

**Universidad de Granada**

**Facultad de Farmacia**

**Programa de Doctorado de Farmacia Asistencial**



**RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN  
EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

**Tesis doctoral**

*Virginia Torres Degayón*

*Granada, 2015*

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autora: Virginia Torres Degayón  
ISBN: 978-84-9125-636-6  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/43239>

RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN  
EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA

Memoria que presenta la Licenciada  
Virginia Torres Degayón  
Para aspirar al Grado de Doctor en Farmacia  
Por la Universidad de Granada

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dra. D<sup>a</sup>. María Isabel Baena Parejo  
Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández  
Dra. D<sup>a</sup>. María José Faus Dáder

Virginia Torres Degayón  
Aspirante al Grado de Doctor



**D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Isabel Baena Parejo**, Doctora en Farmacia. Directora General de Investigación y Gestión del Conocimiento. Junta de Andalucía. Integrante del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

**D. Miguel Ángel Calleja Hernández**, Doctor en Farmacia. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Unidad de Gestión Clínica Intercentros Interniveles de Farmacia de Granada. Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

**D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> José Faus Dáder**, Doctora en Farmacia. Catedrática en Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia de Granada. Universidad de Granada. Directora de la Cátedra María José Faus Dáder de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

## **CERTIFICAN**

Que el trabajo titulado “**RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**”, ha sido realizado por la Licenciada en Farmacia **D<sup>a</sup>. Virginia Torres Degayón** bajo nuestra dirección para la obtención del Grado de Doctor y, considerando que se encuentra concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el Tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide en Granada, septiembre de 2015.

Fdo.: Dra. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Isabel Baena Parejo

Fdo.: Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Fdo.: Dra. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> José Faus Dáder



## Compromiso de respeto de los derechos de autor

El doctorando **D<sup>a</sup>. Virginia Torres Degayón** y los directores de la tesis **D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Isabel Baena Parejo, D. Miguel Ángel Calleja Hernández y D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> José Faus Dáder** garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y que en la realización del trabajo se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada, septiembre de 2015

Los Directores de la tesis:

Fdo.: Dra. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Isabel Baena Parejo

Fdo.: Dr. D. Miguel Ángel Calleja  
Hernández

Fdo.: Dra. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> José Faus Dáder

El Doctorando:

Fdo.: D<sup>a</sup>. Virginia Torres Degayón



# **RESUMEN**

## **Introducción y objetivos**

El tratamiento farmacológico constituye la principal opción terapéutica en los pacientes con fibrilación auricular permanente (FAP), pero el uso de los medicamentos no está libre de problemas, pudiendo aparecer resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este estudio tiene como objetivos detectar los RNM que presentan los pacientes con FAP que son causa de consulta a los servicios de urgencias. Identificar los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) como causas de los RNM. Analizar la gravedad, la evitabilidad, los medicamentos implicados y los factores que puedan influir en la aparición de estos RNM. Evaluar la adecuación de los tratamientos farmacológicos domiciliarios que tienen prescritos los pacientes con FAP respecto a las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Describir la evolución de estos pacientes en el servicio de urgencias.

## **Material y métodos**

Estudio descriptivo, transversal, realizado en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel, que incluyó a todos los pacientes con FAP atendidos. Se utilizó la información obtenida de las entrevistas con los pacientes y de la revisión de las historias clínicas para la evaluación e identificación de los RNM mediante el método Dáder y las directrices del Tercer Consenso de Granada. La evitabilidad de los RNM se estableció en base a los criterios de Baena *et al* y la gravedad según el Sistema Español de Farmacovigilancia.

