y este valor no se diferenció estadísticamente del porcentaje de ingresos en pacientes sin RNM, por tanto el acudir a urgencias por un RNM no influye en la probabilidad de ingresar en el centro hospitalario.

Por dimensiones de RNM, los porcentajes de ingreso en los de necesidad y efectividad fueron muy similares (en torno al 15%), desmarcándose los de seguridad con un porcentaje que alcanzó el 21,1%. Los primeros pueden ser detectados y corregidos por el médico de cabecera antes de que se produzcan problemas de salud serios que necesiten el ingreso del enfermo para su resolución. Sin embargo los problemas de salud derivados de sobredosificaciones, reacciones alérgicas, etc. son generalmente de aparición más brusca una vez que se desencadenan acontecen en toda su gravedad y ello puede condicionar el mayor porcentaje de ingresos en los pacientes que los presentan. A pesar del mayor número de ingresos a consecuencia de RNM de seguridad las diferencias no fueron significativas, pero podría ser debido a que fueron pocos casos.

Distinguiendo por tipos de RNM, en los que más ingresos se produjeron fueron inseguridad cuantitativa (28,6%), inefectividad no cuantitativa (20,5%) e inseguridad no cuantitativa (16,7%). Por lo expuesto anteriormente es lógico que los principales RNM causantes del ingreso sean los relacionados con la seguridad. Entre ellos se situó el RNM por inefectividad no cuantitativa; la mala selección del tratamiento puede desencadenar también consecuencias graves, más que, como se ve en la tabla XLVII, seleccionar bien el fármaco pero pautar dosis subterapéuticas (RNM de inefectividad cuantitativa, 7,4% de ingresos). Destacamos que no se produjo ningún ingreso a consecuencia del efecto de un medicamento innecesario, aunque sólo hubo 3 casos de este tipo.

El porcentaje de ingresos en pacientes sin RNM fue del 19,1%. Según los datos de actividad del servicio de urgencias del año 2003, el 18,1% de todas las visitas precisó ingresar para solucionar el problema de salud. Por tanto los datos de ingresos en pacientes con o sin RNM de la muestra no difirieron del porcentaje de ingresos global del hospital en el año 2003.

**Tabla CXXI. Relación RNM-ingreso. Otros trabajos.**

<b>Trabajo</b>	<b>RNM-ingreso hospitalario</b>
<b>Datos propios</b>	16,1% pacientes con RNM principal ingresó
<b>Denney<sup>36</sup></b>	16,0% de pacientes que acudieron a urgencias por una enfermedad relacionada con medicamentos
<b>Güemes<sup>40</sup></b>	23,3% de pacientes que acudieron a urgencias por RNM
<b>Medeiros<sup>41</sup></b>	52,4% de pacientes que acudieron a urgencias por RNM
<b>Martín<sup>42</sup></b>	6% de pacientes que acudieron a urgencias por RNM
<b>Prince<sup>46</sup></b>	24,2% de pacientes que acudieron a urgencias por RNM

<b>McIntire</b> <sup>38</sup>	14,1% de pacientes que acudieron a urgencias por errores de medicación
<b>Rascheti</b> <sup>44</sup>	19,1% de pacientes que acudieron a urgencias por efectos adversos de los medicamentos
<b>Budnitz</b> <sup>83</sup>	16,7% de pacientes que acudieron a urgencias por RNM
<b>Baena</b> <sup>9</sup>	7,2% de pacientes que acudieron a urgencias por RNM
<b>Nelson</b> <sup>53</sup>	16,2% de los ingresos se debieron a RNM
<b>Major</b> <sup>50</sup>	10,2% de los ingresos se debieron a RNM
<b>Darchy</b> <sup>84</sup>	6,6% de los ingresos en UCI se debieron a enfermedades iatrogénicas derivadas del uso de medicamentos.
<b>Patel</b> <sup>76</sup>	Revisión de artículos: porcentajes de ingresos desde el 14,1% al 24,2%.
<b>Otero</b> <sup>81</sup>	23,2% de pacientes ingresados lo hicieron por acontecimientos adversos relacionados con medicamentos
<b>Sanchez</b> <sup>82</sup>	20% de pacientes que acudieron a urgencias por RAM
<b>Muñoz</b> <sup>58</sup>	14,3% de pacientes que acudieron a urgencias por RAM
<b>De Abajo</b> <sup>63</sup>	15,8% de pacientes que acudieron a urgencias por RAM
<b>Peyriere</b> <sup>85</sup>	El 9,6% ingresó por eventos adversos por medicamentos

s

Como se aprecia en esta revisión bibliográfica los porcentajes de ingreso oscilan entre el 6% de Martín<sup>42</sup> al 52,4% de Medeiros<sup>41</sup>. Si se excluyera a Medeiros (único autor con una tasa de ingresos tan elevada), podríamos decir que los porcentajes de ingreso de la mayoría de los autores se situaron entre el 15% y el 25%, con dos excepciones a reseñar. Martín<sup>42</sup>, con un porcentaje de ingresos por RNM del 6%, pero que alcanzaría el 11,9% si se incluyeran también los casos probables y posibles, y Peyriere<sup>84</sup> quien obtuvo un porcentaje del 9,6%, también ligeramente inferior al resto, pero estudió pacientes ingresados en una unidad de medicina interna con lo que la población de estudio es diferente. Baena<sup>9</sup> asimismo obtuvo una cifra comparativamente baja de ingresos, pero también el porcentaje de ingresos en pacientes sin RNM fue inferior al del presente trabajo (6,1% vs 19,1%) y en todo caso tampoco obtuvo relación entre presentar un RNM e ingresar.

Como se ve los ingresos por RAM presentan porcentajes que oscilaron del 14,3% al 23,2%, dentro del rango del resto de RNM y también similares a los datos de ingresos por RNM de seguridad de la serie del HUCA.

Patel<sup>76</sup> realizó un metaanálisis que arrojó una prevalencia de ingresos por RNM entre el 14,1% y el 24,2%, nuevamente en torno a las cifras que venimos manejando.

Alonso<sup>86</sup> revisó 22 publicaciones en las que se evaluó el porcentaje de ingresos hospitalarios a consecuencia de un RNM, obteniendo un valor del 7,2%, con una mediana de 4,2% y rango intercuartílico [2,5%, 11,0%]. Dado que el rango osciló entre un 1,0% y un 28,2% se recomienda la mediana y el rango intercuartílico como valor de referencia. También realizó un análisis por subgrupos, en el que obtuvo unos porcentajes de 2,8% (5 estudios), 5,6% (5 estudios), 2,9% (5 estudios) y 14,5% (7 estudios). Este último parece que se sale de la tendencia, que oscila entre el 2,8% y 5,6%, valores muy próximos

entre sí y que agrupan a un total de 15 trabajos frente a 7. El dato obtenido en la serie del HUCA fue del 3,9% (22 pacientes ingresados de 562), muy similar a la mediana del trabajo de Alonso y a la media de tres de los cuatro subgrupos en que dividió los 22 artículos.

### **5.3.2 OBJETIVO 2: Determinar cuáles de los RNM detectados en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias son evitables.**

El 83,9% de las ocasiones en que un paciente acudió a urgencias por un RNM esta visita podía haberse evitado. Este dato es de gran importancia pues supone que más de  $\frac{3}{4}$  partes de las visitas realizadas a urgencias relacionadas con el uso de medicamentos podrían no haberse producido. Los enfermos necesitan que se realice un seguimiento farmacoterapéutico que permita detectar a tiempo los RNM (Martínez-Olmos<sup>87</sup>). Son varias las instituciones que encomiendan al farmacéutico esta tarea, pues es el técnico del medicamento<sup>14,22</sup>.

Conocer el dato de evitabilidad de los RNM secundarios no carece de valor. Podría ayudar a hacer una estimación de futuras visitas médicas evitables y en este caso serían la mayoría (89,2%).

Los porcentajes de evitabilidad según la dimensión de RNM principal fueron significativamente diferentes.

Los RNM de necesidad tuvieron los mayores porcentajes de evitabilidad (100%). Puede explicarse pues en su mayoría se produjeron a consecuencia de pacientes que presentaban una sintomatología para la cual precisaban tratamiento y tardaron más de 7 días en acudir a consulta. Este RNM es fácilmente evitable, simplemente acudiendo antes a la consulta del médico de atención primaria evitaríamos sobrecargar las urgencias hospitalarias. Asimismo los abandonos de tratamiento también son evitables en su mayoría, mientras no medie la no accesibilidad social al fármaco, que no es el caso en este país. Todos los RNM producidos a consecuencia del uso de un medicamento innecesario se consideraron evitables. Un correcto diagnóstico y selección del tratamiento adecuado habría evitado las visitas a urgencias y podrían haberse solucionado en la consulta de atención primaria.

Los RNM de efectividad también podrían haberse evitado en muchas ocasiones (78,8%) si se hubiera realizado un correcto seguimiento farmacoterapéutico del enfermo para determinar la necesidad de ajustar posologías o cambiar de terapia. Los grupos de diagnósticos evitables en mayor medida fueron aparato digestivo, genitourinario y osteomioarticular, evitables en más del 90% (tabla XXXVI). En el primer caso se trató de dos infecciones dentales y una gastroenteritis sin tratamiento adecuado. Los procesos genitourinarios incluyeron infecciones urinarias mal tratadas y los osteomioarticulares principalmente pacientes con dolor.

Los RNM de seguridad tuvieron los menores porcentajes de evitabilidad (57,9%). Aún así hay dos grupos de diagnóstico que se consideraron evitables

al 100% (aunque hay que considerar que con escaso número de casos). Éstos fueron enfermedades de la sangre y enfermedades del aparato digestivo. En el primer caso los tres pacientes presentaron anemia secundaria a tratamiento con AINES durante un periodo prolongado de tiempo sin protección gástrica adecuada. Los dos restantes, gastritis de origen farmacológico, también por AINES sin profilaxis antiulcerosa. Podría parecer extraño encontrar casos de lesiones o envenenamientos por medicamentos evitables, a excepción de la sobredosificación medicamentosa. En la muestra del HUCA hubo 3 casos: una caída a consecuencia del uso de benzodiazepinas, un sangrado por exceso de anticoagulación y un efecto adverso por sobredosificación. El grupo de diagnóstico síntomas mal definidos fue el más difícil de evitar, con un 0% de evitables. La propia falta de especificidad de los síntomas hacía difícil el tratamiento adecuado.

Debido al escaso número de casos en alguna de las distintas posibilidades no puede hacerse un análisis estadístico que evalúe las diferencias en evitabilidad entre los distintos tipos de RNM. A cambio se puede observar la tendencia de los datos, que se expone seguidamente. Por tipos de RNM, el 1 y 2 son evitables al 100%: basta con acudir al médico ante la aparición de los síntomas y no automedicarse y ya tenemos un elevado porcentaje de RNM tipos 1 y 2 que podrían evitarse. De los de efectividad el más evitable es el 4 (inefectividad cuantitativa: 92,6% vs 69,2%). Se ha considerado más fácil, y por tanto mayormente evitable, pautar una dosis correcta de un fármaco seleccionado, que elegir el tratamiento para una patología. Por ejemplo, para tratar la hipertensión hay varias familias de fármacos a elegir, en ocasiones con la misma evidencia científica. Si uno falla se prueba con otro y estaríamos ante un RNM por inefectividad no cuantitativa. Sin embargo, cada fármaco en concreto tiene unos márgenes de dosificación establecidos aproximadamente según las características del paciente. Los RNM tipo 5 (inseguridad no cuantitativa) fueron menos evitables que los de tipo 6 (inseguridad cuantitativa). Los problemas de seguridad relacionados con el fármaco seleccionado, entre los que se incluyen las RAM son más difíciles de evitar; en cambio los relacionados con la dosis podrían evitarse realizando los ajustes posológicos pertinentes en función de la situación de cada paciente (peso, función renal, hepática, etc).

**Tabla CXXII. Relación RNM-evitabilidad. Otros trabajos.**

<b>Trabajo</b>	<b>Relación RNM-evitabilidad</b>
<b>Datos propios</b>	El 83,9% de los RNM principales y el 89,2% de los secundarios podrían haberse evitado. Globalmente el 85,1% de los RNM fueron evitables. Dentro de cada tipo de RNM principal los que fueron evitables en mayor proporción fueron los de tipo necesidad de tratamiento (100% de este tipo fueron evitables), medicamento innecesario (100%) e inefectividad cuantitativa (92,6%).
<b>Dennehy<sup>36</sup></b>	El 66% de los RNM causantes de la visita a urgencias se consideraron evitables.
<b>Medeiros<sup>41</sup></b>	El 72,7% de los RNM causantes de acudir a urgencias podrían haberse evitado. De éstos el 50% eran por necesidad de tratamiento y el 31,3% por inefectividad

	cuantitativa.
<b>Tafreshi</b> <sup>37</sup>	El 70,4% de las visitas a urgencias por RNM se consideraron evitables. El 46% de los prevenibles eran debidos a incumplimiento seguido de una prescripción inadecuada con el 44%.
<b>Baena</b> <sup>9</sup>	El 77,1% de los RNM principales podrían haberse evitado. Fueron evitables el 99,2% de necesidad, el 66,6% de efectividad y el 22,9% de seguridad. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. El 100% de los RNM tipo medicamento innecesario fueron evitables, y fue mayor el porcentaje de evitabilidad en los RNM por inseguridad cuantitativa que no cuantitativa.
<b>Climente</b> <sup>43</sup>	El 67,8% de los ingresos por RNM se consideraron evitables y el 24,0% posiblemente evitables. Los RNM por necesidad de tratamiento fueron los de mayor porcentaje de evitabilidad.
<b>Koh</b> <sup>52</sup>	El 100% de los RNM podría haberse evitado.
<b>Courtman</b> <sup>49</sup>	El 64,5% de los RNM fueron evitables y el 32,3% posiblemente evitables.
<b>Zargarzadeh</b> <sup>89</sup>	El 92% de los ingresos causados por RNM fueron evitables o probablemente evitables.
<b>Darchy</b> <sup>84</sup>	El 73,2% de los ingresos en UCI por iatrogenia derivada del uso de medicamentos fueron evitables
<b>De Abajo</b> <sup>63</sup>	El 32,0% de las RAM podría haberse evitado.
<b>Gandhi</b> <sup>60</sup>	El 39% de los eventos adversos por medicamentos en pacientes ambulatorios fueron prevenibles o atenuados en gran medida.
<b>Peyriere</b> <sup>85</sup>	El 57,9% de los ingresos por efectos adversos fueron prevenibles
<b>Mc Donell</b> <sup>78</sup>	El 62,3% de los ingresos por reacciones adversas fueron evitables
<b>Seeger</b> <sup>77</sup>	El 19% de las reacciones adversas en pacientes hospitalizados eran prevenibles
<b>Otero</b> <sup>88</sup>	El 19,9% de los acontecimientos adversos en pacientes hospitalizados fueron evitables
<b>Thomas</b> <sup>90</sup>	El 56,6% de los acontecimientos adversos en pacientes ingresados <65 años y el 55,7% en mayores fueron prevenibles
<b>Otero</b> <sup>81</sup>	El 43,3% de los acontecimientos adversos detectados en urgencias fueron evitables
<b>Otero</b> <sup>71</sup>	El 61,4% de los acontecimientos adversos por medicamentos que causaron el ingreso hospitalario eran prevenibles.

