

doi: 10.30827/ars.v64i3.27677

Artículos originales

Resultados negativos asociados a la medicación y reacciones adversas a medicamentos en servicio de urgencias. Estudio exploratorio de vida real

Negative outcomes associated with medication and adverse drug reactions in the emergency department. Real-life exploratory study

Carlos Esteban Quirós-Salas¹  0000-0002-4693-6440

Alfonso Pereira-Céspedes^{2,3}  0000-0003-1539-3305

¹ Caja Costarricense de Seguro Social, Clínica Dr Ricardo Jiménez Nuñez, Servicio de Farmacia, San José, Costa Rica

² Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Centro Nacional de Información de Medicamentos. San José, Costa Rica

³ Universidad de Costa Rica, Facultad de Farmacia. Departamento de Atención Farmacéutica y Farmacia Clínica. San José, Costa Rica.

Correspondencia

Alfonso Pereira-Céspedes
alfonso.pereiracespedes@ucr.ac.cr

Recibido: 22.03.2023

Aceptado: 02.04.2023

Publicado: 20.06.2023

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimiento

Los resultados de este estudio forman parte del Trabajo Fin de Máster (Maestría Profesional en Atención Farmacéutica, Universidad de Costa Rica) titulado "Análisis de la prevalencia de los resultados negativos asociados con la medicación que se presentan en los pacientes usuarios del servicio de urgencias de la clínica Dr. Ricardo Jiménez Nuñez durante un período comprendido entre noviembre, diciembre 2020 y enero del 2021".

Se agradece a Dra. Silvia Infante-Meléndez, Dr. Nils Ramírez-Arguedas y Dra. Victoria Hall-Ramírez por sus aportaciones académicas para el planteamiento y ejecución de esta investigación, así como al personal sanitario del servicio de urgencias del centro de salud.

Otras declaraciones

Todos los autores han aprobado el manuscrito final y que el manuscrito no se ha enviado ni totalmente ni en partes a otras revistas a la vez que a Ars Pharmaceutica.

Todos los autores han participado en el proceso de diseño, desarrollo y publicación de esta investigación.

Resumen

Introducción. El objetivo del estudio es determinar la prevalencia de los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) y reacciones adversas a medicamentos (RAM) que tienen los pacientes que acuden al servicio de urgencias (SU) de un centro de salud.

Método. Estudio observacional exploratorio, de corte transversal, en pacientes con RNM que consultan en un servicio de urgencias. La información, acorde con las variables de interés, se recolectó con un instrumento diseñado y evaluado para ello.

Se aplicó un modelo de regresión logística multivariante sobre los RNM encontrados, para determinar las variables más importantes que predisponen a la aparición de RNM.

Además, se determinó la evitabilidad de RNM (criterio de Baena et al.), la gravedad de RNM (clasificación de Schneider) y la causalidad de RAM (algoritmo de Naranjo).

Resultados. Un total de 158 pacientes fueron incluidos en el estudio. La prevalencia de visitas al SU motivados por RNM fue 35,0 % (55 pacientes) y de RAM fue de 5,1 % (8 pacientes).

El 88,0 % de los RNM se consideraron evitables y el 74,0 % fueron de gravedad leve.

Por otra parte, el 37,5 % (n=3) de RAM fueron clasificadas como evitables y el 50,0 % como probables.

El modelo logístico multivariado indica una posible asociación entre los RNM con

bajos niveles de escolaridad, la utilización de plantas medicinales y el número de enfermedades concomitantes.

Conclusiones. La visita de 1 de cada 3 pacientes al servicio de urgencias está asociado a un RNM; mientras que 1 de cada 20 lo está a una RAM. Otros estudios son necesarios.

Palabras claves: Atención farmacéutica; revisión de medicación; reacciones adversas relacionadas con medicamentos; urgencias médicas

Abstract

Introduction. The aim of the study is to determine the prevalence of negative outcomes associated with medication (NOMs) and adverse drug reactions (ADRs) occurring in the emergency department (ED) of a health centre.

Method. An exploratory observational, cross-sectional study of patients with NOMs consulting in an ED. According to the variables of interest, the information was collected with an instrument designed and evaluated for this purpose.

A multivariate logistic regression model was applied to the NOMs and found the most important variables predisposing to the appearance of NOM. In addition, the avoid ability of NOM (Baena et al. criteria), the severity of NOM (Schneider classification) and the causality of ADR (Naranjo algorithm) were shown.

Results. A total of 158 patients were included in the study. The prevalence of visits to the ED due to NOM was 35.0 % (55 patients) and ADR was 5.1 % (8 patients). Overall, 88.0 % of the ADRs were considered avoidable and 74.0 % were of mild severity. On the other hand, 37.5 % (n=3) of suspected ADR were classified as avoidable and 50.0 % as probable. The multivariate logistic model indicates a possible association between NOMs with lower levels of schooling, the use of medicinal plants and the number of diseases.

Conclusions. The visit of 1 in 3 patients to the emergency department is associated with a NOM, while 1 in 20 is associated with an ADR. Further studies are needed.

Keywords: pharmaceutical services; medication review; adverse drug reactions; emergencies

Puntos clave

- Los Resultados Negativos Asociados a la Medicación y las reacciones adversas a medicamentos son causa de visita a los servicios de urgencias.
- Se encontró que la presencia de un 35,0 % de Resultados Negativos Asociados a la Medicación se asocia positivamente bajo nivel de escolaridad, la utilización de plantas medicinales y el número de problemas de salud. Además, se identificó un 5,1 % de reacciones adversas
- Se motiva a plantear estrategias, a partir de los resultados obtenidos, para mejorar la efectividad y seguridad del uso de los medicamentos en la práctica clínica. Otros estudios son necesarios.