## **Resultados**

El 67,7% de los 198 pacientes incluidos acudió al servicio de urgencias por RNM, considerándose evitables el 74,6%. El 41% de los RNM detectados estaban relacionados con la necesidad, el 32,1% con la efectividad y el 26,9% con la seguridad. El 68,6% de los PRM identificados se encontraban dentro del proceso de prescripción, el 12,7% de farmacocinética, 11,2% de administración y el 7,5% de seguimiento, pero no se encontraron de dispensación. Respecto a la gravedad, el 6,7% de los RNM fueron leves, el 31,3% moderados, el 51,5% graves y el 10,4% éxitus. La medicación más frecuentemente implicada fue la del grupo aparato cardiovascular, seguido de sangre / órganos hematopoyéticos. Se encontró que si un paciente se autoadministraba la medicación, la posibilidad de que presentara un RNM era dos veces superior. El 30,8% de los tratamientos prescritos para el control de la frecuencia y el 37,4% de las profilaxis antitrombóticas no se adecuaban a lo recomendado en las guías de práctica clínica. El 67,7% de los pacientes tuvieron que ingresar en planta de hospitalización, el 18% de los datos de alta

desde Urgencias acudieron de nuevo en menos de 72 horas y el 30,3% del total de pacientes fallecieron durante el periodo de estudio.

### **Conclusiones**

7 de cada 10 pacientes con FAP que acuden al servicio de urgencias de un hospital lo hace por un RNM, predominando los de necesidad de tratamiento y los de inseguridad cuantitativa. Casi el 70% de los PRM estaban relacionados con el proceso de prescripción. Los RNM resultaron ser graves en más de la mitad de los casos, pero en su mayoría evitables. La autoadministración de la medicación podría duplicar el riesgo de padecer un RNM. Más del 30% de los tratamientos domiciliarios para el control de la frecuencia y/o la terapia antitrombótica no se ajustaban a las guías de práctica clínica. La mayoría de los pacientes con FAP que acudieron al SUH tuvieron que ingresar en planta de hospitalización. La mortalidad de estos pacientes resultó ser elevada.

## **ABREVIATURAS**

**AAS:** Ácido acetilsalicílico

**ACO:** Anticoagulantes orales

**ABVD:** Actividades básicas de la vida diaria

**ACV:** Accidente cerebrovascular

**AIT:** Accidente isquémico transitorio

**ARA-II:** Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

**AP:** Atención primaria

**AE:** Atención especializada

**ATC:** Clasificación anatómica terapéutica

**AV:** Auriculoventricular

**AVK:** Antagonistas de la vitamina K

**CV:** Cardioversión

**DM:** Diabetes mellitus

**DE:** Desviación estándar

**ECG:** Electrocardiograma

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**FA:** Fibrilación auricular

**FAP:** Fibrilación auricular permanente

**FC:** Frecuencia cardiaca

**FV:** Frecuencia ventricular

**GEA:** Gastroenteritis aguda

**HDA:** Hemorragia digestiva alta

**HURS:** Hospital Universitario Reina Sofía

**HTA:** Hipertensión arterial

**IAM:** Infarto agudo de miocardio

**IECA:** Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

**IC:** Insuficiencia cardiaca

**ICD:** Insuficiencia cardiaca descompensada

**INR:** *International normalized ratio* (o cociente normalizado internacional)

**IRC:** Insuficiencia renal crónica

**lpm:** Latidos por minuto

**NACO:** Nuevos anticoagulantes orales

**OR:** *Odds ratio* (o razón de ventajas)

**RAM:** Reacción adversa a medicamentos

**RIC:** Rango intercuartílico

**RR:** Riesgo relativo

**SEFV:** Sistema Español de Farmacovigilancia

**SUH:** Servicio de urgencias hospitalario

**TP:** Tiempo de protrombina

**UGCUA:** Unidad de Gestión Clínica de Urgencias del Adulto

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1. FIBRILACIÓN AURICULAR.....	3
1.1.1. DEFINICIÓN.....	3
1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	3
1.1.2.1. Prevalencia .....	4
1.1.2.1.1. Estudios americanos.....	4
1.1.2.1.2. Estudios europeos .....	4
1.1.2.1.3. Estudios españoles .....	5
1.1.2.1.3.1. Atención primaria y hospitalización .....	5
1.1.2.1.3.2. Servicio de urgencias hospitalario.....	6
1.1.2.2. Incidencia .....	8
1.1.2.3. Morbimortalidad .....	8
1.1.2.3.1. Morbilidad .....	8
1.1.2.3.2. Mortalidad .....	9
1.1.2.4. Enfermedades asociadas .....	9
1.1.2.5. Impacto sociosanitario.....	10
1.1.3. CLASIFICACIÓN .....	11
1.1.4. ETIOLOGÍA.....	12
1.1.5. FISIOPATOLOGÍA .....	12
1.1.5.1. Consecuencias hemodinámicas .....	12
1.1.5.2. Potencial tromboembólico .....	13
1.1.6. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO .....	13
1.1.7. TRATAMIENTO GENERAL .....	14
1.2. EL PACIENTE CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE.....	16
1.2.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE.....	16
1.2.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE.....	17