En la evitabilidad de los RNM existe más homogeneidad de resultados que con otras variables estudiadas. Incluso los resultados son muy parecidos si comparamos los datos de los trabajos de diseño similar al nuestro con los de protocolo no tan parecido. Denney<sup>36</sup> considera evitable un RNM cuando puede evitarse a través de la buena prescripción, monitorización o buen cumplimiento; según el criterio empleado por Thomas<sup>90</sup> un RNM es evitable cuando puede

prevenirse por los procedimientos disponibles en la actualidad, siempre que constituyan tratamiento estándar. Se podrían enunciar uno a uno los criterios empleados por todos los autores de la tabla pero no parece necesario pues el concepto de cuándo un RNM es evitable debería ser similar independientemente de la definición literal de evitabilidad empleada, y así se aprecia en los resultados. En los trabajos (excepto el de Koh<sup>52</sup>) que estudiaron la evitabilidad de los RNM en pacientes que acuden a urgencias, ésta varió entre el 64,5% de Courtman<sup>49</sup> y el 72,7% de Medeiros<sup>41</sup>. En la muestra del HUCA el porcentaje fue del 83,9% para los RNM principales y del 89,2% para los secundarios, valores bastante próximos a lo descrito anteriormente. Los valores descendieron al 19,9% en pacientes hospitalizados<sup>88</sup>, 39% en ambulatorios<sup>60</sup> y 43,3% cuando se buscaron acontecimientos adversos en urgencias<sup>81</sup>.

Los rangos de evitabilidad también descendieron cuando se estudiaron RAM, con valores que oscilaron entre el 19% y el 62,3%<sup>63,77,78</sup>. Como se vio en los datos del presente estudio los RNM de seguridad fueron menos evitables y ello se corrobora con los resultados encontrados en la literatura.

La evitabilidad en los pacientes ingresados está en el rango de la de los pacientes que acudieron a urgencias<sup>43,71,84,85,89,90</sup>, rozando el 60% el que menor tasa tuvo de evitables y llegando hasta el 92%.

El único estudio de los revisados que aporte datos de evitabilidad en función del tipo de RNM es el de Baena<sup>9</sup>. Los RNM evitables en mayor medida fueron los de necesidad, seguido de efectividad y seguridad, lo mismo que en la población del HUCA. La mayor diferencia se encuentra en los RNM de seguridad con sólo un 22,9% de evitables. También el estudio de Climente<sup>43</sup> señala a los RNM de seguridad como los menos evitables.

### **5.3.2.1 Evitabilidad y edad del paciente**

No se obtuvo asociación entre presentar un RNM prevenible y la edad, para RNM principal o secundario. Los resultados encontrados en la literatura al respecto son dispares. En el estudio de Baena<sup>9</sup> las medias de edad de pacientes con RNM evitable y no evitable fueron significativamente diferentes, siendo mayor en este último caso. Encontró una tendencia lineal en sus datos de forma que a menor edad mayor evitabilidad. De Otero se han encontrado tres trabajos que estudian la evitabilidad de los acontecimientos adversos en función de la edad. En el realizado en 259 pacientes<sup>71</sup> ingresados se observó un incremento en la frecuencia de acontecimientos adversos prevenibles al aumentar la edad de los pacientes. En el análisis multivariante la población de edad  $\geq 75$  años presentó un riesgo 2,7 veces superior de sufrir acontecimientos adversos prevenibles que la población  $\leq 64$ . Sin embargo en el estudio en 2.643 pacientes ingresados<sup>88</sup> a medida que aumentó la edad de los pacientes fue mayor el porcentaje de acontecimientos adversos prevenibles, aunque las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas (11,9% en  $<65$  años, ascendiendo al 23,5% en mayores de 75 años). Por último, en el realizado en el servicio de urgencias<sup>81</sup> sobre 33.975 enfermos aquellos de edad  $\geq 65$  años tuvieron 3,04 veces más eventos prevenibles en el análisis

multivariante. Hay que aclarar que los dos primeros trabajos se realizaron sobre acontecimientos adversos prevenibles, a diferencia del tercero, en el que una vez detectado el acontecimiento adverso se estudió su evitabilidad y factores asociados. Thomas<sup>90</sup> y Blix<sup>91</sup> en el análisis multivariante no encontraron diferencias en la evitabilidad en función de la edad.

Pese a que en la población estudiada no hubo diferencias estadísticamente significativas, parecería lógico que fueran más prevenibles los RNM en los pacientes de edades intermedias respecto a los mayores. Estos últimos con frecuencia presentan pluripatologías que originan polifarmacia, y por eso parecería posible que sus RNM fueran más difícilmente evitables. Sin embargo como se ha visto, no existe una tendencia única en la bibliografía revisada.

### **5.3.2.2 Evitabilidad y número de medicamentos**

El porcentaje de evitabilidad fue mayor en aquellos pacientes que no tomaban medicamentos (100,0%) seguida de los que tomaban entre 1 y 4 (86,0%) y 5 o más (69,0%). Las diferencias fueron estadísticamente significativas y se observa que fueron evitables en mayor medida los RNM cuanto menor número de fármacos tomara el paciente. Parece coherente que a mayor número de fármacos sea más difícil evitar los RNM; es más fácil que se produzcan interacciones difíciles de detectar, reacciones adversas, infradosificaciones involuntarias por confusión del paciente, errores en la toma de los fármacos, etc. Esta tendencia se observó también en los RNM secundarios pero sin significación estadística.

Baena<sup>9</sup> también obtuvo que son más evitables los RNM cuando no hay medicamentos. Del total de los RNM evitables de su estudio el 16,5% se produjeron en pacientes sin medicación, el 69,3% en los que tomaban entre 1 y 4 fármacos y el 14,2% en el resto. Son valores muy parecidos a los del HUCA (13,0%, 69,6% y 17,4% respectivamente).

Otero<sup>88</sup> sin embargo observó una mayor proporción de acontecimientos adversos prevenibles en pacientes que recibían más de 4 medicamentos ( $p=0,046$ ). Su estudio no es directamente comparable con el de Oviedo pues se realizó con acontecimientos adversos prevenibles y los relacionó con el número de fármacos tomados por los pacientes.

### **5.3.2.3 Evitabilidad e ingreso del paciente**

El 15,0% de los pacientes con un RNM evitable ingresó mientras que lo hizo el 20,8% de los que presentaron un RNM no evitable. Las diferencias no fueron significativas por lo que no puede afirmarse que la evitabilidad de RNM esté asociada a una mayor o menor tasa de ingresos, o dicho de otro modo tienen igual tasa de ingresos los RNM evitables y no evitables.

Baena<sup>9</sup> tampoco encontró diferencias significativas. Ingresaron el 7,27% de los RNM evitables y el 6,84% de los no evitables. La diferencia no fue

estadísticamente significativa. El 66,7% de los ingresos en el trabajo de Tafreshi<sup>37</sup>, el 68,4% de Martín<sup>42</sup> y el 71,9% de Koh<sup>52</sup> fueron evitables. En nuestros datos 17 de los 22 ingresos por RNM (77,3%) fueron evitables. Se observa una gran similitud entre ellos. Alonso<sup>86</sup> revisó 7 estudios de ingresos hospitalarios producidos por medicamentos y obtuvo un rango entre 32% y 80% de evitabilidad, con una media del 57,5% y una mediana del 58,9% a afirma que este dato revela la proporción de ingresos por medicamentos que podrían evitarse si se desarrollaran y adoptaran estrategias efectivas dirigidas a su prevención. Son porcentajes algo inferiores a los vistos hasta ahora, pero igualmente ponen de manifiesto el elevado número de ingresos por RNM que podrían evitarse.

### **5.3.2.4 Evitabilidad y gravedad del RNM**

El 84,1% de los RNM leves, el 75,0% de los moderados y el 77,3% de los graves podrían haberse evitado. Estas diferencias no alcanzaron significación estadística, por lo que no se puede afirmar que los RNM sean evitables en mayor o menor medida según su gravedad, y está de acuerdo con el resultado anterior en el que tampoco se asoció la evitabilidad del RNM al ingreso del paciente. Se podría decir que hay una tendencia a ser más evitables los RNM leves, pero sin ser estadísticamente significativa. Sería interesante haber encontrado mayor evitabilidad en los RNM graves, pues serviría para focalizar en los mismos programas de prevención que tendrían consecuencias muy beneficiosas para la población. A nivel individual, por prevenir la morbilidad del paciente y a nivel social pues se evitarían los costes asociados al ingreso y a la pérdida de actividad laboral.

En el estudio de Baena<sup>9</sup> también fueron evitables en mayor proporción los RNM leves, alcanzando esta diferencia significación estadística.

### **5.3.3 OBJETIVO 3: CARACTERIZAR SEGÚN SU GRAVEDAD LOS RNM DETECTADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS.**

La mayoría de los RNM (78,1%) fueron leves. El paciente fue alta de urgencias después de la consulta del médico. El porcentaje de ingresos en boxes fue el menor de todos (5,8%), y la cifra de ingresos por RNM fue del 16,1%. Uno de cada seis ingresos procedentes de urgencias fue debido a un RNM. Parece una cifra muy alta, pero no difiere del porcentaje de ingresos habitual de pacientes de urgencias. Como ya se vio con anterioridad en el año 2003 se produjeron 131.359 urgencias, de las cuales 23.765 ingresaron. Ello supone que en el 18,1% de todas las visitas a urgencias hubo que ingresar al enfermo debido a la gravedad de su patología. Al ser similar el porcentaje de pacientes que acuden a urgencias que deben de ingresar, presenten o no un RNM como motivo de acudir al hospital, no se puede decir que el presentar un RNM sea un factor que promueva el ingreso del paciente.

Es difícil establecer una comparación de los resultados obtenidos con la bibliografía encontrada, pues no siguen los mismos criterios de clasificación. El

nivel de gravedad que es común e inequívoco para todos es el ingreso, así que en ocasiones servirá como punto de corte, de modo que agrupamos la gravedad en: pacientes que no ingresan (pacientes con gravedad leve+moderada), pacientes que ingresan (graves) y éxitos.

**Tabla CXXIII. Clasificación de la gravedad de los RNM. Otros trabajos.**

<b>Trabajo</b>	<b>Gravedad de los RNM</b>
<b>Datos propios</b>	Si consideramos a los pacientes con RNM principal, el 78,1% de los enfermos tuvo un RNM leve, el 5,8% moderado y el 16,1% grave.
<b>Denney<sup>36</sup></b>	El 18% de los pacientes que acudieron a urgencias a causa de un RNM no requirió tratamiento. El 66% necesitó de tratamiento para resolver los síntomas y el 16% ingresó a consecuencia del RNM. La estancia media fue de 3,4 días.
<b>Medeiros<sup>41</sup></b>	El 52,4% de los pacientes que acudieron a urgencias con RNM ingresó. La estancia media fue de 6,7 días.
<b>Tafreshi<sup>37</sup></b>	En el 4,2% de las visitas a urgencias de los pacientes con RNM éste fue leve (no requirió ninguna intervención médica), el 56,3% moderada (se realizaron procedimientos diagnósticos y/o se aplicaron tratamientos farmacológicos), el 38% graves (requirieron hospitalización) y en el 1,4% de los enfermos ocasionó la muerte.
<b>Güemes<sup>73</sup></b>	El 25,6% de los pacientes con RNM ingresó menos de 24 horas. El 23,3% ingresó durante un periodo superior a 24 h.
<b>Baena<sup>9</sup></b>	El 78,8% de los RNM que ocasionaron la visita a urgencias fueron leves, el 13,9% moderados, el 6,5% graves y el 0,8% ocasionaron la muerte del enfermo.
<b>CuberoCaballero<sup>70</sup></b>	Según la clasificación del SEFV el 38% de los RNM en el área de observación de urgencias fueron leves, el 44% moderados y el 18% graves.
<b>Tuneu<sup>57</sup></b>	El porcentaje de pacientes que ingresa a consecuencia del RNM fue del 13%.
<b>De Abajo<sup>63</sup></b>	El 70,8% de las reacciones adversas relacionadas con la visita se consideraron leves, el 13,4% moderadas (podrían poner en peligro la vida pero no lo hacían en el caso particular del paciente) y el 15,8% graves (pusieron en peligro la vida, requirieron hospitalización).
<b>Muñoz<sup>58</sup></b>	El 64% de las reacciones adversas fueron leves (no afectaron la vida normal del paciente), el 31% moderadas (causaron baja laboral), el 5% graves (con peligro para la vida) y el 0,1% (1 caso) mortal. El 14,3% de los pacientes que acudieron a urgencias con una reacción adversa ingresó a consecuencia de la misma.
<b>Smith<sup>45</sup></b>	El 14,8% de los pacientes fueron hospitalizados a consecuencia del RNM. La estancia media fue de 7,1 +/- 6,99 días.
<b>Prince<sup>46</sup></b>	El 24,2% de los pacientes ingresó a consecuencia del

	RNM. La estancia media fue de 5,8 días.
<b>Mc-Intire</b> <sup>38</sup>	El 14,1% de los pacientes ingresó a consecuencia del RNM, con una estancia media de 4,5 días.
<b>Raschetti</b> <sup>44</sup>	El 19,1% de los pacientes ingresó a consecuencia del RNM. El 1,3% de los pacientes con RNM falleció a consecuencia del mismo.
<b>Otero</b> <sup>71</sup>	El 18,1% de los RNM fueron leves (no afectaron a la vida del paciente), el 52,5% moderados (causaron baja laboral o bien ingreso hospitalario) y el 29,4% graves (amenazaron la vida del paciente). El 6,7% de los pacientes ingresó a consecuencia del RNM.
<b>Gandhi</b> <sup>60</sup>	El 13% de los eventos adversos en pacientes ambulantes fue grave.
<b>Hafner</b> <sup>75</sup>	El 0,9% de los eventos adversos en urgencias causaron la muerte, el 8,8% pusieron en peligro la vida, el 85% requirieron tratamiento pero estaban estables y el 5,5% fueron insignificantes.
<b>Blix</b> <sup>66</sup>	El 10,2% de los RNM detectados en los pacientes ingresados se consideraron de importancia menor (pequeña importancia clínica), el 40% moderada (se necesitan intervenciones para aumentar el beneficio del tratamiento), el 44% graves (se necesitó intervenir para prevenir un daño grave o moderado al paciente) y el 5,8% de extrema importancia (se necesitó intervenir para prevenir un daño grave irreversible o salvar la vida al paciente).
<b>Mc Donnell</b> <sup>78</sup>	El 24% de las RAM en pacientes ingresados fueron graves (pusieron en peligro la vida, causaron secuelas) y 76% moderadas (requirieron cambio de tratamiento, tratamiento específico para su resolución, prolongaron estancia hospitalaria, causaron el ingreso).
<b>Cuervo</b> <sup>82</sup>	Siguiendo la clasificación del Sistema Español de Farmacovigilancia, el 25,2% de las RAM fueron leves, el 52,9% moderadas, el 19,6% graves y en el 0,7% de los casos el paciente falleció. El 77,7% de los pacientes que acuden a urgencias con una RAM recibieron el alta y el 20% necesitó hospitalización para resolver el proceso.
<b>Budnitz</b> <sup>83</sup>	El 16,7% de los pacientes que acudió a urgencias con RAM ingresó, mientras que el 1,9% permaneció en observación.

Simplificando de este modo en la muestra del HUCA el 83,9% de los pacientes que acudieron a urgencias por un RNM presentaron una gravedad leve+moderada y el 16,1% ingresó. No se registró ninguna muerte por RNM.

En la tabla expuesta se presentan datos de gravedad de trabajos de diferentes países en los que se mezclan RNM, RAM y diferentes clasificaciones de gravedad. Para poder esclarecer los datos obtenidos se reordenarán los resultados.