Introducción

Los Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) pueden ser la causa de consultas por urgencias o de ingresos hospitalarios⁽¹⁻⁶⁾. Estos pacientes pueden tener un número elevado de enfermedades crónicas concomitantes y presentar polimedición, propiciando la morbi-mortalidad asociada a medicamentos y afectación de su calidad de vida relacionada con salud^(3,5-8).

La prevalencia de problemas relacionados con medicamentos (PRM) que causan ingresos hospitalarios varía entre 1,3 % hasta 41,3 % (media 15,4 %). Entre los pacientes hospitalizados el 2,7 % murieron por PRM⁽⁹⁾.

Entre un 0,86–38,2 % de las urgencias hospitalarias están motivadas por RNM, requiriendo ingreso hospitalario hasta el 24,0 % y entre un 66–72,7 % se consideran evitables⁽¹⁰⁾. Por tanto, se busca que los servicios de urgencias (SU) permitan la identificación de PRM y RNM.

Los RNM se definen como *resultados negativos en la salud del paciente, no adecuados al objetivo de la farmacoterapia, asociados o que pueden estar asociados a la utilización de medicamentos*⁽¹¹⁾. Por otra parte, PRM son *aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un RNM*⁽¹¹⁾

Existen factores asociados con los RNM: relacionados con el paciente (edad, sexo, embarazo/ lactancia, enfermedades concomitantes, factores socioeconómicos, hábitos de vida, grado de conocimiento del medicamento), relacionados con medicamentos (margen terapéutico, polimedición, interacciones) y relacionados con la prescripción (indicación, dosis, pauta y duración del tratamiento)^(3-7,10).

Para efectos de este estudio se siguió la definición de reacción adversa a medicamento (RAM) propuesta por la Organización Mundial de la Salud⁽¹¹⁾. Los pacientes pueden presentar un problema de salud asociado a la RAM (RNM de inseguridad no cuantitativa)^(4-7,11).

Esta investigación, acorde con la información disponible y el contexto de Costa Rica, es la primera de su tipo busca generar datos sobre la temática. En este contexto, en Costa Rica, como antecedentes se han realizado investigaciones sobre RAM en pacientes que acuden a centros asistenciales^(12,13), pero no se identifican estudios publicados para evaluar los RNM que motivan la visita a un SU. Como antecedentes internacionales destacan los estudios de Baena et al⁽¹⁾. Por ello, la generación de esta información podría favorecer la detección de los casos más comunes y de mayor gravedad que ocurren en centros asistenciales, ya que el 15,1 % de los medicamentos dispensados por la seguridad social son prescritos en el SU (datos propios de la Caja Costarricense de Seguro Social). Además, facilitará proponer recomendaciones para identificar pacientes en riesgo de sufrir RNM. De esta manera, se podrán derivar, de forma preventiva, a servicios profesionales farmacéuticos asistenciales, incluyendo el servicio de seguimiento farmacoterapéutico⁽¹¹⁾. Además, constituye un esfuerzo por desarrollar investigación sobre la temática en los servicios de farmacia de los centros de salud costarricenses.

Dentro de este panorama, el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de los RNM y RAM que tienen los pacientes, que acuden al servicio de urgencias (SU) de un centro de salud, para el fortalecimiento de las actividades de Atención Farmacéutica del servicio de farmacia.

Métodos

Tipo de estudio

Estudio observacional exploratorio, de corte transversal, prospectivo en pacientes con RNM que consultan en el SU de la Clínica Dr. Ricardo Jiménez Núñez (perteneciente a la Caja Costarricense del Seguro Social) durante un periodo de 8 semanas (del 10 noviembre 2020 y el 12 de enero del 2021).

Población

La población involucró a pacientes atendidos en el SU del centro de salud. Se incluyó todo paciente mayor de 18 años que consulte al SU en el horario de recolección de los datos (lunes a viernes de 17:00 a 21:00 horas). Además, se excluyeron pacientes: en condición crítica de salud (signos vitales inestables), que no puedan comunicarse durante la entrevista (oral y escrito en idioma español), que presenten intoxicaciones, en estado de embarazo o que no esperen a ser atendidos en la consulta médica del SU.

Para el cálculo de la población se tomó como referencia la prevalencia de RNM en los pacientes que acuden a SU (23 %) en estudios publicados^(1,14,15). A partir de ese dato, la media mensual de consultas del SU llevada a cabo de lunes a viernes en el horario de 17:00 – 21:00 horas (de abril a agosto 2020) y excluyendo la población menor de 18 años (según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Censos de Costa Rica corresponde a 21 %), ya que no forma parte del estudio, se obtuvo una población de 268 pacientes aproximadamente.

A partir de la población de 268 pacientes (N=268) y utilizando la fórmula de tamaño de muestra para poblaciones (margen de error de 5 % y nivel de confianza de 95 %) da como resultado un tamaño de la muestra de 158 pacientes para efectos de este estudio (n=158), que fueron incluidos como parte del estudio.

Procedimientos y variables del estudio

Se toma como base el instrumento de recolección de datos, publicado por Baena et al para el ámbito hospitalario⁽¹⁶⁾, el cual fue revisado y ajustado por expertos en Atención Farmacéutica y pilotado en 8 pacientes (5 % de la muestra total).

Es importante anotar que estos los pacientes de la prueba piloto se excluyeron en los resultados finales de este estudio.

La versión final del instrumento utilizado se presenta en material complementario (anexo 1).