1.2.3. TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE.....	20
1.2.3.1. Control de la frecuencia ventricular .....	20
1.2.3.1.1. Objetivo.....	21
1.2.3.1.2. Pautas de control de frecuencia .....	22
1.2.3.2. Tratamiento antitrombótico.....	24
1.2.3.2.1. Fibrilación auricular permanente valvular .....	24
1.2.3.2.2. Fibrilación auricular permanente no valvular .....	24
1.2.3.2.2.1. Estratificación del riesgo embólico .....	24
1.2.3.2.2.2. Estratificación del riesgo hemorrágico.....	26
1.2.3.2.2.3. Recomendaciones para el tratamiento antitrombótico.....	27
1.3. SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO.....	31
1.3.1. POBLACIÓN Y ÁREA DE INFLUENCIA.....	31
1.3.2. ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN .....	32
1.3.2.1. Estructura física.....	32
1.3.2.2. Criterio de clasificación de pacientes.....	35
1.3.3. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO.....	35
1.4. ATENCIÓN FARMACÉUTICA .....	36
1.4.1. ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO .....	36
1.4.2. RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN (RNM) Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM).....	37
1.4.2.1. Conceptos.....	37
1.4.2.2. Clasificación de los RNM.....	38
1.4.2.3. Factores asociados a la aparición de RNM .....	40
1.4.2.4. Evitabilidad de los RNM .....	41
1.4.3. MÉTODO DÁDER DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO .....	42
1.4.4. RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO.....	44
1.5. JUSTIFICACIÓN.....	46
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>49</b>

<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	53
3.1. DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO .....	55
3.2. PERIODO Y ETAPAS DEL ESTUDIO .....	55
3.3. POBLACIÓN.....	55
3.3.1. SUJETOS DE ESTUDIO .....	55
3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	55
3.3.3. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL .....	55
3.3.4. ALEATORIZACIÓN .....	55
3.4. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	56
3.4.1. EL CUESTIONARIO.....	56
3.4.2. LA HISTORIA CLÍNICA .....	56
3.5. MÉTODOS .....	57
3.5.1. EVALUACIÓN DE LOS RNM .....	57
3.5.1.1. ENTREVISTA CON EL FARMACÉUTICO .....	57
3.5.1.2. GRUPO EVALUADOR .....	58
3.5.1.3. GRUPO CONSULTOR.....	60
3.5.1.4. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	60
3.5.1.5. CLASIFICACIÓN DE LOS RNM POR TIPOS Y DIMENSIONES.....	61
3.5.2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PRM COMO CAUSA DE RNM.....	61
3.5.3. EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA DE FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE Y/O DEL MEDICAMENTO EN LA APARICIÓN DE RNM.....	66
3.5.4. EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LOS RNM .....	67
3.5.5. ANÁLISIS DE LA EVITABILIDAD DE LOS RNM .....	67
3.5.6. IDENTIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LOS RNM .....	68
3.5.7. EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS DOMICILIARIOS A LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA .....	68
3.5.8. DESCRIPCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO .....	69
3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	70
3.7. ASPECTOS ÉTICOS.....	71
3.8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	71