Por una parte se encuentran los trabajos que definen el ingreso como criterio de gravedad. Éste es inequívoco y sirve para realizar comparaciones entre autores. Con esta definición se revisaron 10 trabajos<sup>57,41,37,44,46,38,36,45,71,73</sup> en los que los valores extremos del intervalo del porcentaje de pacientes ingresados se distancian bastante del resto de valores intermedios. Éstos son del 6,7% de Otero<sup>71</sup> y el 52,4% de Medeiros<sup>41</sup>. Posiblemente no deberían de tenerse en cuenta a la hora de calcular un valor promedio de ingresos por RNM pues falsearían el resultado. En el caso de que no se consideren, los valores de ingreso oscilan del 13%<sup>57</sup> al 38%<sup>37</sup>, siendo la media el 20,3%. Es un valor muy próximo al obtenido en el estudio de Oviedo.

Otra serie de estudios evaluaron los ingresos a consecuencia de RAM<sup>63,58,82,83</sup> siendo en este caso muy homogéneos los porcentajes de ingresos, pues oscilaron del 14,3% al 20%. Este dato podría inducir a pensar que no son más graves las RAM que el conjunto de los RNM pues se obtuvieron porcentajes de ingreso similares en la bibliografía consultada. Sin embargo fijándose en los niveles de gravedad intermedios, las RAM superaron a los obtenidos con los estudios de RNM en general. Ya se analizó anteriormente cómo los RNM de seguridad son de mayor gravedad.

Otros dos autores<sup>9,70</sup> definieron la gravedad según los criterios de SEFV, y en el nivel grave obtuvieron valores dispares, siendo del 6,5% en la serie de Baena<sup>9</sup> y del 18% en la de Cubero<sup>70</sup>. Es fácil explicar este dato pues Cubero<sup>70</sup> trabajó con pacientes ingresados en boxes, y ello explica el mayor porcentaje de RNM graves que el obtenido por Baena<sup>9</sup> que lo hizo en pacientes que acudieron a urgencias.

Quedan datos de 4 artículos<sup>66,75,60,78</sup> que no pueden englobarse en los grupos anteriores pues emplean criterios de gravedad o definiciones de RNM no equiparables por lo que no se emplean como referencia para comparar datos.

En la serie del HUCA no hubo ningún caso de fallecimiento por RNM, pero como se observa en la tabla CXXIII en ocasiones la gravedad del RNM es tal que ocasiona la muerte del enfermo.

Los datos de ingreso obtenidos, tanto en pacientes con o sin RNM fueron similares a los de ingresos en el hospital durante el año 2.003. Baena<sup>9</sup> también afirma que sus cifras de ingreso son similares a las obtenidas para los pacientes que acudieron a urgencias durante el año 2001.

El número medio de días de ingreso en los pacientes con RNM fue de 7,8 (desviación típica 4,45), oscilando entre el 3,4 y el 7,1 en otros autores<sup>41,46,38,36,45</sup>. Explicar la diferencia en la estancia media es muy difícil pues en ella influyen muchos factores, desde el área de influencia del centro hospitalario que condiciona la población atendida, la patología prevalente así como las políticas internas de cada hospital.

### 5.3.3.1 Gravedad y dimensión de los RNM que originan la visita a urgencias

Independientemente de las clasificaciones de los RNM, éstos fueron leves en su mayoría, y en mayor porcentaje aún en los RNM de necesidad. Como se ve en la tabla XLV el mayor porcentaje de RNM leves se produjo en los de necesidad (84,6%) y de graves en los de seguridad (21,1%). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $\chi^2=12,20$   $p=0,02$ ), lo que indica que los RNM de seguridad estuvieron asociados a una mayor gravedad del enfermo.

Solo se ha encontrado el estudio de Baena<sup>9</sup> para comparar estos resultados. En su muestra también se observó un mayor porcentaje de RNM leves en los de necesidad, siendo los de seguridad los que mayor porcentaje de graves tuvieron.

Al agrupar la gravedad en dos clases: leve y moderada+grave (tabla XLVI) se pierde la significación estadística pero esta tabla tiene más potencia, pues se reagrupan los datos en menor número de casillas con más datos en cada una, y pese a que no alcanzó significación estadística se observa una tendencia a mayor gravedad en los RNM de seguridad (42,2% de RNM moderados+graves frente al 15,4% y 21,2% en los de necesidad y efectividad respectivamente).

El que la mayoría de los RNM de necesidad fueran leves podría deberse a que, como se dijo anteriormente los RNM por problema de salud no tratado fueron ocasionados mayoritariamente por la demora del paciente en acudir a la consulta, y esto por lógica tiene que estar asociado a una patología de escasa importancia. Sólo hubo 8 RNM de tipo 1 graves, por ejemplo por incumplimiento del tratamiento en un paciente EPOC, una infección respiratoria y otra urinaria con más de 7 días de evolución ambas sin tratamiento. Estos dos últimos ejemplos muestran cómo la actitud del paciente ante su estado de salud puede ocasionar un desenlace peor del mismo. Diferente es el caso de los RNM por efecto de medicamento innecesario, que no tendrían por lógica que ser de carácter leve en su mayoría. La toma de un medicamento innecesario podría tener como consecuencia la aparición de un nuevo problema de salud o el agravamiento del mismo. En los tres casos de la muestra ninguno de los tres precisó ingresar, bastó con instaurar el tratamiento correcto y el paciente fue alta después de la consulta.

Los siguientes en gravedad fueron los RNM de efectividad: inefectividad no cuantitativa y cuantitativa. Parece que fue más grave aquella situación en que un paciente tiene una patología detectada por el médico para la que precisa tratamiento y por un problema de selección o de dosis no se alcanzan los objetivos terapéuticos.

Finalmente se situaron los RNM de seguridad, que por su propia definición, son más graves, pues afectan a la seguridad del paciente. Incluyeron sobredosificaciones, efectos adversos y reacciones alérgicas principalmente. Fueron situaciones graves que afectaron en mayor medida a la salud del paciente y con una sintomatología alarmante, por lo que precisaron vigilancia

para la resolución de los mismos, lo que conllevó el ingreso del paciente en una mayor proporción.

### 5.3.3.2 Gravedad de los RNM que originan la visita a urgencias y sexo del paciente

El porcentaje de RNM leves, moderados y graves fue casi idéntico en ambos sexos, tanto por separado como con la variable de gravedad dicotómica. Lo corrobora las estadística con una p no significativa.

Baena<sup>9</sup> estudió esta asociación no habiendo encontrado tampoco diferencias significativas.

El resultado obtenido parece lógico con lo que cabría esperar. No se encuentra ninguna razón fisiológica (como no fuera, quizá, hormonal), por la que los medicamentos pudieran ocasionar distinta respuesta siendo el sexo la única variable implicada. Una diferencia entre sexos podría ser la distinta masa corporal; por ejemplo que se apliquen las mismas dosis de un fármaco de estrecho intervalo terapéutico a hombres y mujeres cuando existen grandes diferencias de peso entre ellos (lo habitual es que los hombres adultos pesen más, aunque no siempre tiene que ser así). Se podría ocasionar un RNM de inseguridad cuantitativa, pero no por el distinto sexo, si no por diferente masa corporal.

### 5.3.4 OBJETIVO 4: DETERMINAR LOS FACTORES ASOCIADOS A LA APARICIÓN DE LOS RNM DETECTADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS.

#### 5.3.4.1 RNM y edad

Tabla CXXIV. Relación RNM-edad. Otros trabajos.

<b>Trabajo</b>	<b>Relación RNM-edad</b>
<b>Datos propios</b>	Análisis bivalente: asociación estadísticamente significativa: cuanta más edad más presencia de RNM. Hubo una diferencia de casi 6 años entre los pacientes con y sin RNM principal. El 31,8% de los pacientes de 65 o más años presentó un RNM, el 21,7% de los que tienen entre 16 y 64 y el 4,2% de los de 15 o menores. Las diferencias entre grupos de edad son estadísticamente significativas. <i>Análisis multivariante:</i> hubo una tendencia hacia una mayor predisposición de padecer RNM en los de edad $\geq 65$ años pero sin ser estadísticamente significativa.
<b>Baena<sup>9</sup></b>	Existió una diferencia de medias de edad de 9,2 años entre los que tuvieron RNM y no. Estadísticamente la prevalencia de RNM aumentó con la edad. El 43,8% de los >65 años presentó RNM. En el análisis multivariante se mantuvo la asociación, aumentando la probabilidad de presentar RNM al incrementarse la edad.
<b>Medeiros<sup>41</sup></b>	El 72,9 % de los pacientes mayores de 50 años presentó

	RNM.
<b>Tuneu<sup>57</sup></b>	El 39% de los pacientes >75 años presentó RNM frente al 26% de los <75 (p=0,01)
<b>Muñoz<sup>58</sup></b>	El porcentaje de pacientes de urgencias con una reacción adversa (RNM seguridad) aumentó a medida que lo hizo la edad p<0,001, aumentando de forma notoria a partir de los 61 años, y sobre todo por encima de los 75 donde fue 5 veces mayor a la incidencia del intervalo 14-30 años.
<b>Aparasu<sup>59</sup></b>	Los pacientes ≥75 años que acudieron a urgencias presentaron mayor tasa de efectos adversos producidos por medicamentos que cualquier otro grupo de edad.
<b>Pouyanne<sup>92</sup></b>	Los pacientes que ingresaron a causa de presentar RAM fueron de mayor edad (diferencia estadísticamente significativa) que los que lo hicieron por cualquier otro motivo (60,5 años vs 52,9).
<b>Otero<sup>81</sup></b>	La incidencia acumulada de acontecimientos adversos por medicamentos en urgencias fue del 1/00 para <15 años, 1,6/00 entre 15-64 años y 4,3/00 en los ≥ 65 años, siendo estadísticamente significativas las diferencias.
<b>Hafner<sup>75</sup></b>	La edad media de los pacientes con efectos adversos por medicamentos que visitaron urgencias fue de 45,1 años, y de 36,8 en los que no los presentaron.
<b>Jimmy<sup>94</sup></b>	La incidencia de reacciones adversas en pacientes hospitalizados fue significativamente mayor en edades comprendidas entre 45-75 años.
<b>Climente<sup>43</sup></b>	La edad media del grupo de pacientes con RNM fue superior a la de sin RNM (79,3 años vs 74,2), aunque sin significación estadística (p=0,388).
<b>Peyriere<sup>85</sup></b>	La edad de los enfermos hospitalizados que sufrieron eventos adversos por medicamentos fue mayor pero no alcanzó significación estadística.
<b>Koh<sup>52</sup></b>	El 52% de los RNM se dieron en pacientes >65 años. Sin embargo el análisis corregido por el número de fármacos no mostró significación estadística entre RNM y edad (p=0,057).
<b>Major<sup>50</sup></b>	En los adultos la edad media fue igual en los que presentaron o no una reacción adversa. En el análisis multivariante tampoco se observó asociación con la edad.
<b>Blix<sup>91</sup></b>	En el análisis multivariante la edad no fue factor independiente de producir un RNM en pacientes hospitalizados.
<b>Bergman<sup>93</sup></b>	No hubo diferencia significativa entre la edad de los pacientes con o sin RNM.
<b>Courtman<sup>49</sup></b>	No hubo asociación estadísticamente significativa entre edad y RNM (p=0,78).
<b>Rascheti<sup>44</sup></b>	La proporción de RNM fue constante en los distintos grupos de edades.
<b>De Abajo<sup>63</sup></b>	Hubo una tendencia estadísticamente significativa a aumentar la incidencia de reacciones adversas no alérgicas (RNM de seguridad) con la edad; p<0,001. Sin embargo ocurrió lo contrario con las alergias; p<0,0001.

<b>Martin<sup>42</sup></b>	No se observó asociación estadísticamente significativa entre ingresos por RNM y edad, salvo si se analiza por tipo de RNM, encontrándose asociación entre RAM y edad, siendo la odds ratio de 2,57 entre mayores y menores de 65 años (p=0,001).
<b>Gandhi<sup>60</sup></b>	La media de edad en pacientes ambulatorios con o sin evento adverso por medicamentos se diferenció solamente en un año y no fue significativa.

Los estudios de Baena<sup>9</sup>, Medeiros<sup>41</sup> y Tuneu<sup>57</sup> encontraron una mayor prevalencia de RNM en los pacientes de mayor edad. Baena mantiene esa influencia en el análisis multivariante, encontrando solamente menor OR de RNM en los pacientes  $\geq 65$  años cuando toman entre 1-2 medicamentos. Se comenzó por estos trabajos porque son los que siguen una metodología de metodología más parecida entre sí y con el presente trabajo.

Muñoz<sup>58</sup>, Aparasu<sup>59</sup>, Otero<sup>81</sup>, Hafner<sup>75</sup> y Pouyane<sup>92</sup> encontraron mayor prevalencia de efectos adversos o RAM en los pacientes que acudieron a urgencias que superaban los 65 o 75 años o bien una diferencia significativa en la media de edades. Sin embargo ninguno realizó análisis multivariante, por lo que no puede comprobarse la influencia real de la edad cuando se combina con el resto de variables. Martín<sup>42</sup> sólo encontró asociación estadísticamente significativa con las RAM en los mayores no así con el resto de RNM. De Abajo<sup>63</sup> obtuvo resultados contrarios entre reacciones adversas alérgicas y no alérgicas.

Climente<sup>43</sup> y Peyriere<sup>85</sup> encontraron que la edad media era superior en los enfermos con RNM, pero sin alcanzar significación estadística. Quizá pueda influir la metodología de los estudios en este hecho, como por ejemplo en realizarse en pacientes ingresados, que la información se obtuvo revisando la historia clínica y que el número de pacientes, además de no ser muy grande (208 y 156 respectivamente), no se sabe si fue representativo de la población.

Koh<sup>52</sup>, Major<sup>50</sup> y Blix<sup>91</sup> hicieron sus trabajos en 640, 1745 y 827 pacientes hospitalizados, respectivamente. El método de obtención de la información fue revisando historias en los tres, complementado con entrevista en el caso de Major<sup>50</sup> y asistiendo al pase de visita en Blix<sup>91</sup>. En el análisis multivariante ninguno de los tres obtuvo asociación entre presentar RNM y la edad.

Bergman<sup>93</sup> tampoco encontró diferencias con la edad, aunque hay que señalar que estudió pacientes ingresados en una unidad de hospitalización y tampoco indica si la población del estudio fue representativa.

En el caso de Gandhi<sup>60</sup> la muestra estuvo formada por 661 personas que recibían tratamiento ambulatorio. No obtuvo asociación con la edad, pero no podemos comparar con otro estudio realizado en la misma población.

Courtman<sup>49</sup> sigue la tendencia de estos últimos, pero no nos debe extrañar considerando que es un estudio realizado en pacientes ingresados en un área

geriátrica de un hospital, por lo que encontrar asociación con la edad es difícil pues todos son ancianos.

Rascheti<sup>44</sup> recabó la información mediante la revisión de las historias clínicas y no encontró asociación pese a que se realizó en un número elevado de pacientes (5.497, pero no se especifica si el número es representativo).

Jimmy<sup>94</sup> obtuvo un resultado contrario a los vistos hasta ahora, pues no solo no encontró más RAM en personas mayores, si no que éstos fueron más frecuentes en edades intermedias.

Resumiendo toda la información expuesta, se puede decir que en aquellos trabajos que buscaron RNM o RAM en pacientes que acudieron a urgencias, ser de edad avanzada constituyó un factor de riesgo de padecer un RNM como motivo de acudir al hospital. Sólo Baena<sup>9</sup> y nosotros realizamos análisis multivariante, y en nuestro caso la influencia de la edad perdió su significación estadística. Ninguno de los demás autores encontró asociación estadística con la edad, pero hay que señalar que todos se llevaron a cabo en pacientes hospitalizados excepto uno en ambulatorios. De éstos, tres complementaron la recogida de información con entrevistas o acudiendo al pase de visita e hicieron análisis multivariante pero no encontraron relación entre edad avanzada y RNM.