La recolección de datos fue mediante entrevista, haciendo uso de un cuaderno de recogida de datos, y consulta a historia clínica electrónica (disponible en la plataforma informática del centro de salud). Se incluyeron:

a) *variables demográficas y socioeconómicas*: edad, sexo, tipo de ocupación y clase social.

b) *Variables clínicas*: el problema de salud (enfermedad base) que se ha asociado con el RNM, RAM y motivo de consulta al SU se categorizó según la Clasificación Internacional de Enfermedades, en su décima edición (CIE-10). Además, se calculó el índice de prácticas de salud (IPS)⁽¹⁷⁾.

c) *Variables farmacoterapéuticas*:

Sobre los medicamentos: principio activo, dosis, pauta, duración del tratamiento, vía de administración, medicamentos concomitantes en el momento de consulta al SU, especialidad del médico prescriptor, centro donde se prescribieron los medicamentos, alergias medicamentosas. Los medicamentos, escritos en Denominación Común Internacional (DCI), se categorizaron según la Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) de la Organización Mundial de la Salud.

Se determinó el grado de conocimiento sobre la indicación del medicamento y la adherencia terapéutica (Test Morisky-Green Levine)⁽¹¹⁾. Además, se preguntó sobre el uso de plantas medicinales (productos naturales o de herbolario) u otros complementos alimenticios dentro del contexto del país.

RNM y PRM

La evaluación de los RNM se llevó a cabo mediante una adaptación del método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, España (GIAF-UGR) (fases de estudio y de evaluación) y se siguió la clasificación propuesta por Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria, tanto para los RNM como para los PRM⁽¹¹⁾.

Para conocer cuáles factores fueron asociados con la aparición de RNM se analizaron variables demográficas, clínicas y farmacoterapéuticas del estudio.

Es importante aclarar que aquellos pacientes, a los que se les identificó un PRM/ RNM fueron derivados a la consulta de Atención Farmacéutica, del servicio de farmacia del centro de salud, como parte de la práctica asistencial.

Evitabilidad y Gravedad del RNM

Para evaluar la evitabilidad del RNM se utilizó el cuestionario de Baena *et al.*⁽¹⁸⁾, elaborado a partir del de Schumock *et al.*⁽²⁾, incluyendo su clasificación (ver material complementario, anexo 2). Para efectos del estudio, un RNM es evitable *cuando se determina que el mismo no se presentaría, si el paciente se encontrará en seguimiento farmacoterapéutico.*

Para medir el nivel de gravedad del daño producido por los RNM se utilizó la clasificación propuesta por Schneider *et al.*⁽¹⁹⁾.

Análisis de causalidad RAM

La relación causal de las RAM fue evaluada mediante el algoritmo de Naranjo⁽²⁰⁾.

Análisis estadístico

Las variables categóricas y nominales se analizaron mediante las frecuencias relativas de sus categorías. Las variables numéricas de razón proporcional se presentan como mediana si su distribución no se acerca, de manera suficiente, a una normal y como media \pm desviación típica en caso contrario.

Además, se utilizaron como pruebas estadísticas: ANOVA (varianzas entre medias) y Chi Cuadrado de independencia (variables categóricas) para el análisis de las variables de interés

Sobre los RNM como variable dependiente, se ajustaron modelos de regresión logística binaria multivariable, empleando la estrategia de pasos hacia atrás y criterio de Wald con la regla de $p \leq 0,10$ para salir y $p \leq 0,05$ para entrar. Los factores de riesgo potencial que se introdujeron en estos modelos se seleccionaron entre aquellos que ofrecieron significación estadística en el análisis bivariante, se escogió entre los factores de una misma dimensión aquellos con correlaciones significativas que produjeron el mayor *odds ratio* en ajustes univariantes de regresión logística o se seleccionaron por estar dotados de una mayor carga informativa.

Todos los análisis se hicieron con pruebas de contraste de hipótesis bilaterales a un nivel de significación alfa de 0,05 y mediante el programa informático IBM® SPSS® Statistic 25, versión para Windows®.

Consideraciones bioéticas

Se contó con las autorizaciones del Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica (CEC-487-2020) y del Comité Ético Científico del Hospital Calderón Guardia de la Caja Costarricense de Seguro Social (CEC-HCG-CCSS-083-11-2020). Además, se cumplió con el marco regulatorio nacional en materia de investigación biomédica, incluyendo protección de datos personales y el consentimiento informado correspondiente para cada paciente.

Resultados

Características de los pacientes

Un total de 158 pacientes fueron incluidos en este estudio. La tabla 1 muestra las principales características del grupo de pacientes (demográficas, socioeconómicas y prácticas de salud).

Tabla 1. Características demográficas, socioeconómicas y prácticas de salud en la muestra de pacientes (n:158)

	N (%)
A. Características demográficas y socioeconómicas	
A.1. Edad	
media± desviación típica	51,0±17 años
rango	18-91
A.2. Sexo	
Hombre	54(34,2)
Mujer	104(65,8)
A.3. Escolaridad	
Secundaria completa	58(36,7)
Universitaria completa	38(24,1)
Primaria completa	14(22,2)
Secundaria incompleta	27(17,1)
A.4. Clase social	
Clase media	97(61,4)
Otras clases sociales	59(37,3)
Obreros de servicio	2(1,3)
B. Prácticas de salud	
B.1. Índice de prácticas de salud (IPS) (media± desviación típica)	4,6 ± 1,4 puntos.
1	2(1,0)
2	7 (4,0)
3	28(18,0)
4	26 (16,0)
5	48 (30,0)
6	36 (23,0)
7	11 (7,0)
B.2. Práctica de actividad física	72(45,6)
B.3. Consumo regular de alcohol	48(30,4)
B.4 Utilización de plantas medicinales o productos de herbolario disponible en Costa Rica ¹	44(28,0)
B.4. Presencia de hábito de fumado	14(9,0)
B.5. Clasificación del peso en función del Índice de masa corporal (IMC)	
Sobrepeso	65(41,1)
Peso normal (índice de masa corporal normal)	41(25,9)
Obesidad tipo 1,	24(15,2)
Obesidad tipo 2	18(11,4)
Obesidad tipo 3	9 (5,7)
Bajo peso	1(0,6)

¹Por ejemplo: la “manzanilla”, el “jengibre”, la “hierbabuena”, el “coyote” y “tila”.