<b>4. RESULTADOS</b> .....	73
4.1. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	75
4.2. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	76
4.3. RESULTADOS DE LOS OBJETIVOS.....	87
4.3.1. <u>OBJETIVO 1</u> : DESCRIBIR LOS RNM QUE SON MOTIVO DE CONSULTA EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	87
4.3.1.1. Determinar la prevalencia de los RNM .....	87
4.3.1.2. Describir los problemas de salud relacionados con los RNM .....	89
4.3.1.3. Describir los RNM relacionados con el ingreso hospitalario .....	93
4.3.2. <u>OBJETIVO 2</u> : IDENTIFICAR LOS PRM COMO CAUSA DE RNM EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	95
4.3.3. <u>OBJETIVO 3</u> : ESTUDIAR FACTORES DEPENDIENTES DE LA PERSONA Y/O DEL MEDICAMENTO QUE PUEDAN INFLUIR EN LA APARICIÓN DE LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA.....	99
4.3.3.1. Factores relacionados con el paciente y su entorno .....	99
4.3.3.1.1. Género.....	99
4.3.3.1.2. Edad .....	100
4.3.3.1.3. Índice de Barthel .....	101
4.3.3.1.4. Índice de Lawton y Brody .....	103
4.3.3.1.5. Autoadministración de la medicación .....	104
4.3.3.1.6. Grado de conocimiento del tratamiento.....	106
4.3.3.1.7. Nivel de cumplimiento .....	107
4.3.3.2. Factores relacionados con los antecedentes personales.....	107
4.3.3.2.1. Índice de comorbilidad de Charlson .....	107
4.3.3.2.2. Número de medicamentos .....	108
4.3.3.2.3. Polimedicación .....	109
4.3.3.3. Factores relacionados con la fibrilación auricular permanente.....	110
4.3.3.3.1. Cardiopatía estructural.....	110
4.3.3.3.2. Insuficiencia cardiaca.....	112

4.3.3.3.3. Valvulopatía .....	112
4.3.3.3.4. Índice de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc (riesgo cardioembólico) .....	113
4.3.3.3.5. Índice de HAS-BLED (riesgo de hemorragia) .....	114
4.3.3.4. Resultados del análisis multivariante .....	116
4.3.4. <u>OBJETIVO 4</u> : EVALUAR LA GRAVEDAD DE LOS RNM ENCONTRADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	119
4.3.4.1. Distribución de los RNM según su gravedad .....	119
4.3.4.2. Gravedad según género del paciente .....	121
4.3.4.3. Gravedad según edad del paciente .....	121
4.3.4.4. Gravedad según comorbilidad del paciente .....	122
4.3.4.5. Gravedad según actividades básicas de la vida diaria del paciente .....	123
4.3.4.6. Gravedad según ingreso hospitalario del paciente .....	124
4.3.5. <u>OBJETIVO 5</u> : ANALIZAR LA EVITABILIDAD DE LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	127
4.3.5.1. Descripción de la evitabilidad .....	127
4.3.5.1.1. Evitabilidad según dimensión del RNM .....	128
4.3.5.1.2. Evitabilidad según tipo de RNM .....	128
4.3.5.1.3. Criterios de evitabilidad .....	128
4.3.5.2. Evitabilidad según género .....	130
4.3.5.3. Evitabilidad según edad .....	131
4.3.5.4. Evitabilidad según la comorbilidad .....	131
4.3.5.5. Evitabilidad según las actividades básicas de la vida diaria .....	132
4.3.5.6. Evitabilidad según gravedad .....	133
4.3.6. <u>OBJETIVO 6</u> : IDENTIFICAR LOS MEDICAMENTOS QUE ESTÁN IMPLICADOS EN LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA.....	135
4.3.7. <u>OBJETIVO 7</u> : EVALUAR LA ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DOMICILIARIOS QUE TIENEN PRESCRITOS LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA .....	141