Un dato importante para destacar es que salvo los trabajos de Baena<sup>9</sup>, Medeiros<sup>41</sup>, Tuneu<sup>57</sup> y el presente estudio, ningún otro realizó el cálculo del tamaño muestral para que ésta fuera significativa de la población estudiada. Esto hace que los resultados, pese a la significación estadística que alcanzaron, haya que tomarlos con precaución.

Lo esperable sería que la edad fuera un factor de riesgo de padecer un RNM. Los ancianos son más vulnerables: pueden tener más dificultad para desplazarse al centro de salud (RNM de necesidad), presentan pluripatologías que en ocasiones son difíciles de tratar en conjunto, empleando gran número de fármacos que puede provocar interacciones entre ellos (RNM de efectividad o seguridad). También es más difícil ajustar la posología a sus necesidades pues hay que tener en cuenta las deficiencias metabólicas o de eliminación que puedan padecer, además de su diferente proporción de agua o músculo, que puede afectar también al volumen de distribución de los fármacos (RNM de efectividad y seguridad). Pero en todos estos factores hemos citado uno que probablemente sea el responsable de que en el análisis multivariante la edad pierda significación estadística, y es el número de medicamentos. Los ancianos toman mayor número de fármacos. Ocurrió en el estudio de Koh<sup>52</sup> y en el del HUCA y puede ser la razón de que en el análisis multivariante la influencia de la edad se pierda en todos los trabajos menos en el de Baena<sup>9</sup>.

#### **5.3.4.2 Dimensión de RNM y edad**

La edad media de los pacientes con RNM principal de seguridad fue superior a las del resto de clases, pero no se alcanzó significación estadística. Pese a ello

parece coherente que la mayor vulnerabilidad del anciano le predisponga a presentar más RNM de seguridad.

Analizando las dimensiones de RNM en los tres grupos de edad que venimos estableciendo hasta ahora, no puede afirmarse con significación estadística que una dimensión sea más prevalente en un determinado grupo etario, pues así quedó establecido en el análisis estadístico correspondiente. Si hablamos de la tendencia de los datos obtenidos se observó mayor porcentaje de RNM de efectividad en el grupo de edad comprendido entre 16 y 64 años y de seguridad en los pacientes de 65 o más años. Este dato es acorde con la mayor edad media que ya se comentó de los RNM de seguridad respecto a los de efectividad. Por el deterioro fisiológico que acontece en edades avanzadas parece razonable que los RNM de seguridad hayan sido más frecuentes en los mayores. Éstos sufren cambios en la proporción grasa, niveles de proteínas plasmáticas, etc que modifican la distribución de los fármacos. Deterioro del metabolismo renal y hepático que afecta la eliminación, además de la pérdida de función cognitiva que puede originar el incorrecto manejo de los fármacos.

Se dispone de los datos de Baena<sup>9</sup> para comparar. En su muestra obtuvo una mayor prevalencia de RNM de necesidad y efectividad en edades comprendidas entre los 16 y 65 años y de seguridad en los mayores de 65 años. Las diferencias encontradas fueron significativas. Concuerda con los datos de este trabajo, y además obtiene significación estadística.

### 5.3.4.3 RNM y sexo

**Tabla CXXV. Relación RNM-sexo. Otros trabajos.**

<b>Trabajo</b>	<b>Relación RNM-sexo</b>
<b>Datos propios</b>	Asociación estadísticamente significativa: el 29,5% de las mujeres presentó un RNM frente al 19,8% de los hombres. La razón de riesgo en mujeres fue de 1,70. Sin embargo en el <i>análisis multivariante</i> el sexo perdió la significación estadística.
<b>Baena<sup>9</sup></b>	El género del paciente estuvo asociado a la presencia de RNM siendo éstos más frecuentes en mujeres ( $\chi^2=12,01$ p=0,005). Sin embargo en el análisis multivariante se perdió la significación estadística, no existiendo diferencias en prevalencia de RNM entre hombres y mujeres.
<b>Martin<sup>42</sup></b>	El riesgo de presentar un ingreso por RNM fue mayor en mujeres que en varones; Odds ratio 1,45 p=0,011. Sin embargo al hacer un análisis multivariante se perdió la asociación.
<b>Major<sup>50</sup></b>	En el análisis multivariante el sexo femenino fue un factor asociado a presentar un RNM en pacientes hospitalizados.
<b>Blix<sup>91</sup></b>	En el análisis bivariante o en el multivariante ningún sexo fue factor predictor de presentar un RNM en pacientes hospitalizados.
<b>Climente<sup>43</sup></b>	Se encontraron más RNM en mujeres, pero puede

	deberse a que en la muestra las mujeres eran de mayor edad que los hombres, tomaban mayor número de fármacos y presentaban mayor número de patologías. Estos factores podrían ser la verdadera causa de que hubiera más RNM en mujeres, y no el sexo en sí mismo.
<b>Denney</b> <sup>36</sup>	No encontraron diferencias en el porcentaje de hombres y mujeres con RNM salvo en el rango de edad >64 años, en donde el 87,5% de los RNM se produjeron en mujeres.
<b>McIntire</b> <sup>38</sup>	Los pacientes que acudieron a urgencias por RNM fueron mayoritariamente mujeres (62%).
<b>Raschetti</b> <sup>44</sup>	Las mujeres fueron más proclives a acudir a urgencias por un acontecimiento adverso que los hombres (5,0% vs 3,6% p=0,012).
<b>O'Neil</b> <sup>95</sup>	Las mujeres fueron 5,2 veces más proclives que los hombres a sufrir un RNM.
<b>Aparasu</b> <sup>59</sup>	La proporción de mujeres que acudieron a urgencias por un RNM fue 1,7 veces mayor que la de hombres.
<b>Hafner</b> <sup>75</sup>	La proporción de mujeres que acudieron a urgencias con un evento adverso a medicamentos fue 1,48 veces mayor que la de hombres.
<b>De Abajo</b> <sup>63</sup>	Las mujeres presentaron una mayor frecuencia de consultas a urgencias por reacciones adversas (RNM de seguridad) que los hombres (4,4% vs 3,3% p<0,01).
<b>Cuervo</b> <sup>82</sup>	De los pacientes que acudieron a urgencias por una reacción adversa (RNM seguridad) el 36,7% fueron hombres frente al 63,3% de mujeres.
<b>Bergman</b> <sup>93</sup>	Las reacciones adversas a medicamentos (RNM seguridad) causaron más ingresos en mujeres (p=0,043).
<b>Budnitz</b> <sup>83</sup>	El 60,6% de las visitas a urgencias por reacciones adversas (RNM seguridad) recogidas en el Nacional Surveillance de US se produjeron en mujeres.
<b>Otero</b> <sup>81</sup>	La frecuencia de acontecimientos adversos por medicamentos en mujeres que acudieron a urgencias fue del 2,2/100 y del 1,9/100 en hombres (diferencia significativa). No incluyó el sexo en el análisis multivariante.
<b>Pouyanne</b> <sup>92</sup>	Significativamente más mujeres ingresaron por RAM.
<b>Tuneu</b> <sup>57</sup>	No encuentran diferencia significativa entre la incidencia de RNM en ambos sexos.
<b>Courtman</b> <sup>49</sup>	No se encontraron diferencias significativas entre el sexo y los ingresos por RNM.
<b>Muñoz</b> <sup>58</sup>	De los pacientes con reacciones adversas que acudieron a urgencias el 56,4% eran mujeres y el 43,6% varones, pero las diferencias no son significativas.
<b>Gandhi</b> <sup>60</sup>	El sexo no influyó en la aparición de efectos adversos en pacientes ambulatorios.
<b>Peyriere</b> <sup>85</sup>	No hubo diferencias significativas en el número de pacientes ingresados por reacciones adversas a medicamentos según el sexo.
<b>Jimmy</b> <sup>94</sup>	No hubo diferencias significativas entre sexos en la

	frecuencia de RAM en pacientes ingresados.
<b>Nelson</b> <sup>53</sup>	No hubo diferencias en el número de ingresos por RNM entre hombres y mujeres.

De la bibliografía consultada se han encontrado 4 autores<sup>9,42,50,91</sup> que realizaron análisis multivariante, y otro<sup>43</sup> que sin hacerlo postuló la interferencia de varios factores causales a la hora de buscar asociación entre RNM y sexo. Por el tipo de análisis estadístico son más fiables éstos como ya se explicó anteriormente. En los estudios de Baena<sup>9</sup>, Martín<sup>42</sup> y el presente el sexo femenino apuntaba hacia ser un factor predictor de presentar un RNM, pero como comentó Climente<sup>43</sup> el sexo puede enmascarar otras variables, que son las que realmente propician el RNM como la polimedicación, pluripatología u otras. En los tres al hacer el análisis multivariante se perdió la significación estadística y no hubo asociación entre el sexo y presentar un RNM. En el de Blix<sup>91</sup> el sexo no influía en el análisis univariante o multivariante. Sólo un estudio<sup>50</sup> con análisis multivariante siguió encontrando en el sexo femenino un factor de riesgo de presentar un RNM.

Tuneu<sup>57</sup> de sistemática muy similar al presente trabajo, no encontró tampoco asociación entre RNM y sexo.

En el resto de estudios que evaluaron RNM<sup>44,38,49,36,59,75,81,53,60,91</sup>, que como se vio anteriormente presentan metodologías diferentes (pacientes ingresados, revisión de las historias, pacientes externos) alguno encontró asociación con el sexo femenino y otros no, pero no disponen de análisis multivariante.

En los trabajos de reacciones adversas<sup>63,58,93,82,83,85,92,94</sup> prácticamente el mismo número de trabajos encontraron al sexo femenino como factor asociado a presentar un RNM como no. No se ha encontrado una u otra tendencia en función del tipo de pacientes seleccionados (urgencias, ingresados, ambulatorios) o el método de recabar la información, etc.

Se puede concluir que el sexo no parece ser un factor predictor de presentar un RNM. Así ha sido demostrado en los análisis multivariantes, en los cuales, salvo en una ocasión, el sexo femenino dejó de ser un factor de riesgo. Aparte de los datos objetivos aportados por los distintos autores, no se encuentra un factor asociado al sexo que pueda ser determinante en la presencia de RNM, y se piensa más bien en otros factores que puedan estar asociados al sexo femenino como los responsables de la mayor prevalencia de RNM en mujeres vista en los análisis bivariantes (por ejemplo, en el apartado de resultados 4.4.4.3.1 se mostró que las mujeres toman de media más medicamentos).

#### **5.3.4.4 Dimensión de RNM y sexo**

Considerando los RNM principales, las mujeres presentaron significativamente más RNM de necesidad y de efectividad y los hombres de seguridad.

##### *Dimensión y tipos de RNM*

La mayor proporción de RNM de necesidad en el sexo femenino podría explicarse porque las mujeres tienden a preocuparse menos de su salud, al

tener a su cargo múltiples tareas laborales y familiares, que les deja poco tiempo para su autocuidado, por eso la mayor proporción de RNM de necesidad, a expensas del RNM tipo 1 fundamentalmente.

La mayor prevalencia de RNM de efectividad podría deberse a que las mujeres con RNM, como ya se vió, tomaban de media más fármacos que los hombres (2,92 vs 2,17  $p < 0,0001$ ), y ello podría contribuir a mayores tasas de incumplimiento, pues el número de fármacos se ha visto como un factor determinante de la adherencia<sup>96</sup>.

En el estudio de Baena<sup>9</sup> las mayores diferencias entre sexos se produjeron en los RNM de efectividad, estando también asociados mayoritariamente al sexo femenino, y siendo similares entre sexos los porcentajes en las demás dimensiones de RNM.

Existen numerosos trabajos que cuantifican la presencia de reacciones adversas en función del sexo. En unos las reacciones adversas que ocasionaron la visita a urgencias o el ingreso fueron más frecuentes en mujeres<sup>63,93,82,83,81,92</sup>. En otros no hubo diferencias significativas entre sexos<sup>58,60,85,94</sup>.

En los datos obtenidos en el HUCA tanto en dimensión de seguridad, como por tipos de seguridad, los RNM prevalecieron en el sexo masculino. Sin embargo en los resultados de Baena<sup>9</sup> por dimensión de seguridad prevalecen ligeramente en mujeres (52,2% vs 47,9%). Sin embargo en el análisis por tipos la inseguridad cuantitativa es, al igual que en el presente estudio, mucho más prevalente en varones.

Parece que no se obtiene concordancia en la dimensión de seguridad entre los estudios revisados y los datos del estudio del HUCA, aunque tampoco se encontraría una razón lógica que pueda explicar la diferente seguridad de los fármacos en función del sexo.

#### 5.3.4.5 RNM y número de medicamentos

**Tabla CXXVI. Relación RNM-nº de medicamentos. Otros trabajos.**

<b>Trabajo</b>	<b>Relación RNM-nº de medicamentos</b>
<b>Datos propios</b>	El número medio de medicamentos en los pacientes con RNM fue de 2,96 frente a los 2,38 de los pacientes sin RNM. Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). El mayor porcentaje de RNM se produjo en los que tomaban entre 1 y 4 medicamentos. En el <i>análisis multivariante</i> se encontró asociación significativa entre consumir 5 o más fármacos y presentar RNM. Entre los que no consumen medicamentos es mucho más frecuente no presentar RNM.
<b>Baena<sup>9</sup></b>	La media de medicamentos de los pacientes con RNM fue de 2,8 frente a 1,2 de los que no ( $p < 0,0001$ ). El mayor porcentaje de RNM se produjo entre los que tomaban entre 1 y 4 medicamentos. En el análisis multivariante la OR aumenta de forma significativa a

	medida que se incrementa el número de fármacos.
<b>Marti</b> <sup>43</sup>	El número medio de fármacos al ingreso fue superior en el grupo con RNM (5,0) frente al grupo sin RNM (4,5) pero sin significación estadística. En el modelo de regresión múltiple el número de fármacos fue un factor predictivo del número de RNM que puede presentar un paciente.
<b>Gandhi</b> <sup>60</sup>	El número de medicamentos tomados por los pacientes ambulatorios fue un factor de riesgo de presentar un evento adverso por medicamentos en el análisis multivariante ( $p < 0,001$ ). Cada fármaco adicional incrementó un 10% la media del número de eventos.
<b>Blix</b> <sup>91</sup>	En el análisis multivariante el número de RNM en pacientes hospitalizados se asoció con el número de fármacos tomados al ingreso. Cada fármaco incrementó el riesgo de presentar un RNM en 1,04.
<b>George</b> <sup>97</sup>	En el análisis de regresión múltiple el tomar 5 o más fármacos fue un factor de riesgo de presentar un RNM en personas institucionalizadas en residencias.
<b>Tuneu</b> <sup>57</sup>	El 36% de los pacientes que tomaban 5 o más medicamentos presentaron RNM y comparado con el 26% de los pacientes no polimedificados ( $p = 0,047$ ).
<b>Hafner</b> <sup>75</sup>	La media de fármacos en los pacientes que sufrieron eventos adversos por medicamentos fue de 4,1 frente a 1,9 los que no. Esta diferencia fue significativa.
<b>Major</b> <sup>50</sup>	La incidencia de RAM en pacientes ingresados se duplicó al pasar de tomar 4-6 fármacos a más de 6.
<b>Peyriere</b> <sup>85</sup>	El número de fármacos tomados en el momento del ingreso en los pacientes con eventos adversos por medicamentos fue significativamente mayor (5,68 vs 3,8).
<b>Martín</b> <sup>42</sup>	No se ha encontrado asociación entre el número de fármacos prescritos y los ingresos hospitalarios por RNM en el análisis bivariante. No se consideró esta variable en el multivariante.
<b>Tafreshi</b> <sup>37</sup>	El estudio no demostró correlación entre el número de fármacos prescritos y la presencia de RNM.
<b>Bergman</b> <sup>93</sup>	Significativamente más pacientes que tomaban 4 o más medicamentos desarrollaron un efecto adverso derivado del tratamiento (11,1%) (RNM de seguridad) que los que tomaban 3 o menos (3,6%) $p < 0,05$ .
<b>Blix</b> <sup>66</sup> (22)	De los factores de riesgo asociados a presentar RNM, la polimedicación fue el más importante presentándose en el 47,4% de los enfermos con RNM. El número de medicamentos fue mayor en los pacientes con RNM que sin RNM ( $p < 0,01$ ).
<b>Courtman</b> <sup>49</sup>	La "polifarmacia" fue un obvio factor de riesgo de presentar RNM. El número de medicamentos fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con RNM frente al que no presentó RNM ( $p = 0,0003$ ).
<b>Hohl</b> <sup>51</sup>	En pacientes que tomaban de 2 a 5 fármacos la

	frecuencia de reacciones adversas a medicamentos fue del 11,5%. En los pacientes que tomaban 6 o más ésta fue de 16,9%.
<b>Darchy<sup>84</sup></b>	El número de medicamentos fue un factor de riesgo ingresar en la UCI a consecuencia de un RNM.
<b>Viktil<sup>98</sup></b>	La media de RNM por paciente se incrementó de forma aproximadamente lineal con el incremento de fármacos tomados al ingreso. No es correcto establecer un punto de corte para considerar a un paciente polimedicado.