IPS: Índice de prácticas de salud

Problemas de salud

La tabla 2 muestra los principales tipos de enfermedades concomitantes y problemas de salud, como motivos de consulta al SU, en la muestra de pacientes.

Se identificó un total de 175 problemas de salud o motivos de consulta al SU en la muestra de pacientes. De la totalidad de estos problemas de salud, los motivos más frecuentes de consultas en el SU fueron: estados asmáticos 11 (6,3 %), rinoфарингitis aguda 9 (5,1 %), 6 crisis de hipertensión (3,4 %) y 6 COVID19 (3,4 %).

Tabla 2. Principales tipos de enfermedades concomitantes y motivos de consulta al servicio de urgencias en la muestra de pacientes (n:158)

	n(%)
Enfermedades concomitantes	
Media± desviación típica y rango	2,4 ± 1,8 y entre 0 hasta 8 enfermedades
Número de enfermedades concomitantes	
0	32(20,2)
1	27(17,1)
2	19(12,0)
3	31(19,6)
4	29(18,4)
5	15(9,5)
6	3(1,9)
7	1(0,6)
8	1(0,6)
Principales tipos de enfermedades concomitantes prevalentes (código CIE-10)	
Hipertensión esencial (primaria) (I10X)	74(46,8)
Obesidad (E669)	43 (27,2)
Dislipidemias (E780-E785)	38(24,0)
Hipotiroidismo (E039)	27(17,1)
Asma (J450-J46X)	26(16,5)
Diabetes Mellitus (E119)	24(15,2)
Principales problemas de salud en pacientes como motivo de consulta al SU (código CIE-10)	
Enfermedades del sistema respiratorio (J00-J99)	30 (17,1)
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo (M00-M99)	27 (15,4)
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte (R00-R99)	27 (15,4)
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa (S00-T98)	22 (12,6)
Enfermedades del aparato digestivo (K00-K93)	14 (8,0)
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (A00-B99)	9 (5,1)
Enfermedades del sistema circulatorio (I00-I99)	7 (4,0)
Códigos para situaciones especiales (U00-U99). COVID-19	6 (3,4)
Trastornos mentales y del comportamiento (F00-F99)	5 (2,9)
Enfermedades del sistema nervioso (G00-G99)	5 (2,9)

	n(%)
Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides (H60-H95)	5 (2,9)
Enfermedades del aparato genitourinario (N00-N99)	5 (2,9)
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (E00-E90)	4 (2,2)
Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo (L00-L99)	3 (1,7)
Causas externas de morbilidad y de mortalidad (V01-Y98)	3 (1,7)
Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud (Z00-Z99)	2 (1,1)
Enfermedades del ojo y sus anexos (H00-H59)	1 (0,6)
Total de problemas de salud como motivo de consulta al SU	175 (100,0)

SU: servicio de urgencias

Medicamentos concomitantes y adherencia

Un 74,0 % (n=117) de los pacientes se encontraban utilizando entre uno y hasta doce de medicamentos (media de 4 medicamentos diarios y desviación típica de 3,5). Asimismo, los resultados del test Morisky-Green Levine subrayan que un 35,0 % de los pacientes presentan falta de adherencia terapéutica como PRM.

La tabla 3 muestra los principales medicamentos concomitantes. Los grupos terapéuticos, mayoritariamente utilizados, corresponden a: antihipertensivos (14,9 %), antidiabéticos (11,7 %), antiasmáticos y broncodilatadores (11,0 %), antihistamínicos (8,4 %), antianémicos e hipolipemiantes (8,1 %), anti-convulsivos (5,7 %), antidepressivos y psicoestimulantes (5,6 %) y agentes gastrointestinales (4,4 %).

Tabla 3. Principales medicamentos concomitantes, según Denominación Común Internacional (DCI), en la muestra de pacientes (n:158)

Medicamento (código ATC)	N (%)
Insulina NPH (A10A C01) y regular (A10AB01)	12(14,0)
Beclometasona oral (R03BA01)	11(13,0)
Enalapril (C09AA02)	8(9,0)
Lovastatina (C10AA02)	6(7,0)
Amlodipina (C08CA01)	6(7,0)
Salbutamol (R03AC02)	6(7,0)
Loratadina (R06AX13)	5(6,0)
Bromuro de Ipratropio (R03BB01)	5(6,0)
Irbesartan (C09CA04).	5(6,0)
Metformina (A10BA02)	4(5,0)
Otros medicamentos	18(21,0)
Total	86(100,0)

RNM y PRM.

a) Prevalencia y clasificación

De los 158 pacientes que consultaron al SU, 55 (35,0 %) presentaron un RNM como motivo de consulta al SU, es decir uno de cada tres pacientes atendidos en urgencias (prevalencia del 35,0 %).

Asimismo, 35 (22,0 %) pacientes presentaban RNM que no fue motivo de consulta al SU, pero que fueron identificados durante la entrevista; resultando una prevalencia de RNM en la totalidad del grupo de pacientes estudiado del 57,0 %.

La tabla 4 muestra la distribución de RNM y PRM identificados durante el periodo de estudio.

Tabla 4. Principales tipos de RNM y PRM identificados en la muestra de pacientes (n:158)

	n (%)
Tipos de RNM	
Problema de salud no tratado	48 (31,0)
Inefectividad no cuantitativa	2 (1,3)
Inefectividad cuantitativa	90 (58,1)
Inseguridad no cuantitativa	14 (9,0)
Inseguridad cuantitativa	1 (0,6)
Total RNM	155 (100,0)
Tipos de PRM	
Problema de salud insuficientemente tratado.	88 (56,8)
No toma la medicación/ Falta de adherencia	36 (23,2)
Características personales	7 (4,5)
Administración errónea del medicamento	7 (4,5)
Dosis, pauta o duración no adecuada	6 (3,9)
Interacciones con otros medicamentos, plantas medicinales, complementos alimenticios o alimentos.	4 (2,6)
Probabilidad de efecto adverso	1 (0,6)
Otros	6 (3,9)
Total PRM	155 (100,0)

RNM: resultado negativo asociado a la medicación; PRM: problema relacionado con medicamentos

b) Evitabilidad y Gravedad

De los 158 pacientes que consultaron al SU, 137 (86,7 %) de ellos presentaron un RNM evitable (criterio de evitabilidad de Baena).

La mayoría de los RNM asociados (59,0 %) no provocaron daño al paciente o no existe necesidad de cambio de tratamiento (nivel 1-leve).

Asimismo, los RNM asociados a un aumento de monitorización o requieren cambio del tratamiento (nivel 2-leve) fueron un 15,0 %, mientras que los que involucraron un cambio en signos vitales o requieren analíticas adicionales (nivel 3-moderado) fueron un 9,0 % y, por último, los que requirieron tratamiento adicional, aumento de la estancia o ingreso hospitalario representaron un 17,0 % (nivel 4-grave). No se presentaron ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos o muertes como causa del RNM.

Reacciones adversas a medicamentos

Las principales características de las RAM encontradas en la muestra de pacientes se resumen en la tabla 5.

Tabla 5. Principales características demográficas y de RAM identificadas en la muestra de pacientes que consultan al SU (n:158)

	N (%)
Características demográficas de pacientes con RAM que consultan al SU	
Edad (media± desviación típica)	40,5±19,4 años
Sexo	
Mujer	7 (4,4)
Hombre	1 (0,6)
Características RAM	
Prevalencia RAM en el grupo de pacientes que consultan al SU	8 (5,1)
Pacientes con RAM que requirieron estancia en observación del SU	5 (3,2)
Evitabilidad RAM en el grupo de pacientes que consultan al SU (<i>criterio de Baena</i>)	3 (1,9)
Diagnóstico médico (problema de salud), como motivo de consulta al SU, en el grupo de pacientes con presencia de RAM (código CIE-10) (n:8)	
Enfermedades del sistema circulatorio (I00-I99).	1 (13,0)
Enfermedades del sistema respiratorio (J00-J99).	1 (13,0)
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte (R00-R99).	2 (25,0)
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa (S00-T98).	3 (38,0)
Causas externas de morbilidad y de mortalidad (V01-Y98).	1 (13,0)
Nivel de gravedad RAM (según clasificación de Schneider)	
Nivel 1	3 (38,0)
Nivel 2	1 (13,0)
Nivel 3	3 (38,0)
Nivel 4	1 (13,0)
Nivel 5	0 (0,0)
Nivel 6	0 (0,0)
Clasificación RAM (según el algoritmo de Naranja)	
Posible	1 (13,0)
Probable	4 (50,0)
Definida	3 (38,0)

RAM: reacción adversa a medicamentos; SU: servicio de urgencias

Factores asociados con la prevalencia de RNM

La tabla 6 muestra la relación de variables (factores) de interés con la presencia de RNM.

Tabla 6. Factores asociados con la presencia de RNM en la muestra de pacientes (n:158)

Factor/Variable	Presencia de RNM						
	No (n)	%	Sí (n)	%	Total (n)	%	P valor
Edad (media)*	43,8		57,1				<0,01
Medicamentos concomitantes (media)*	1,9		5,5				<0,01
Problemas de salud concomitantes (media)*	1,2		3,4				<0,01

Factor/Variable	Presencia de RNM						
	No (n)	%	Sí (n)	%	Total (n)	%	P valor
IPS (media)*	4,7		4,6				0,66
Sexo							
Hombre	30	56	24	44	54	100	<0,05
Mujer	38	37	66	63	104	100	
Hábito de fumado							
No	62	43	82	57	144	100	1,00
Sí	6	43	8	57	14	100	
Consumo de licor							
No	42	38	68	62	110	100	0,09
Sí	26	54	22	46	48	100	
Empleo de plantas medicinales							
No	55	48	59	52	114	100	0,05
Sí	13	30	31	70	44	100	
Nivel de Escolaridad							
Primaria	8	23	27	77	35	100	<0,05
Secundaria	39	46	46	54	85	100	
Universidad	21	55	17	45	38	100	

RNM: resultado negativo asociado a la medicación; IPS: índice de prácticas en salud (*) valores expresados en media.

La presencia de RNM, en el modelo de regresión logística multivariado, para el grupo de pacientes estudiados, se asoció positivamente con los grados de escolaridad más bajos (OR= 2,68; IC95 %= (-0,13 – 2,10); p= 0,08), utilización de plantas medicinales (productos de herbolario) (OR=2,71; IC95 %= (0,02-1,98); p= 0,05) y al aumento en el número de enfermedades base (problemas de salud concomitantes) (OR= 2,69; IC95 %= (0,68-1,29); p <0,01). En el caso de la escolaridad, su efecto sería significativo únicamente utilizando un nivel de significancia del 10 %.

Sin embargo, empleando este mismo modelo, para las variables sexo, la edad, el IPS, hábitos de fumado y consumo de alcohol no se encontró asociación con presentar un RNM en el grupo de pacientes que consultan al SU.

Discusión

El presente estudio, acorde con la información disponible, es el primero en su tipo en Costa Rica que determina la prevalencia de los RNM y RAM en pacientes que consultan al SU de un centro de salud.