Se ha encontrado una clara asociación entre el número de medicamentos y padecer un RNM en general o un efecto adverso del medicamento. Cinco de los autores<sup>9,43,60,91,97</sup> revisados realizaron análisis multivariante, encontrando al igual que en este estudio que la prevalencia de RNM en general o RNM de seguridad se incrementó a medida que lo hizo el número de fármacos que tomaba el paciente. Es lógico que se hayan obtenido estos resultados. Cuanto mayor es el número de fármacos que un paciente toma más fácil es que se presenten problemas debido a interacciones, efectos adversos, medicamento innecesario, errores en la administración, incumplimiento, etc.

Sólo Tafreshi<sup>37</sup> y Martín<sup>42</sup> no encontraron el número de fármacos influyente. El primer autor no encontró asociación tampoco con la edad o el tipo de fármacos, y concluye en la discusión que su estudio presentó varias limitaciones, como no poder entrevistar durante periodos continuos de 24 horas, el elevado número de pacientes excluidos por no disponer de la información necesaria (25% aproximadamente) y el seleccionar el periodo de recogida de datos en base exclusivamente a la disponibilidad del personal entrevistador. El segundo estudió pacientes ingresados a través de urgencias, y excluyó del mismo a los que fueron dados de alta después de la consulta; por tanto la muestra no tuvo las mismas características que el presente trabajo. Sin embargo Martí<sup>43</sup> o Blix<sup>66</sup> también realizaron sus trabajos en pacientes ingresados y encontraron asociación estadística en el análisis multivariante, aunque hay que señalar que Martí<sup>43</sup> no la había obtenido en el bivariante.

De cualquier modo parece que la bibliografía que demuestra que a mayor número de medicamentos mayor probabilidad de presentar un RNM es mucho más abundante que la que promulga lo contrario, por lo que parece razonable aceptar la primera hipótesis.

#### **5.3.4.6 Dimensión del RNM y número de medicamentos**

La menor media de fármacos correspondió a los RNM de necesidad, seguido de los de efectividad y seguridad. La mayor diferencia se produjo en los RNM de necesidad respecto a los de efectividad y seguridad. Los primeros se produjeron en su mayoría por falta de tratamiento necesario, luego es lógico que estos pacientes tomen menos medicamentos. También se incluye aquí a los incumplidores totales, que del mismo modo también toman menos medicamentos y hacen que la media sea menor. En el extremo contrario se situaron los RNM de seguridad. Cuanto mayor es el número de fármacos es más fácil sufrir problemas por sobredosificaciones, interacciones, errores de

administración, etc. que afectan a la seguridad del paciente, y es lo que se observó en la muestra.

En la bibliografía se ha encontrado un trabajo<sup>9</sup> que estudió este aspecto, y encontró también un incremento progresivo en la media de fármacos en los RNM de necesidad, efectividad y seguridad, siendo significativa la diferencia entre la primera dimensión y las dos restantes.

#### **5.3.4.7 RNM y número de prescriptores**

En los pacientes sin RNM el número medio de prescriptores fue significativamente menor que en los que sí lo presentaron. Sin embargo, pese a la significación estadística la diferencia entre ambas medias fue tan solo de 0,29. En el análisis de pacientes con RNM y número de prescriptores no hubo diferencias estadísticamente significativas según fueran 1, 2 o 3 los prescriptores, aunque el porcentaje de pacientes con RNM se incrementó notablemente cuando éstos fueron 3 (tabla LXXII).

El razonamiento que hace intuir que se debería de haber encontrado una asociación entre ambas variables es lógico. Cuantas más personas intervengan en el tratamiento del paciente es más probable que surjan duplicidades terapéuticas (pueden ocasionar intoxicaciones), interacciones (pueden afectar a la efectividad del fármaco o a su seguridad) o confusiones en el paciente y no saber qué medicamentos debe de abandonar o seguir tomando. El haber encontrado que ambas variables son independientes podría deberse, como ya se dijo, a que se produjera un error en la recogida de datos y los pacientes no respondieran correctamente a la pregunta sobre el prescriptor.

Baena<sup>9</sup> también encontró que la media de prescriptores fue mayor en los pacientes con RNM, con diferencia significativa y una diferencia entre pacientes con y sin RNM de 0,59. En el análisis multivariante sin embargo el número de prescriptores actuó como variable protectora ( $p < 0,001$ ). El análisis multivariante de los datos del presente estudio mostró que la influencia del número de prescriptores es prácticamente nula en la aparición de RNM.

Frisk<sup>39</sup> observó que 8 pacientes de 326 ingresados estaban siendo tratados por más de un médico, cada uno sin aparente conocimiento de lo prescrito por el compañero lo que supuso un riesgo potencial para esos pacientes, y un peligro real en 3 que sufrieron complicaciones que afectaron a su salud.

#### **5.3.4.8 Dimensiones de RNM y número de prescriptores**

Los RNM de necesidad tuvieron menor número de prescriptores seguido de los de efectividad y seguridad. Fue mayor la diferencia entre la primera dimensión respecto las otras dos. En los RNM de necesidad, donde falta el tratamiento necesario en la mayoría de los casos (la mayor parte fueron por necesidad de tratamiento y muy pocos por medicamento innecesario), habrá por tanto menos prescriptores implicados. Por el contrario en los de efectividad y seguridad, donde se ha visto que los pacientes toman mayor número de fármacos,

parecería posible que intervinieran más facultativos, pues son los que prescriben los tratamientos.

Baena<sup>9</sup> también obtuvo un número creciente de prescriptores según la dimensión del RNM, siendo la diferencia significativa entre necesidad y el resto de dimensiones.

#### 5.3.4.9 Tipo de prescriptor y RNM

Ningún trabajo de los revisados cuantificó el número de RNM según el prescriptor. El mayor número de RNM se produjo en medicamentos pautados por médicos de atención primaria. No es un dato muy significativo pues el volumen de pacientes atendidos es mayor que en atención especializada. Destaca el porcentaje de enfermos con RNM cuyo tratamiento fue prescrito en urgencias. Los médicos de urgencias son un número considerablemente menor que el resto de especialistas o médicos de atención primaria y sin embargo sus prescripciones ocasionaron el 10,2% de los RNM. Parece coherente pensar que esto es así debido a que tratan pacientes que no conocen y con los que no mantienen contactos posteriores por lo que es más difícil hacer un seguimiento que evite la aparición de RNM.

Reseñar también que el 2,2% de los RNM se debieron a la automedicación del paciente.

#### 5.3.4.10 Hábito tabáquico y RNM

El hábito tabáquico resultó ser una variable independiente de presentar un RNM. En un principio, dada la alteración en el metabolismo que produce el tabaco (pues es inductor enzimático) podría pensarse que los fumadores tendrían más prevalencia de RNM. Como se ve en los resultados no es así, incluso hubo una tendencia a que los fumadores presentaran menor número de RNM, aunque la diferencia no es significativa. En el análisis multivariante la OR de fumadores y no fumadores fue la misma, con lo que descartamos la influencia del tabaquismo en la presencia de RNM.

En el análisis multivariante del estudio de Baena<sup>9</sup> tampoco se encontró asociación entre fumar y la aparición de RNM.

#### 5.3.4.11 Conocimiento y RNM

En esta tabla se muestran datos de conocimiento del paciente sobre su medicación, y en aquellos casos en los que se evaluó, la asociación entre el conocimiento y la presencia de RNM de otros autores.

**Tabla CXXVII. Relación RNM-conocimiento. Otros trabajos.**

<b>Trabajo</b>	<b>Relación RNM-conocimiento</b>
<b>Datos propios</b>	42,4% sabían lo suficiente sobre los medicamentos y los efectos esperados. El 36,8% de los buenos conocedores tenía RNM frente al 15,2% de los que no conocían su medicación. El desconocimiento del tratamiento fue más

	frecuente en la dimensión de necesidad.
<b>Mc-Intire<sup>38</sup></b>	El grado de conocimiento de la finalidad del tratamiento fue bueno en el 74,5% de los pacientes y pobre en el 2,1%. El 69,4% de los enfermos conocían cómo tomar correctamente la medicación, mientras que no tenían ningún conocimiento el 8,1%. Sólo el 30,6% conocía los efectos adversos, y las posibles interacciones el 29%.
<b>Tuneu<sup>57</sup></b>	Se preguntó a los pacientes para qué sirve la medicación que toman y cómo tomarla. El 59% de los entrevistados conocía la mayoría de la medicación, frente a un 21% que no pudo contestar por desconocimiento. De los pacientes que demostraron tener un buen conocimiento del tratamiento, un 29% presentó RNM. En los que no tenían ningún conocimiento del tratamiento el porcentaje de RNM fue del 23% (p=0,38).
<b>Baena<sup>9</sup></b>	No se observaron diferencias significativas entre las dimensiones de RNM por conocimiento de la medicación (p=0,4). El mayor desconocimiento se da en los RNM de necesidad.
<b>O'Neil<sup>94</sup></b>	Los pacientes con mayor conocimiento de su medicación y la percepción de que toman el tratamiento adecuado fueron 0,29 veces menos susceptibles de sufrir modificaciones en el tratamiento. Se observó una tendencia a sufrir más ingresos hospitalarios cuando el paciente era cambiado cuatro o más veces de tratamiento.

Al igual que ocurre en el trabajo de Tuneu<sup>57</sup>, en la muestra del HUCA se producen más RNM en los pacientes con mejor conocimiento del tratamiento. La autora lo razona del siguiente modo, argumento que igualmente podemos asimilar.

El haber puesto un nivel de conocimientos muy básico para considerar a un paciente como buen conocedor podría ocasionar que ese nivel tan básico no pueda marcar la diferencia entre la incidencia de RNM y el conocimiento. El que se den más RNM en personas de mejor conocimiento podría deberse precisamente a un mayor interés en los fármacos en el momento que surgen problemas con el tratamiento y por lo tanto a una mejor cumplimentación del cuestionario que se utilizó para su detección.

Los RNM de efectividad se produjeron con mayor frecuencia en los buenos conocedores, y con una diferencia estadísticamente significativa. No hay explicación lógica a este hecho, y no se encontró bibliografía que lo avale. Los de seguridad se repartieron prácticamente al 50% entre ambos grupos y los de necesidad prevalecieron en los malos conocedores.

Otra alternativa es medir el conocimiento del fármaco implicado en el RNM. En este caso no se consideraron los RNM consecuencia de la falta de tratamiento por no haber acudido a consulta. De este modo los RNM de necesidad y seguridad se asociaron a los no conocedores y los de efectividad a los buenos

(no se alcanzó significación estadística). El hecho de que la mayoría de RNM de necesidad con fármaco implicado se produjera por el desconocimiento del tratamiento, puede hacer pensar que se trata de personas poco implicadas en mantener su salud y por tanto tampoco se preocupan de tener los conocimientos mínimos sobre su tratamiento. Del mismo modo el desconocimiento puede ser origen de un problema de seguridad derivado del mal uso de los fármacos, y se explicaría así el mayor porcentaje de no conocedores entre los RNM de esta dimensión.

Baena<sup>9</sup> valoró el conocimiento del medicamento relacionado con el RNM y tampoco observó diferencias estadísticamente significativas entre las dimensiones de RNM por conocimiento; los RNM de necesidad prevalecieron ligeramente en los malos conocedores.

### 5.3.4.12 Cumplimiento y RNM

La siguiente tabla muestra valores de cumplimiento encontradas en la literatura consultada y su asociación con la aparición de RNM.

**Tabla CXXVIII. Relación RNM-cumplimiento. Otros trabajos.**

<b>Trabajo</b>	<b>Porcentaje incumplimiento y RNM</b>
<b>Datos propios</b>	El 51,5% de los pacientes presentó buen cumplimiento del tratamiento. El 72,3% de los pacientes con RNM era buen cumplidor. Fue 3,19 veces más probable padecer un RNM si se es buen cumplidor. El 5,8% de los RNM fueron consecuencia del abandono del tratamiento prescrito por parte del paciente. En incumplimiento se asoció estadísticamente a los RNM de necesidad. La buena adherencia estuvo asociada significativamente a las dimensiones de efectividad y seguridad. Evaluando la adherencia del fármaco concreto que originó el problema de salud la mala adherencia estuvo estadísticamente asociada a los RNM de necesidad.
<b>Bergman<sup>93</sup></b>	El incumplimiento del tratamiento causó el 46,7% de las admisiones por RNM.
<b>Koh<sup>52</sup></b>	El 28,1% de los RNM fueron causados por el incumplimiento.
<b>Courtman<sup>49</sup></b>	El incumplimiento fue el responsable principal del 11,3% de los RNM que originaron ingreso hospitalario.
<b>Blix<sup>66</sup></b>	El 1,7% de los RNM se imputaron a la falta de adherencia al tratamiento del paciente.
<b>Climente<sup>43</sup></b>	El 11% de los RNM que originaron ingreso se relacionaron con la falta de cumplimiento terapéutico.
<b>Tuneu<sup>57</sup></b>	El 7,5% de los RNM tuvieron como causa el incumplimiento. El 50% de los pacientes eran cumplidores frente al 33% que describían un mal cumplimiento. De los pacientes que demostraron un buen cumplimiento, un 20% padeció un RNM. De los que tuvieron mal cumplimiento, un 40% tuvo algún RNM

	(p=0,00054).
<b>Baena<sup>9</sup></b>	El incumplimiento total está significativamente asociado a los RNM de necesidad mientras que los de efectividad y seguridad a los cumplidores.
<b>O'Neil<sup>94</sup></b>	El 44% de los problemas con medicamentos que derivaron en hospitalización estuvieron relacionados con el incumplimiento.
<b>Nelson<sup>53</sup></b>	El porcentaje de pacientes no cumplidores ingresados por un RNM fue significativamente mayor que en los ingresados por otros motivos
<b>Dennehy<sup>36</sup></b>	El 58% de los RNM tuvieron su origen en el incumplimiento.

Como se aprecia en la tabla **CXXVIII** existe una considerable diferencia en los porcentajes de incumplimiento y su influencia en la aparición de RNM entre los distintos estudios. Como ya se ha comentado puede ser fruto de la distinta metodología empleada, que en muchas ocasiones no se especificaba en el artículo. Para valorar el cumplimiento del paciente Tuneu<sup>57</sup> ha considerado el global del tratamiento; sin embargo Baena<sup>9</sup> analizó el cumplimiento sobre el fármaco responsable del RNM.