A nivel internacional, los estudios recientes sobre RNM en SU son limitados y dentro del ámbito hospitalario⁽⁴⁻⁶⁾, por lo que este estudio pretende generar información actualizada sobre esta temática. La mayoría de estos estudios abordan principalmente el tema de RAM⁽⁷⁾ o eventos adversos en SU^(3,8), pero no el concepto de RNM en el ámbito de SU de centros de salud.

El presente estudio encontró una prevalencia de RNM, como motivo de visita al SU, del 35 %. Otros estudios encontraron cifras entre el 14 % al 38 %^(4-6, 21-23). En cuanto a la clasificación de RNM en las tres categorías principales (necesidad, efectividad y seguridad) se encontró un 31 % de necesidad, 59 % de efectividad y un 10 % de seguridad, lo cual coincide mayoritariamente con otros estudios publicados⁽²¹⁻²³⁾.

Existen factores relacionados con los medicamentos que pueden afectar su uso necesario, efectivo y seguro, en especial fisiológicos, psicológicos, socioeconómicos y farmacoterapéuticos^(4-6, 21, 23).

Los resultados del modelo logístico multivariado mostraron que la presencia de RNM se asocia positivamente con los grados de escolaridad más bajos (2,68 veces más grandes), la utilización de plantas medicinales (2,71 veces más grandes) y el número de enfermedades concomitantes (2,69 veces más grandes conforme se aumenta el número de problemas de salud). Por su parte, para el sexo, la edad, el IPS, el hábito tabáquico y el consumo de alcohol no se encontró asociación con un mayor riesgo de presentar un RNM.

Algunos estudios han identificado relación entre el nivel educativo y el ingreso hospitalario⁽²⁴⁾. De la misma manera, PRM con la utilización de productos naturales⁽²⁵⁾ y la presencia de comorbilidades^(4,6).

La mayoría de los RNM (59 %) no provocaron daño al paciente o no existe necesidad de cambio de tratamiento. El resultado encontrado en este estudio relacionado con los porcentajes de gravedad leve (74 %), moderada (9 %) y grave (17 %) son similares a los reportados por García et al⁽²¹⁾ y Baena et al⁽²³⁾

En el 88 % de los casos, en los que un paciente acudió al SU por un RNM, podría haberse evitado. En este sentido, algunos autores^(4,6,21-23) encontraron porcentajes de evitabilidad similares, que oscilan entre el 72 % y el 85 %.

Los tipos de problemas de salud, como motivo de visita al SU (problemas respiratorios e hipertensión arterial) y el empleo de medicamentos concomitantes (antihipertensivos y antidiabéticos) coincide con los estudios de Al-Arifi⁽⁴⁾ y Park S⁽⁶⁾.

En el presente estudio se obtuvo una prevalencia de consultas en el SU por RAM de 5,1 % (n=8). Al comparar este resultado con los observados en otros estudios publicados se encuentra que el 8,7 % de las admisiones hospitalarias se deben a RAM⁽²⁶⁾. Por otra parte, el estudio de Al-Arifi et al encontró un 30,4 % de RAM como PRM⁽⁴⁾. Es importante aclarar que estas otras investigaciones se realizaron dentro del ámbito hospitalario.

El grado de causalidad de la RAM encontrado fue: probables el 50 % (n=4), definidas el 38 % (n=3) y posibles con el 13 % (n=1). Los resultados son consistentes con otros estudios que utilizan el algoritmo de Naranjo, que informaron que alrededor del 50 % se clasificaron como probables y menos del 10 % como definidos⁽²⁷⁾.

En cuanto a la evitabilidad de RAM obtenida del 37,5 % fue similar otros estudios publicados por Baena et al⁽¹⁸⁾ y Perrone et al⁽²⁸⁾ en un rango del 37 % al 42 %. Esto datos indican que poco menos de la mitad de las RAM podrían haberse evitado.

Dentro de las limitaciones del estudio se destaca el sesgo de selección de los pacientes, debido el horario de recolección de datos motivado por el recurso humano disponible y el número de pacientes incluidos, lo cual justifica en el carácter de estudio exploratorio. Además, el cálculo del tamaño de la muestra se fundamentó en la prevalencia esperada de RNM (no de RAM), lo que podría limitar los hallazgos relacionados con esta variable.

Conclusiones

En este grupo de pacientes atendidos en el SU del centro de salud costarricense, la visita de 1 de cada 3 pacientes está asociado a un RNM; mientras que 1 de cada 20 lo está a una RAM. La presentación de dichos RNM está asociado a niveles bajos de escolaridad, utilización de plantas medicinales y el número de enfermedades concomitantes, se destaca la prevalencia y factores asociados de RNM, incluyendo RAM. Se requiere de estudios orientados a evaluar los resultados de salud de las intervenciones farmacéuticas en este campo.

Bibliografía

1. Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62(5):387-393. doi:10.1007/s00228-006-0116-0

2. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm.* 1992;27(6):538.
3. Ruiz-Ramos J, Santolaya-Perrín R, García-Martín M^ªÁ, Sempere-Serrano P, Alonso-Díaz M, Calderón-Hernanz B. Prevalence of adverse drug events in emergency departments. FARM-URG multi-center project. *Farm Hosp.* 2021;45(4):176-179. doi:10.7399/fh.11596
4. Al-Arifi M, Abu-Hashem H, Al-Meziny M, Said R, Aljadhey H. Emergency department visits and admissions due to drug related problems at Riyadh military hospital (RMH), Saudi Arabia. *Saudi Pharm J.* 2014;22(1):17-25. doi:10.1016/j.jsps.2013.01.0015.
5. Haag JD, Bellamkonda VR, Perinpam L, et al. Prevalence and Categorization of Drug-Related Problems in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2022;63(2):192-199. doi:10.1016/j.jemermed.2022.04.016
6. Park S, Kim AJ, Ah YM, et al. Prevalence and predictors of medication-related emergency department visit in older adults: A multicenter study linking national claim database and hospital medical records. *Front Pharmacol.* 2022;13:1009485. doi:10.3389/fphar.2022.1009485
7. Ing Lorenzini K, Wainstein L, Spechbach H, et al. Opioid-related adverse drug reactions in patients visiting the emergency division of a tertiary hospital. *Pharmacol Res Perspect.* 2022;10(6):e01033. doi:10.1002/prp2.1033
8. Wallace E, McDowell R, Bennett K, Fahey T, Smith SM. Impact of Potentially Inappropriate Prescribing on Adverse Drug Events, Health Related Quality of Life and Emergency Hospital Attendance in Older People Attending General Practice: A Prospective Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(2):271-277. doi:10.1093/gerona/glw140
9. Ayalew MB, Tegegn HG, Abdela OA. Drug Related Hospital Admissions; A Systematic Review of the Recent Literatures. *Bull Emerg Trauma.* 2019;7(4):339-346. doi:10.29252/beat-070401
10. Ramos-Linares S, Díaz-Ruiz P, Mesa-Fumero J et al. Incidencia de resultados negativos de medicación en un servicio de urgencias hospitalario y factores asociados. *Farm Hosp.* 2010;34(6):271-278. doi: 10.1016/j.farma.2010.01.009
11. Faus-Dáder, MJ, Amariles-Muñoz, P, Martínez-Martínez, F. Atención Farmacéutica. Servicios farmacéuticos orientados al paciente. 2nd ed. Granada: Técnica Avicam; 2022.
12. Unfried Segura E. Reacciones adversas a medicamentos como causa de consulta en el servicio de emergencias del Hospital San Juan de Dios. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica.* 2008;2(2):39-50.
13. González Argüello R. Farmacovigilancia en Costa Rica; la percepción del personal médico. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica.* 2007;1(1):52-62.
14. Castro I, Guardiola JM, Tuneu L, Sala ML, Faus MJ, Mangués MA. Drug-related visits to the emergency department in a Spanish university hospital. *Int J Clin Pharm.* 2013; 35(5):727-35. doi: 10.1007/s11096-013-9795-7
15. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F et al. Emergency department visits caused by adverse drug events: Results of a French survey. *Drug Saf.* 2007;30(1):81-88. doi: 10.2165/00002018-200730010-00008
16. Baena MI, Calleja MA, Romero JM, et al. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharm.* 2001;42(3-4):147-169.
17. Wingard DL, Berkman LF, Brand RJ. A multivariate analysis of health-related practices: A nine-year mortality follow-up of the Alameda county study. *Am J Epidemiol.* 1982;116(5):765-75. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113466
18. Baena MI, Marín R, Martínez-Olmos J, Fajardo P, Vargas J, Faus MJ. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. una revisión actualizada a partir de la experiencia con 2558 personas. *Pharm care Esp.* 2002;4:393-396.

19. Schneider PJ, Gift MG, Lee YP, Rothermich EA, Sill BE. Cost of medication-related problems at a university hospital. *Am J Health Syst Pharm.* 1995; 52(21):2415-2418. doi: 10.1093/ajhp/52.21.2415
20. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(2):239-245. doi: 10.1038/clpt.1981.154
21. García V, Marquina I, Olabarri A, Miranda G, Rubiera G, Baena MI. Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farm Hosp.* 2008;32(3):157-162. doi: 10.1016/S1130-6343(08)72834-4
22. Barros da Silva W, Medeiros Netto AdS, Barcelos de Melo F. 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.
23. Baena MI. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada; 2003.
24. Shahid R, Shoker M, Chu LM, Frehlick R, Ward H, Pahwa P. Impact of low health literacy on patients' health outcomes: a multicenter cohort study. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):1148. doi:10.1186/s12913-022-08527-9
25. Zorzela L, Khamba B, Sparks E, et al. Study of Natural Products Adverse Reactions (SONAR) in Adults with Mental Health Conditions: A Cross-Sectional Study. *Drug Saf.* 2021;44(9):999-1006. doi:10.1007/s40264-021-01092-w
26. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73(6):759-770. doi:10.1007/s00228-017-2225-3
27. Dormann H, Muth-Selbach U, Krebs S, et al. Incidence and costs of adverse drug reactions during hospitalisation: computerised monitoring versus stimulated spontaneous reporting. *Drug Saf.* 2000;22(2):161-168. doi:10.2165/00002018-200022020-00007
28. Perrone V, Conti V, Venegoni M, et al. Seriousness, preventability, and burden impact of reported adverse drug reactions in Lombardy emergency departments: a retrospective 2-year characterization. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2014;6:505-514. doi:10.2147/CEOR.S71301

Material complementario

Anexo 1

Cuaderno de recolección de datos

Instrucciones: El cuaderno de recolección de datos será de uso exclusivo del investigador será completado con la información suministrada por el paciente. La información será contrastada con el expediente clínico y, de ser necesario, se volverá a establecer contacto con el paciente por medio telefónico para corroborar o completar información. Se dispone, de ser necesario, de hojas adicionales para completar la evaluación farmacoterapéutica (preguntas de la 16 a 29).