Relacionar el cumplimiento con los resultados de la farmacoterapia es sumamente difícil, pues un paciente puede ser incumplidor solo con un fármaco y seguir estrictamente las pautas del resto. Por eso en este estudio se mide el cumplimiento del tratamiento global y el del fármaco relacionado con el RNM.

En la población evaluada el 51,6% dijo tener buen cumplimiento de su tratamiento, pues aseguraban no haber olvidado ninguna toma en los últimos 5 días. Esta cifra está en consonancia con los valores de cumplimiento aceptados en la literatura.

Otra reflexión que se debería hacer es que a la hora de valorar el cumplimiento consideramos una pauta correcta mientras coincida con los rangos establecidos en la ficha técnica del producto. Sin embargo puede no ser la posología prescrita por el médico para el problema concreto de salud del paciente y se estaría considerando buen cumplidor a alguien que no lo es. Existen fármacos con una amplia variedad de dosis e intervalos posológicos, por lo que para valorar el cumplimiento con más fiabilidad se debería poder cotejar la pauta indicada por el enfermo con el informe del médico que pautó el tratamiento.

Analizando el cumplimiento del tratamiento con las dimensiones del RNM se observa que claramente los RNM de efectividad y seguridad estuvieron asociados a un buen cumplimiento, mientras que los de necesidad a los incumplidores. Esto se observó midiendo el cumplimiento global y el específico del fármaco implicado en el RNM, en ambos casos con diferencias estadísticamente significativas. Es lógico que los RNM por necesidad de tratamiento (excluyendo a los pacientes que no tienen tratamiento por no haber acudido a consulta) se asocien a los pacientes no cumplidores. Baena<sup>9</sup> también obtuvo los mismos resultados.

Sería conveniente aclarar que el cuestionario realizado a los pacientes no está específicamente enfocado a la medición del conocimiento y cumplimiento de los pacientes. En ocasiones nos hemos quedado con dudas en pacientes que afirmaban ser buenos cumplidores e ingresaban con patologías para las cuales tenían instaurado un tratamiento que no fue modificado al alta. Ponemos como ejemplo las exacerbaciones del asma o del EPOC, muy frecuentes en los ingresos de Silicosis, donde no se pudo diferenciar si el proceso era debido a la evolución de la enfermedad o surgió a consecuencia del incumplimiento.

#### **5.3.4.13 Enfermedades crónicas y RNM**

Como era de esperar, los pacientes sanos presentaron menor número de RNM, diferencia que fue estadísticamente significativa. Una explicación posible podría ser que las personas sin problemas de salud crónicos toman menos medicamentos y consecuentemente tienen menos probabilidad de sufrir una complicación derivada de su utilización (como puede ocurrir con los diabéticos, EPOC, hipertensos). Otra razón para no presentar RNM podría ser que no presentan problemas de metabolización (enfermos hepáticos) o eliminación (enfermos renales) que podrían ser responsables del acúmulo del fármaco y por tanto de toxicidad. Por orden decreciente en cuanto a presencia de RNM se encuentran los pacientes con hipertensión y diabetes asociadas (el 36,9% de ellos presenta un RNM), diabéticos (el 34,4%), EPOC (el 31,4%) y por último hipertensos (el 28,8%). En el análisis multivariante la presencia de enfermedad de base dejó de ser un factor de riesgo estadísticamente significativo de presentar un RNM, con una OR cercana a 1, siendo el número de medicamentos el único factor influyente. Parece lógico entonces que los diabéticos e hipertensos tomaran de media más fármacos (5,4) que los diabéticos (5,0) o los hipertensos (3,8), lo que confirma que el verdadero factor influyente fue la polimedicación del paciente más que la patología de base en sí misma.

#### **5.3.4.14. Persona que contesta al cuestionario y RNM**

Podría ocurrir que al no contestar el enfermo, que por norma general se encontraba mal y a lo mejor no contestaba con todas sus facultades, los datos aportados por el acompañante facilitarían el descubrimiento de los RNM. Pero también se podría aplicar un razonamiento contrario; podría ser que el cuidador o familiar no estuviera del todo familiarizado con la toma de medicación del paciente, y que no aportara los datos necesarios para descubrir la presencia de un RNM. Como se ve, ambos argumentos podrían tener el mismo peso y no habría razón para decantarse por uno u otro. Y esto es precisamente lo que ha resuelto la estadística, pues no se ha encontrado asociación entre quién contesta las preguntas de la entrevista y presentar RNM. Baena<sup>9</sup> obtuvo mayor porcentaje de RNM en las ocasiones en que contestó el propio paciente, aunque en la discusión la autora considera la asociación débil.

#### **5.3.4.15 Análisis multivariante**

Se han visto variables como el sexo, enfermedad de base o edad que parecen ser determinantes a la hora de presentar RNM, pues los porcentajes de pacientes con RNM fueron estadísticamente diferentes en mujeres que en hombres, en enfermos y sanos y ancianos y jóvenes. Sin embargo, incluso antes de realizar el análisis estadístico multivariante, se intuye que el número de medicamentos tomado por el paciente podría ser el verdadero factor determinante, pues en ejemplos expuestos, tanto las mujeres como los pacientes con enfermedad basal y los ancianos tomaban más medicamentos.

Esta sospecha fue confirmada en el análisis multivariante, donde se incluyeron la edad, el número de fármacos, el sexo, número de prescriptores, enfermedad de base y hábito tabáquico.

1. Edad: el rango de edad entre 16 y 64 años presentó una tendencia hacia ser un factor protector de la presencia de RNM, con una  $p$  que no alcanzó la significación estadística ( $p=0,08$ ). Por el contrario la edad 65 o más años, se comportó como factor ligeramente propicio para presentar RNM, pues la OR fue superior a 1 pero con  $p$  tampoco significativa. Por lógica la edad en sí misma podría influir en la presencia de RNM, y así queda reflejado en el análisis estadístico. Los mayores pueden tener más problemas para manejar determinadas formas farmacéuticas (como los inhaladores, envases con apertura de seguridad, partir comprimidos), para entender los tratamientos prescritos (polifarmacia, interacciones con las comidas), o metabolizar los fármacos (insuficiencia renal, cardíaca, hepática). Por todas estas razones parece que la edad en sí misma podría condicionar la presencia de RNM. Pero de nuevo se plantea la duda de que sea el número de medicamentos el factor determinante, pues como vimos anteriormente la media de medicamentos en los pacientes entre 16 y 64 años fue de 1,56 y entre los mayores de 65 de 4,40.

2. Número de fármacos. Tomar de 1 a 4 medicamentos implicó una tendencia hacia presentar RNM con mayor frecuencia que los que no tomaban medicamentos, pero sin que se alcance significación estadística. En cambio, tomar 5 o más fármacos fue estadísticamente un factor de riesgo, con una  $OR=2,27$  y  $p=0,02$ .

3. Sexo. El sexo femenino fue estadísticamente más proclive a presentar RNM que los hombres. Sin embargo, también se expuso que las mujeres del presente estudio, tomaban de media más medicamentos (2,92 frente a 2,17). ¿Es el sexo, o el distinto número de fármacos el verdadero causante de las diferencias en prevalencia de RNM entre los sexos?. Pues en base a los resultados del análisis multivariante parece confirmarse que el sexo no es la variable influyente, si no el número de fármacos. Cuando combinamos todas las variables, parece que el sexo femenino tiene tendencia hacia ser factor protector, pues la OR fue inferior a 1 (aunque con un valor de  $p$  no significativo). Por tanto el sexo no influye en la aparición de RNM por el uso de medicamentos.

4. Número de prescriptores. No se ha visto que sea un factor influyente el presentar varios prescriptores.

5. Enfermedad de base. En el análisis bivariante las personas con enfermedades crónicas presentaron mayor prevalencia de RNM, pero de nuevo se asoció a que también eran personas polimedizadas. Se vio cómo los diabéticos e hipertensos fueron los que más RNM presentaron, pero a la vez los que más fármacos tomaban de media. De nuevo al combinar todas las variables la enfermedad de base, que estadísticamente se había mostrado determinante, deja de serlo.

6. Fumador. El hábito tabáquico no fue influyente en el análisis bivariante y continúa sin serlo en el multivariante. La influencia que pueda tener en el metabolismo de los fármacos los componentes del tabaco no se han mostrado determinantes para la presencia de RNM a consecuencia de la toma de medicamentos.

Baena<sup>9</sup> realizó un análisis multivariante que puede servir para comparar los datos. En su muestra tanto la edad como el número de medicamentos constituyeron factores de riesgo en la aparición de RNM. Estas dos variables son las que asimismo se han visto más determinantes en la muestra del HUCA, aunque la edad no llegó a alcanzar significación estadística.

### **5.3.5 OBJETIVO 5: IDENTIFICAR LOS MEDICAMENTOS INVOLUCRADOS EN LOS RNM DETECTADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS**

En el análisis de los fármacos implicados en los RNM obtuvimos los grupos terapéuticos N, C, A, M, J, R, B como responsables de casi el 91,0% de todos los RNM.

Los grupos terapéuticos de más consumo en Asturias durante el año 2003 fueron en orden decreciente<sup>a</sup>:

- N (Sistema Nervioso)
- C (Aparato Cardiovascular)
- A (Aparato Digestivo y Metabolismo)
- R (Aparato Respiratorio)
- M (Aparato Locomotor)
- B (Sangre y Órganos Hematopoyéticos)
- J (Terapia Antiinfecciosa, uso sistémico)
- S (Órganos de los Sentidos)
- D (Terapia Dermatológica)
- G (Terapia Genitourinaria)
- H (Terapia Hormonal)

Se observa que los 7 grupos terapéuticos más implicados en los RNM fueron a su vez los 7 más prescritos en el Principado de Asturias durante el año 2003. Que las familias de fármacos más implicadas en los RNM sean a su vez las más prescritas indica que no parece existir un grupo terapéutico de bajo consumo, pero que sea responsable de gran número de RNM.

Comparamos los datos con los grupos terapéuticos implicados en los RNM en otros trabajos publicados.

**Tabla CXXIX. Porcentaje de RNM de cada grupo terapéutico**

Grupos Terapéuticos													
Autores	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	R	S	V
HUCA	13,5	6,3	16,7		1,0	1,0	10,4	2,1	12,5	21,9	9,4	4,2	1,0
Martin <sup>42</sup>	2,8	6,5	19,4				6,5	2,8	46,3	7,3			
Prince <sup>46</sup>	2,0		6,6				12,6		8,9	28,3	8,9		
Abajo <sup>63</sup>	10,5		11,4	1,8			24,9		33,5	6,2	4,3		
Muñoz <sup>58</sup>	11,9	5,5	15,8				14,5		28,2	10,6	7,6		
Tafreshi <sup>37</sup>			16,5				10,1		6,3	29,1	8,9		
Mc Intire <sup>38</sup>	6,0		18,5				23,6		23,3		8,7		
Climente <sup>43</sup>	2,0	7,0	24,0			2,0	3,0		15,0	2,0	23,0		
Cuervo <sup>82</sup>	36,3		28,6				3,5		4,8	12,6	6,0		
Otero <sup>71</sup>	1,8	5,7	29,9			5,7	7,2		25,9	11,7	3,9		
Smith <sup>45</sup>		10,0	22,0			18	9,0		23,0	31,0			
Budnitz <sup>83</sup>	13,8	10,3	7,6				20,5		5,0	25,4			
Courtman <sup>49</sup>	16,0		40,0				3,0		8,0	5,0			
Baena <sup>9</sup>	10,5	2,3	9,1	0,7	1,9	1,4	6,2	0,7	28,8	28,9	6,5	3,09	

Con pequeñas variaciones en el orden, los grupos terapéuticos implicados mayormente en los RNM de los demás trabajos son los vistos en este estudio. Destacar que en <sup>37,46,45,83,9,propio</sup> de los ocho trabajos <sup>37,42,46,38,45,83,9,HUCA</sup> realizados en pacientes que acudieron a urgencias por un RMN, el primer grupo terapéutico implicado fue el N, entre los que se incluye este trabajo. En este grupo se encuentran analgésicos, antiepilépticos, antiparkinsonianos, psicodélicos (antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes), psicoanalépticos (antidepresivos) y otros. Son fármacos de gran consumo y en nuestra muestra se vieron involucrados mayoritariamente en RNM de tipo inefectividad cuantitativa y no cuantitativa e inseguridad no cuantitativa.

En los dos estudios realizados con RAM<sup>63,58</sup> prácticamente solaparon el orden de grupos terapéuticos implicados. En éstos los principales responsables de las RAM fueron los medicamentos de los grupos M, C y J. Comprenden entre otros AINE y antiinflamatorios, terapia cardiaca (digitálicos, antiarrítmicos, diuréticos) y antibacterianos. En el caso de los AINE son fármacos de gran consumo, muchas veces como automedicación lo que puede desencadenar una RAM por el mal uso de los mismos. Algunos de los fármacos del grupo C, entre ellos los especificados, son conocidos por estar implicados en problemas de seguridad al tener un margen terapéutico estrecho o desencadenar desequilibrios electrolíticos. Los antibacterianos fueron los principales responsables de las reacciones alérgicas, que se engloban también en el grupo de RAM.

**Tabla CXXX. Porcentaje de RNM por grupo terapéutico y dimensión**

G. TERAPEUTICO	NECESIDAD		EFECTIVIDAD		SEGURIDAD	
	Propios	Baena <sup>9</sup>	Propios	Baena <sup>9</sup>	Propios	Baena <sup>9</sup>
<b>A</b>	18,2	17,9	12,1	10,1	15,8	6,1
<b>B</b>	9,1	4,9	6,1	1,1	5,3	7,8
<b>C</b>	18,2	11,5	18,2	9,2	10,5	6,2

<b>D</b>		3,2		0,5		
<b>G</b>			1,5	1,5		6,4
<b>H</b>		1,66	1,5	1,3		1,5
<b>J</b>		8,11	13,6	6,4	5,3	3,3
<b>L</b>				0,2	10,5	4,7
<b>M</b>	9,1	21,4	12,1	31,3	15,8	18,4
<b>N</b>	18,2	14,7	19,7	30,2	31,6	33,2
<b>R</b>	18,2	5,0	10,6	6,8		6,3
<b>S</b>	9,1	11,7	4,5	1,5		6,1
<b>V</b>					5,3	

Sólo se produjeron tres RNM por efecto de medicamento innecesario; dos de ellos causados por fármacos del grupo A (un antiespasmódico y un procinético) y el otro por un antibiótico vía ótica. Ante problemas de tipo digestivo puede ser frecuente la automedicación antes de acudir al médico, y lo mismo ocurre con los procesos infecciosos, en los cuales con frecuencia se emplean antibióticos de manera empírica. En la muestra de Baena<sup>9</sup> los dos grupos terapéuticos implicados con mayor frecuencia en este tipo de RNM también fueron el A y el S.

En los RNM de necesidad por abandono del tratamiento destacó el incumplimiento del tratamiento con broncodilatadores. Se trata de un grupo de fármacos asociado a elevadas tasas de incumplimiento. Las causas son varias, como la elevada frecuencia de administración que requieren o la dificultad de la técnica de administración. Los fármacos del grupo cardiovascular también destacaron con dos casos, un antiarrítmico y un diurético. El abandono de este último pudo deberse a la incomodidad que produce en el paciente la toma de esta clase de fármacos, al hacer más frecuente la necesidad de diuresis del paciente. Hubo también dos casos donde se vieron implicados fármacos para el control del dolor. El paciente si tiene controlado el dolor puede pensar que ya no necesita tomar la medicación, con lo que el abandono de la misma ocasiona el rebrote de los síntomas.