Cuestionario

1 Cuestionario n°: Entrevistador : _____

2 Fecha: _____ **3** Hora de inicio: _____

4 Número código paciente _____

5 Estancia en observación: No Si

HISTORIA CLÍNICA

6	Motivo de consulta (síntomas que refiere el paciente)	
1		
2		
3		

7	Enfermedad de base enfermedades que dice padecer el paciente	
1		
2		
3		
4		
5		
6		

8 Diagnóstico médico

9 ¿Es usted alérgico a algún medicamento ?
No Sí Medicamento(s): _____
No sabe _____

10 ¿ Desde cuándo presenta los síntomas que le ha comentado al médico?
Hace una semana o más Menos de una semana

11 ¿ Ha acudido al médico por estos síntomas?
No Si EBAIS Hospital Urgencia
Consulta Privada Visita a la farmacia

15

¿Cuándo? _____

12 En su última consulta médica ¿ Le recomendó su medico alguna modificación en sus hábitos?

No

Si

- Dieta
- Reposo
- Ejercicio físico

Otros: _____

15

13 ¿ Ha seguido estas recomendaciones?
No Sí

14 ¿Podría decirme cómo ha modificado sus hábitos de vida?
(escribir lo que diga el paciente)

15 ¿ Actualmente está tomando medicamentos ?
Sí No → **34**

EVALUACION FARMACOTERAPÉUTICA													
16	¿ Que medicamentos toma?												
17	DCI												
18	¿Sabría decirme de cuanto (fuerza en mg)?	mg				mg				mg			
		No se				No se				No se			
19	¿Cuándo lo toma? Posología	MA	MD	TA	NO	MA	MD	TA	NO	MA	MD	TA	NO
20	¿ Cómo lo toma? Vía	VO	INY	Otro		VO	INY	Otro		VO	INY	Otro	
21	En relación con las comidas, el medicamento lo toma?	Ant		¿Tiempo?		Ant		¿Tiempo?		Ant		¿Tiempo?	
		Dur				Dur				Dur			
		Des		¿Tiempo?		Des		¿Tiempo?		Des		¿Tiempo?	
22	¿Desde cuando está tomando este medicamento aproximadamente?	Dia		Sem		Dia		Sem		Dia		Sem	
		Mes		Años		Mes		Años		Mes		Años	
		No se				No se				No se			
23	Lo toma todos los días o tiene periodos de descanso	Continuamente				Continuamente				Continuamente			
		Intermitente				Intermitente				Intermitente			
		Otros:				Otros:				Otros:			
24	¿Quien le mandó el medicamento?	Urg	M.G	M. E	Otro	Urg	M.G	M. E	Otro	Urg	M.G	M. E	Otro
		Farmacéutico				Farmacéutico				Farmacéutico			
25	¿Podría decirme para qué se lo mandaron?												
26	¿Sabe hasta cuando se tiene que tomar este medicamento?	Días		Años		Días		Años		Días		Años	
		Sem		Siempre		Sem		Siempre		Sem		Siempre	
		Meses		No se		Meses		No se		Meses		No se	
27	¿Cómo le va con este medicamento?												
28	** Para el investigador**												
	¿Medicamento incluido en listado de estrecho margen terapéutico?	Si		No		Si		No		Si		No	
29	¿Le sacan sangre periódicamente para controlarle este medicamento?	Si		No		Si		No		Si		No	
		No se				No se				No se			

Test de Morisky-Green							
30	¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?	Si	No	Si	No	Si	No
31	¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	Si	No	Si	No	Si	No
32	Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	Si	No	Si	No	Si	No
33	Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	Si	No	Si	No	Si	No

34 Número de medicamentos que toma actualmente:

35 ¿Toma usted alguna planta medicinal?
 Sí No → 38

36 ¿Cual planta medicinal utiliza?

37 ¿Con qué frecuencia la toma?
 Diario → N° de veces _____ Otras

38 ¿Fuma?
 Sí No
 ↓
 ¿Exfumador?

39 ¿ Toma cerveza, vino u otra bebida alcohólica?

No 1-3 veces en el último mes
más de 4 veces en el último mes

¿ Qué suele beber, qué cantidad y con que frecuencia?

40 Y durante el período en que presentó los síntomas que lo llevaron a la consulta médica en el Servicio de Urgencias, ¿ha tomado alguna bebida?

Sí No

41 ¿ Con qué frecuencia realiza usted ejercicio físico durante su tiempo libre?

más de tres veces por semana Nunca
menos de tres veces por semana

42 ¿Podría indicarme cuántas horas aproximadamente duerme por día?

43 ¿ Desayuna Usted regularmente?

Sí No

44 ¿Suele hacer meriendas no establecida (come entre horas)?

Sí No

45 Peso (kg): _____

46 Edad: _____

47 Altura (m): _____

48 Sexo: Femenino
Masculino

49	¿Está usted embarazada?	
	¿Está usted amamantando?	

50 ¿Cuál es su ocupación?

51 Nivel académico

52 Centro de salud al que pertenece: _____

Teléfono: _____

Dirección: _____

53 Contesta:

Paciente

Familiar o cuidador



¿Porqué? _____

54 Hora final de la entrevista: _____

Anexo 2. Material Complementario

Criterios de evitabilidad de Baena et al.

La respuesta afirmativa a una pregunta indica que el RNM es evitable.

1. ¿El tiempo de evolución del problema de salud que presenta el paciente es el suficiente para recibir tratamiento e incluso así no tiene prescrito o indicado el o 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 ineffectividad prolongada, a pesar de estar tratado con dosis terapéuticas recomendadas para su situación clínica?
4. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una interacción medicamentosa?
5. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar dosis de medicamento inadecuadas (altas o bajas) por incumplimiento del paciente?
6. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tener prescrita una dosis no adecuada de medicamento (alta o baja) para su edad, índice de masa corporal o estado clínico?
7. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una duración 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 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, manifestada previamente en el paciente?
13. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de no tomar tratamiento profiláctico para evitar una reacción adversa, cumpliendo criterios para recibirlo?
14. Prescripción inadecuada.
15. Tiempo suficiente para modificar o suspender el tratamiento.