En los RNM de efectividad sobresalió el grupo N. Incluye entre otros los analgésicos como el paracetamol, pirazonas, opioides y antiinflamatorios, fármacos que en numerosas ocasiones no estaban pautados en dosis o potencia suficientes y ocasionaron que el paciente acudiera a urgencias aquejado de dolores. También hubo pacientes que estaban a tratamiento con antipsicóticos o hipnóticos que acudieron al hospital ante los síntomas del mal control de la enfermedad. Le siguió el grupo C, con fármacos antihipertensivos, diuréticos y antiarrítmicos entre otros. Fueron responsables de descompensaciones de insuficiencias cardíacas, crisis hipertensivas, insuficiencias respiratorias por acumulación de líquidos, etc. A continuación el grupo J que en la mayoría de las ocasiones se trataba de enfermos con infecciones cuyo tratamiento prescrito no había resuelto la sintomatología y precisaron de antibióticos de espectro distinto al prescrito en Atención Primaria. En menor proporción aparecen el grupo A y M. En más del 85% del primer grupo el RNM estuvo producido por antiespasmódicos, y en el segundo por AINES.

Los grupos terapéuticos implicados en mayor proporción en los RNM de efectividad en el estudio de Baena<sup>9</sup> fueron el M y N, con AINES y analgésicos como principales responsables, seguido de los grupos A y C, aunque en su caso los fármacos implicados mayormente fueron protectores gástricos, vasoprotectores y diuréticos.

En la dimensión de seguridad destacó con diferencia respecto al resto el grupo N. En más del 80% fueron RNM por inseguridad no cuantitativa ocasionados por derivados del ácido salicílico, paracetamol, AINES, benzodiazepinas y antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina. Como se ve la mayoría de las ocasiones estuvo implicado un analgésico o antiinflamatorio en reacciones adversas, tanto como manifestaciones dermatológicas como por sangrado. El único RNM por inseguridad cuantitativa derivó del uso de benzodiazepinas. Seguidamente, y compartiendo la misma prevalencia se situaron los grupos M y A. Del M hubo tres casos, y en todos ellos los AINES fueron los causantes: 2 casos de RNM por inseguridad no cuantitativa y 1 cuantitativa. En el grupo A fueron 2 los RNM por inseguridad cuantitativa y estuvieron causados por insulinas y sulfonilureas. El único de tipo no cuantitativo derivó de la utilización inapropiada del potasio. Relacionados con fármacos del grupo C se produjeron 2 RNM de tipo no cuantitativo, uno por digoxina y el otro por antiarrítmico.

En los trabajos sobre RAM de Muñoz<sup>48</sup> y de Abajo<sup>36</sup> los grupos M, C y J fueron los máximos implicados. En la muestra del HUCA el J no alcanzó tanta relevancia pero lo mismo ocurrió en la serie de Baena, en la que el J sólo fue responsable del 3,3% de la dimensión de seguridad. Al igual que el presente estudio los grupos terapéuticos más frecuentes fueron el N y M.

### **5.3.6 OBJETIVO 6: EVALUAR EL COSTE ASOCIADO A LAS VISITAS A URGENCIAS DE PACIENTES CON RNM EVITABLES**

El análisis de costes efectuado en este trabajo es bastante somero pues se han considerado los costes medios facilitados por la Unidad de Contabilidad Analítica del hospital. Lo ideal hubiera sido hacer un cálculo pormenorizado del coste asociado a cada paciente considerando todas las variables implicadas como costes de personal, medicamentos, pruebas diagnósticas, material fungible y pérdida de horas de trabajo del paciente. Todo ello conllevaría un arduo trabajo y quizá compensara el esfuerzo en el caso de que el objetivo principal de este trabajo fuera de ámbito económico, que no es el caso.

A la hora de calcular los costes se ha diferenciado según se generara o no el ingreso del paciente. En el caso de pacientes que no ingresaron se calculó que se podría haber evitado el gasto de 4.147.865 € por año si no se hubieran producido los RNM que se consideraron evitables. No es una cifra desdeñable, sobre todo si se considera que probablemente cada año se produzca un gasto similar a consecuencia de otros pacientes que también sufrirán RNM.

El gasto de los ingresos por RNM se calculó extrapolando los resultados de los siete días de muestreo según datos del año 2003. La estimación supone que

se podría haber evitado el gasto de 10.500.625 € en el tratamiento de ingresos por RNM evitables.

Analizando el coste/paciente ingresado según dimensión del RNM evitable se observa una clara diferencia entre los de necesidad y seguridad frente a los de efectividad, siendo estos últimos los que menor coste generaron. Quizá en los de necesidad el coste debería de haber sido algo menor, pues hay un paciente que por complicaciones derivadas de su comorbilidad permaneció ingresado 19 días con lo que incrementó considerablemente la media de coste de esta dimensión de RNM. Si se excluyera del análisis este caso, el coste medio de los RNM de necesidad sería de 2.721,2 €/paciente, valor inferior a los RNM de seguridad. Este mayor coste de los RNM de seguridad estaría ahora en consonancia con los resultados obtenidos, según los cuales, son los RNM que implican mayor gravedad, y por tanto es lógico que su coste sea superior.

Otros autores también han evaluado el coste que supusieron los RNM en sus muestras de pacientes. Prince<sup>46</sup> calculó un coste de 8.888 \$ por ingreso (valor de 1992). Climente<sup>43</sup> estimó en 126.212 € el coste anual de los ingresos por RNM en una unidad médica de corta estancia en el año 2001. El estudio de Medeiros<sup>41</sup>, un poco más reciente (año 2003), calcula en 3.879 \$ el coste de cada paciente con RNM. Rodríguez-Monguió<sup>99</sup> revisó la bibliografía en la que se calculó del coste derivado del tratamiento tanto de eventos adversos como reacciones adversas por medicamentos, actualizando los datos a \$US a valor del año 2000. Aquellos eventos que no causaron admisión generaron un coste por paciente que osciló entre los 329 y 422 \$. El coste por ingreso osciló entre los 3.066 y 4.441 \$. Aquellos autores que cuantificaron el gasto agrupando pacientes con y sin ingreso éste osciló entre 809 y 1286 \$, siendo mayor el rango entre los estudios cuando se trató de eventos prevenibles: de 788 a 2.219 \$. Algunos autores ofrecen además el coste anual estimado de tratar todos los eventos, que osciló entre los 700.061 y 5.180.000 \$, aunque la mayoría se situaba en el rango de los 2.000.000 \$. En el caso de los prevenibles el coste ascendió entre 454.638 y 4.010.000 \$.

El coste para la sanidad asturiana que según los datos supusieron los RNM prevenibles en conjunto, a valor del 2003 fue de 14.648.490 € (aproximadamente 21.559.281 \$ según cambio del 2 Enero 2008). Es superior a la encontrada en el artículo de Rodríguez-Monguió<sup>99</sup> pero puede deberse a que la prevalencia de RNM por medicamentos de los artículos revisados osciló mayoritariamente alrededor del 3,5%, lejos del 24,4% de nuestra muestra.

El mejor trabajo para comparar costes es el realizado por Baena<sup>9</sup>, tanto por la similitud en el diseño como por la proximidad en el tiempo (se realizó en el año 2001), que hace que los valores puedan ser cotejados. En su trabajo se estimó que el coste del tratamiento de los RNM prevenibles ascendió a casi 12 millones de euros, valor muy próximo al presente estudio. La autora obtuvo el dato mediante el cálculo pormenorizado de costes, tanto de medicamentos, pruebas diagnósticas, material fungible y horas de trabajo, lo que podría dar cierta credibilidad a la aproximación efectuada en el presente trabajo según el cual el coste medio de un RNM con ingreso evitable fue de 2.671 € y de 2.931,4 € el no evitable, valores en torno a los 2.900 €, que fue el coste medio

de los RNM ingresados en el estudio de Baena. De nuevo se obtienen valores próximos.

Por dimensión de RNM, los valores obtenidos fueron de 3.860,6€ (2.721,2 € si se excluye al paciente que ingresó 19 días), 1.554,8€ y 2.974€ necesidad, efectividad y seguridad respectivamente. Baena obtuvo 3.114,9€ en la dimensión de necesidad, 2.422,5€ en seguridad y un valor intermedio en efectividad.

Valdría la pena considerar realizar una inversión en prevención de RNM a través del seguimiento farmacoterapéutico que como se ha visto redundaría en grandes beneficios económicos y en salud para la población.

#### **5.4 ANEXO. Otras variables**

##### **5.4.1 RNM y entrevistador**

El interés o destreza del entrevistador a la hora de cumplimentar el cuestionario puede influir a la hora de su correcta cumplimentación. Este hecho quedó plasmado en la tabla IV. Y dado que la entrevista es una pieza clave para evaluar la presencia de RNM, quizá se produzca algún sesgo de entrevistador. Para descartar esta posibilidad se elaboró la tabla CV en la que se enumeraron las entrevistas efectuadas por cada entrevistador y el porcentaje de ellas con RNM. Éste varió entre el 23,3% y 37,5%, no encontrándose diferencias significativas entre entrevistadores a la hora de entrevistar pacientes con RNM. Por tanto podemos afirmar que en nuestro trabajo no existe sesgo de entrevistador, lo que aporta validez interna al trabajo.

##### **5.4.2 RNM y turno**

Como se vió en la tabla V hubo diferencias en la proporción de cuestionarios válidos en función del turno, siendo el porcentaje mayor en horario de tarde. Esto podría implicar que si hubiera distinta proporción de pacientes con RNM en función de la hora se produjera un sesgo. Para comprobar si esto ocurre se elaboró la tabla CVI. En ella se observa que pese a que la prevalencia de RNM fue mayor en el turno de mañanas las diferencias no fueron significativas. Por ello puede afirmarse que el que acudieran más pacientes en uno u otro turno o la diferente proporción de cuestionarios válidos no influyó en la presencia de RNM, pues como se vio éstos son independientes de la hora. Este dato también aporta validez interna al estudio.

## CONCLUSIONES:

1. Se detectaron Resultados Negativos asociados a la Medicación como causa de acudir a urgencias en 137 pacientes, lo que supuso el 24,4% de la población que acudió a urgencias en el periodo de muestreo. El 38,0% fueron RNM de necesidad, el 48,2% de efectividad y el 13,9% de seguridad.
2. El 83,9% de los RNM se consideraron evitables y un mayor seguimiento farmacoterapéutico del paciente, podría haber evitado una gran parte de las visitas a urgencias.
3. En el 78,1% de las ocasiones que el paciente presentó un RNM como motivo de acudir a urgencias fue dado de alta de urgencias después de la consulta, el 5,8% permaneció en observación y el 16,1% ingresó para resolver el problema de salud derivado del uso de los medicamentos.
4. En el análisis univariante se encontró asociación estadística entre presentar un RNM y la edad (>65 años), sexo (mujer), número de medicamentos (1-4 fármacos), tener buen conocimiento, ser cumplidor, y padecer una enfermedad crónica. Sin embargo el análisis multivariante reveló como única variable asociada el tomar 5 o más fármacos.
5. Los grupos terapéuticos N (Sistema Nervioso), C (Aparato Cardiovascular), A (Aparato Digestivo y Metabolismo), M (Aparato Locomotor), J (Terapia Antiinfecciosa, uso sistémico), R (Aparato Respiratorio) y B (Sangre y Órganos Hematopoyéticos) estuvieron implicados en más del 90% de los RNM. El grupo N se vió implicado en el 21,9%, el C en el 16,7% y el A en el 13,5%.
6. Se estimó que el coste del tratamiento de los RNM evitables en el año 2.003 fue de aproximadamente 14,5 millones de euros.

## **ANEXOS**

### 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:

**EVALUACION FARMACOTERAPEUTICA**

Entrevistador:

PREGUNTAS													
11	¿QUÉ MEDICAMENTO TOMA? (DCI)												
12	¿SABRÍA DECIRME DE CUÁNTO? (DOSIS)			mg	mg			mg			mg		
<b>Y hablando de este medicamento....</b>													
13	¿CUÁNDO LO TOMA? (posología)												
14	¿CÓMO LO TOMA? (Vía)												
15	EN RELACIÓN CON LAS COMIDAS, EL MEDICAMENTO LO TOMA....												
16	DESDE CUÁNDO ESTÁ TOMANDO ESTE MEDICAMENTO APROX.												
17	LO TOMA TODOS LOS DÍAS O TIENE PERIODOS DE DESCANSO												
18	¿OLVIDÓ AYER TOMAR ESTE MEDICAMENTO												
19	¿OLVIDÓ ANTES DE AYER												
20	Y EN LOS ÚLTIMOS 5 DÍAS, ¿DEJO DE TOMAR ALGUNA TOMA?												
<b>Entonces, hemos quedado que está usted tomando este medicamento ahora. ¿Verdad?</b>													
21	¿QUIÉN LE MANDÓ EL MEDICAMENTO?												
22	¿PODRÍA DECIRME PARA QUÉ SE LO MANDARON O ¿PARA QUÉ LO TOMA?												
23	¿SABE, HASTA CUÁNDO SE TIENE QUE TOMAR ESTE MEDICAMENTO, APROX.												
24	¿CÓMO LE VA ESTE MEDICAMENTO?												
25	¿LE INCLUIDO EN LISTADO DE MTOS DE ESTRECHO MARGEN. SI, NO, PASAR A 27												
26	¿LE SACAN SANGRE PERIÓDICA-MENTE PARA CONTROLARLE ESTE MEDICAMENTO?												

27

Nº 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

NO

1

&lt; 10

2

10-20

3

&gt; 20

4

32

DURANTE EL PERÍODO DE LOS SÍNTOMAS QUE USTED PRESENTA, ¿HA TOMADO ALGUNA BEBIDA, TIPO CERVEZA O SIMILAR?

NO

1

SI

2

## DATOS DEMOGRÁFICOS

33

Sexo: Mujer 1  
Hombre 2

34

¿ESTÁ USTED EMBARAZADA?	
¿ESTÁ USTED DANDO EL PECHO?	

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:





**EVALUACIÓN DE PRM  
CUESTIONARIO**

**Grupo FM  
CENTRO**

<b>TIPO DE PRM CAUSA DE CONSULTA</b>		<b>GRAVEDAD del problema de salud</b>	
<b>CAUSA del PRM</b>		1. Leve 2. Moderado 3. Grave 4. Exitus	
<b>Medicamento</b> <b>Estrategia Terapéutica</b> SI    NO			
<b>EVITABLE</b> SI    NO <b>CAUSA de la evitabilidad</b>		<b>Otros PRM NO motivo de consulta.</b> <b>Causa</b> <b>Gravedad</b> <b>Evitable si no</b>	
<b>PRUEBAS SOLICITADAS:</b>	<b>Total URV</b>	<b>OTROS:</b>	<b>URV</b>
1. Análisis Clínicos nº/tipo		1. ECG	
2. Radiología		2. EEG	
3. Ecografía		3. GASOMETRIA	
4. TAC u otros			
5. Coagulación		<b>INGRESO:</b>	
<b>Medicamentos:</b>	<b>TOTAL €</b>	<b>Puntos GRD</b>	
<b>DETERMINACIONES:</b> 1. TA 2. Pulso 3. Glucemia 4. Temperatura axilar 5. Temperatura rectal 6. Saturación de O <sub>2</sub> 7. Talla 8. Peso		<b>Tratamiento prescrito.</b>	

ANEXO 4

## BIBLIOGRAFÍA:

1a. Datos de Facturación del SESPA año 2003.

1. Datos del Ministerio de Sanidad y Consumo  
[www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/Charts\\_rev3\\_ESPANOL.pdf](http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/Charts_rev3_ESPANOL.pdf)

2. Boletín de Coyuntura nº 20. Farmaindustria 2006.

3. Cipolle R J., Strand L M, Morley P C. "El ejercicio de la atención farmacéutica". Ed Mc Graw-Hill Interamericana. Traducido de la primera edición inglesa 1998.

4. Manasse HR Jr. Medication use in an imperfect world: drug misadventuring as an issue of public policy, part 1. Am J Hosp Pharm 1989; 46:929-944.

5. Jonson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. Arch Intern Med 1995; 155:1949-1956

6. Jonson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of Pharmaceutical Care. Am J Health Syst Pharm 1997; 54:554-558).

7. Ernst FR and Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. J Am Pharm Assoc 2001 Mar-Apr; 41(2):192-9.

8. S Budnitz D, A Pollock D, N Weidenbach K, B Mendelsohn A, J Schroeder T, L Annet J. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events. JAMA 2006; 296:1858-1866.

9. Universidad de Granada, Facultad de Farmacia. Tesis Doctoral M<sup>a</sup> Isabel Baena Parejo. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Granada 2003.

10. Mikeal RL, Brown TP, Lazarus HL, Winson MC. Quality of Pharmaceutical Care in hospitals. Am J Hosp Pharm 1975; 32: 567-574.

11. Brodie DC, Parish PA, Poston YW. Societal needs for drugs and drug-related services. Am J Pharm Educ 1980; 44:276-278.

12. Hepler CD, Strand LM. Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica. Pharm Care Esp 1999;1:35-47. Traducido de Am J Hosp Pharm 1990; 47:533-543.

13. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Resultados del ejercicio de la Atención Farmacéutica. Pharm Care Esp 2000; 2: 94-106.

14. Organización Mundial de la Salud: Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud. *Ars Pharm* 1995; 36: 285-292.

15. Faus MJ. Introducción a la Atención Farmacéutica. Curso de Postgrado. Módulo 2. Barcelona, Bayvit; 2001.

16. Flor Álvarez de Toledo, Pedro Arcos González, Teresa Eyaralar Riera, Francisco Abal Ferrer, Ana Dago Martínez, Laura Cabiedes Miragaya, Ignacio Sánchez Posada, Gabriela Álvarez Sánchez. Atención Farmacéutica en personas que han sufrido episodios coronarios agudos (Estudio Tomcor). *Rev Esp Salud Pública* 2001; 75: 375-388.

18. Panel de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Pharm Care Esp* 1999, 1:107-112.

19. Pharmaceutical Care España. [www.pharmaceutical-care.org/index.php?res=otro](http://www.pharmaceutical-care.org/index.php?res=otro).

20. Rodrigo García N, Andrés Jácome J. Primer Congreso Nacional de Atención Farmacéutica: el paciente objeto fundamental de la Atención Farmacéutica. *Boletín de Atención Farmacéutica Comunitaria*, Vol 3 número 9, Octubre 1999. Edita la Escuela Nacional de Sanidad.

21. Programa Dader. [www.atencion-farmaceutica.com/informacion12.htm](http://www.atencion-farmaceutica.com/informacion12.htm)

22. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Coordinadores Díez Rodrigálvez MI V y Martín Sobrino N. Edita Ministerio de sanidad y Consumo. Secretaría Técnica. Centro de Publicaciones 2002. [www.msc.es/profesionales/farmacia/consenso/home.htm](http://www.msc.es/profesionales/farmacia/consenso/home.htm)

23. Grupo de Investigación sobre Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. Grupo de investigación en Farmacología Aplicada y Farmacoterapia. Universidad de Sevilla. Grupo de Investigación en Farmacología. Universidad de Granada. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*, 43:3-4; 179-187, 2002.

24. FORO <http://portalfarma.com>. *Pinchar en Atención farmacéutica, Foro de Atención Farmacéutica*.

[http://portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000030.nsf/voDocumentos/102D18D0482BCDA0C125717F005663C4/\\$File/fo\\_comunicacion%20declaracion%20de%200Foro.pdf](http://portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000030.nsf/voDocumentos/102D18D0482BCDA0C125717F005663C4/$File/fo_comunicacion%20declaracion%20de%200Foro.pdf)

25. Comité de Consenso: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada (España). Grupo de Investigación en Farmacología (CTS-164). Universidad de Granada (España). Fundación Pharmaceutical Care España. Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFaC). 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

26. Faus MJ, Martínez F. La Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharm Care Esp* 1999; 1:52-61.

27. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Problemas relacionados con el medicamento: su estructura y función. *Pharm Care esp* 1999; 127-132. Traducido de *Ann Pharmacother* 1990; 24: 1093-1097.

28. Fernando Fernández-LLimos, Francisco Martínez Romero, Maria José Faus Dáder. Problemas relacionados con la medicación. Conceptos y sistemática de clasificación. *Pharm Care Esp* 1999; 1:279-288.

29. Fernando Fernández-LLimos, Maria J Faus, Miguel A. Gastelurrutia, Maria I Baena, Fernando Martínez Martínez. Evolución del concepto de problemas relacionados con los medicamentos: resultados como el centro del nuevo paradigma". *Seguimiento farmacoterapéutico* 2005; 3(4):167-188.

30. Baena MI, Calleja MA, Romero JM, Vargas J, Zarzuelo A, Jiménez-Martín J y Faus MJ. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharmaceutica*, 42:3-4; 147-171, 2001.

31. Silva Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Faus MJ, Fernández-Llimón F. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. *Seguim Farmacoter* 2003; 1(2): 73-81.

32. Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Martínez Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 195-205.

33. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Método Dáder para el seguimiento farmacoterapéutico. *Ars Pharm* 2005; 46(4): 309-337.

34. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada. Seguimiento farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión: 2005). *Pharmacy Practice* 2006; 4(1):44-53.

35. Daniel Sabater Hernández, Martha Milena Silva Castro, Maria José Faus Dáder. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera Edición 2007.

35. Baena MI, Marín R, Martínez Olmos J, Fajardo P, Vargas J y Faus MJ. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados

con los medicamentos. Una revisión actualizada a partir de la experiencia con 2.558 personas. *Pharm Care Esp* 2002; 4:393-396.

36. E Dennehy C, T Kishi D, Louis C. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 1422-1426.

37. J Tafreshi M, J Melby M, R Kaback K, C Nord T. Medication-Related Visits to the Emergency Department: A Prospective Study. *The Annals of Pharmacotherapy* 1999; Dec (33): 1252-1257.

38. Schneitman-McIntire O, A Farnen T, Gordon N, Chan J, A Toy W. Medication misadventures resulting in emergency department visits at a HMO medical center. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 1416-1421.

39. Allen Frisk P, W Cooper J, A Campbell N. Community-hospital Pharmacist Detection of Drug-related Problems upon Patient Admission to Small Hospitals. *Am J Hosp Pharm* 34: 738-742.

40. Güemes M, Sanz E, García M. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73(4): 511-518.

41. Medeiros Netto AS, Melo FB, Silva WB. Frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitaron el servicio de urgencia de un hospital regional. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3(4):213-224.

42. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin Barc* 2002; 118(6):205-10.

43. Climente Martí M, Quintana Vargas I, Martínez Romero G, Atienza Garcia A, Jiménez Torres NV. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2001; 3(1):9-22.

44. Raschetti R, Morgutti M, Mentí.Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, La Guidara C. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 54:959-963.

45. M Smith K, Wingert McAdams J, L Freina M, W Todd M. Drug-related problems in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54: 295-298.

46. S Prince B, M Goetz C, L Rihn T, Olsky M. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 1696-1700.

47. *Farmacología Humana*. 3ª edición. Editorial Masson 1997.

48. Stockley. Interacciones farmacológicas. 1ª edición. Editorial Pharma editores 2004.
49. J Courtman B, B Stallings S. Characterization of Drug-Related Problems in Elderly Patients on Admission to a Medical Ward. *Can J Hosp Pharm* 1995; 48:161-166.
50. Major S, Badr S, Bahlwan L. Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medicating behaviour. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 64 (4): 450-461.
51. Michèle Hohl C, Dankoff J, Colacone Antoinette, Afilalo Marc. Polypharmacy, Adverse Drug-Related Events, and Potential Adverse Drug Interactions in Elderly Patients Presenting to an Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine* 2001; 38: 666-671.
52. Koh Y, Moldeen Kutty F, Chuen Li S. Therapy related hospital admisión in patients on polyfarmacy in Singapore:a pilot study. *Pharm World Sci* 2003; 25:135-137.
53. Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy* 1996; 16(4): 701-707.
54. Gil V, Martínez JL, Muñoz C, Alberola T, Belda J, Merino J. Estudio durante cuatro años de la observancia terapéutica de pacientes hipertensos. *Rev Clin Esp* 1993; 193: 351-356.
55. Ordóñez AS, Marfagón N, Ferrari JM, Escobar I, Herreros de Tejada A. Utilidad de la información sobre medicamentos antirretrovirales: la opinión del paciente. *Farm Hosp.* 1996; 20(4): 250-253.
56. Palop V, Martínez I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28:113-120.
57. Tuneu Valls L, García-Peláez M, López Sánchez S, Serra Soler G, Alba Aranda G, De Irala Indart C, Ramos J, Tomás Sanz Rosa, Bravo José Patricia y Bonal de Falgás Joaquín. y otros. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2: 177-192.
58. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain JM, Gutierrez G, Aguirre cC. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin Barc* 1998; 111:92-98.
59. Aparasu RR<sup>61</sup>. Drug related injury visits to hospital emergency departments. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55(11): 1158-61
60. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med* 2003; 348:1556-1576.
61. Interacciones fármacos-alimentos. 1ª edición. Editorial Rubes 1999

62. CIE-9 4ª edición 1.999.
63. De Abajo FJ, Frías J, Lopo CR, Garito B, Castro MAS, Carcas A, Juárez S, Gil A. Las reacciones adversas a medicamentos como un motivo de consulta al servicio de urgencias de un hospital general. *Med Clin Barc* 1989; 92:530-535.
64. *Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2005*. [www.Msc.es/organización/sns/informeAnualSNS/docs/2005/asturias.pdf](http://www.Msc.es/organización/sns/informeAnualSNS/docs/2005/asturias.pdf).
65. *Informe de Salud de la Población Española en el contexto europeo y del Sistema Nacional de Salud*. [www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/tabla/Indicadores5.pdf](http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/tabla/Indicadores5.pdf).
66. Salversen Blix H, K Viktil K, Anders Moger T, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci* 2006; 28:152-158.
67. [www.msc.es/estasEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/webTablasAvancePubl.xls#Tabla-1.2!A1](http://www.msc.es/estasEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/webTablasAvancePubl.xls#Tabla-1.2!A1)
68. (Mateos Campos R, Carnacho Álvarez M. Incumplimiento de la prescripción médica en atención primaria en el medio rural. *Aten Primaria* 1997; 19: 41-46)
69. Campos A, Giner A, Alarnar R, Castelló JV, García Y, Hernández D et al. Cumplimiento terapéutico de asmáticos en una consulta de alergia (Proyecto SEGARIA). *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1996; 11(2): 101-105
70. Cubero-Caballero S, Torres-Murillo JM, Campos-Pérez MA, Gómez-del Río S, Calleja-Hernández MA. Problemas relacionados con los medicamentos en el área de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp*. 2006; 30:187-192
71. Otero López MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, Ceruelo Bermejo J, Domínguez-Gil Hurlé A, Sánchez Rodríguez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2006; 30:161-170.
72. Baena Parejo MI, Faus Dáder MJ, Marín Iglesias Rosario, Zarzuelo Zurita A, Jiménez Martín J, Martínez Olmos J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clin Barc* 2005; 124(7): 250-5.
73. Güemes Artilés M, Sanz Álvarez E, García Sánchez-Colomer M. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73:511-518.
74. Hidalgo A, García del Pozo J, Carvajal A<sup>62</sup>. Mortalidad y Morbilidad producidas por fármacos. Aproximación en su magnitud a nuestro medio.
75. Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA<sup>63</sup>. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2002; 39: 258-267.

76. Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem?. *Pharmacotherapy* 2002; 22(7):915-923.

77. Seeger JD, Xiaodong Kong S, Schumock GT. Characteristics associated with ability to prevent adverse drug reactions in hospital patients. *Pharmacotherapy* 1998; 18(6): 1284-1289.

78. Mc Donnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *The Annals of Pharmacotherapy* 2002; 36:1331-1336.

79. Bond CA, Raehl C. Adverse Drug Reactions in United States Hospitals. *Pharmacotherapy* 2006; 26(5): 601-608.

80. Diario 5 días, publicado 13/6/2006.  
[www.cincodias.com/articulo/Sentidos/meta/pocos/hipertensos/alcanzan/cdscdi/20060613cdscdist\\_6/Tes/](http://www.cincodias.com/articulo/Sentidos/meta/pocos/hipertensos/alcanzan/cdscdi/20060613cdscdist_6/Tes/)

81. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clín Esp* 1999; 199:796-805

82. Sánchez Cuervo M, Delgado Téllez de Cepeda L, Delgado Silveira E, Prieto Moix S, Bermejo Viñedo T. Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general. *Farm Hosp.* 2006; 30:78-84.

83. S Budnitz D, A Pollock D, N Weidenbach K, B Mendelsohn A, J Schroeder T, L Annest J. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events. *JAMA* 2006; 296:1858-1866. Pasó a ser la número 8 pues lo cité en la introducción. Cambiarlo en la discusión.

84. Darchy B, Le Miere E, Figueredo B, Bavoux E, Domart Y. Iatrogenic diseases as a reason for admission to the intensive care unit. *Arch Intern Med* 1999; 159: 71-78

85. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D et al. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother* 2003; 37:5-11.

86. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farmacia Hosp* 2002, 26(2): 77-89.

87. Martínez-Olmos J, Baena MI. La atención farmacéutica, requisito para conseguir una atención sanitaria de calidad y basada en la evidencia científica. *Ars Pharm* 2001; 42(1): 39-52

88. Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Garrido-Corro B, Domínguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A. Acontecimientos adversos

prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126(3):81-7.

89. Zargarzadeh AH, Emami MH, Hosseini F. Drug-related hospital admissions in a generic pharmaceutical system. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(5-6):494-8.

90. Thomas E, Brennan T. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *BMJ* 2000; 320:741-744.

91. Blix H, Viktil K, Reikvam A, Moger T, Hjemaas B, Pretsch P, Vraalsen T, Walseth E. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60:651-658.

92. Pouyanne P, Aramburu F, Imbs JL, Bégau B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000; 320:1036.

93. Bergman U, Wiholm E. Drug-Related Problems Causing Admission to a Medical Clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 20:193-200.

94. K O'neil Christine, I Poirer Terréese. Impact on Patient Knowledge, Patient-Pharmacist Relationship, and Drug Perceptions on Adverse Drug Therapy Outcomes. *Pharmacotherapy* 1998; 18(2):333-340.

94. Jimmy J, Padma R. Pattern of adverse drug reactions notified by spontaneous reporting in an Indian tertiary care teaching hospital. *Pharmacological Research* 2006; 54: 226-233.

96. Rigueira MI, García B. Educación sanitaria: información al paciente sobre medicamentos. Ediciones Doyma SL, 2000.

97. George J, Munro K, McCaig D, Stewart D. Risk factors for medication misadventure among residents in sheltered housing complexes. *Br J Clin Pharmacol*; 63: 171-176.

98. Viktil K, Blix H, Moger T, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*; 63: 187-195.

99. Rodríguez-Monguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the Economic Impact of Adverse Drug Effects. *Pharmacoeconomics* 2003; 21(9): 623-650.

100. Baena MI, Fajardo P, Martínez-Olmos J, Martínez-Martínez F, Moreno P, Calleja MA et al. Cumplimiento, conocimiento y automedicación como factores asociados a los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Ars Pharm* 2005; 46: 365-381.

Yo, Virginia García Jiménez con DNI: 9.404.935M autorizo a Ana Belen Moreno López DNI: 44.258.203Q para realizar los trámites oportunos en la presentación de la documentación de mi Tesis Doctoral.

Firmado:

Virginia García Jiménez