4.3.8. <u>OBJETIVO 8</u> : DESCRIBIR LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA.....	145
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	153
5.1. DISCUSIÓN DEL MÉTODO .....	156
5.2. DISCUSIÓN DE LA NO RESPUESTA.....	156
5.3. DISCUSIÓN EN RELACIÓN A LA POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	157
5.4. DISCUSIÓN POR OBJETIVOS .....	159
5.4.1. <u>OBJETIVO 1</u> : DESCRIBIR LOS RNM QUE SON MOTIVO DE CONSULTA EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	159
5.4.1.1. Prevalencia y características de los RNM.....	159
5.4.1.2. Problemas de salud relacionados con los RNM .....	164
5.4.1.3. RNM según el ingreso hospitalario.....	166
5.4.2. <u>OBJETIVO 2</u> : IDENTIFICAR LOS PRM COMO CAUSA DE RNM EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	169
5.4.3. <u>OBJETIVO 3</u> : ESTUDIAR FACTORES DEPENDIENTES DE LA PERSONA Y/O DEL MEDICAMENTO QUE PUEDAN INFLUIR EN LA APARICIÓN DE LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA.....	173
5.4.4. <u>OBJETIVO 4</u> : EVALUAR LA GRAVEDAD DE LOS RNM ENCONTRADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	177
5.4.5. <u>OBJETIVO 5</u> : ANALIZAR LA EVITABILIDAD DE LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	181
5.4.6. <u>OBJETIVO 6</u> : IDENTIFICAR LOS MEDICAMENTOS QUE ESTÁN IMPLICADOS EN LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA.....	185
5.4.7. <u>OBJETIVO 7</u> : EVALUAR LA ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DOMICILIARIOS QUE TIENEN PRESCRITOS LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA .....	189

5.4.8. DESCRIBIR LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA .....	193
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	197
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	201
<b>8. ANEXOS</b> .....	219
■ <b>ANEXO 1:</b> CUESTIONARIO DE DETECCIÓN DE RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE .....	221
■ <b>ANEXO 2:</b> HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE .....	229
■ <b>ANEXO 3:</b> CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	231
■ <b>ANEXO 4:</b> ÍNDICES DE COMORBILIDAD DE CHARLSON, DE CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VAS <sub>C</sub> Y DE SANGRADO DE HAS-BLED .....	235
■ <b>ANEXO 5:</b> ESTADO DE SITUACIÓN.....	237
■ <b>ANEXO 6:</b> CRITERIOS PARA DETERMINAR LA EVITABILIDAD DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN .....	241
■ <b>ANEXO 7:</b> APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO .....	243
■ <b>ANEXO 8:</b> DIAGNÓSTICOS RELACIONADOS CON LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN.....	247
■ <b>ANEXO 9:</b> MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN.....	249



## ÍNDICE DE TABLAS

- <b>Tabla 1.</b> Estudios europeos sobre prevalencia de fibrilación auricular.....	5
- <b>Tabla 2.</b> Estudios sobre prevalencia de fibrilación auricular en España.....	7
- <b>Tabla 3.</b> Estudios sobre pacientes con fibrilación auricular permanente.....	17
- <b>Tabla 4.</b> Características de la población con fibrilación auricular permanente.....	19
- <b>Tabla 5.</b> Esquema de estratificación del riesgo embólico CHADS <sub>2</sub> .....	25
- <b>Tabla 6.</b> Esquema de estratificación del riesgo embólico CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc.....	25
- <b>Tabla 7.</b> Escala de estratificación del riesgo hemorrágico HAS-BLED.....	27
- <b>Tabla 8.</b> Listado de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM).....	39
- <b>Tabla 9.</b> Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Tercer Consenso de Granada. 2007.....	40
- <b>Tabla 10.</b> Cambios fisiológicos en el anciano que pueden afectar la farmacocinética de diferentes fármacos.....	45
- <b>Tabla 11.</b> Clasificación de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), Tercer Consenso de Granada. Numeración de los RNM.....	61
- <b>Tabla 12.</b> Clasificación de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y posibles resultados negativos asociados a la medicación (RNM).....	64
- <b>Tabla 13.</b> Edad de la población de estudio.....	76
- <b>Tabla 14.</b> Índice de Barthel de los pacientes.....	78
- <b>Tabla 15.</b> Índice de Lawton y Brody de los pacientes.....	79
- <b>Tabla 16.</b> Características de comorbilidad de los pacientes.....	81
- <b>Tabla 17.</b> Características de los pacientes respecto a la fibrilación auricular.....	81
- <b>Tabla 18.</b> Características de los pacientes respecto a la medicación.....	83
- <b>Tabla 19.</b> Distribución de frecuencias de los diagnósticos principales de los pacientes (N=198) con y sin Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).....	90
- <b>Tabla 20.</b> Distribución de frecuencias de los diagnósticos principales de los pacientes (N=134) en cada dimensión de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).....	90
- <b>Tabla 21.</b> Distribución de frecuencias de los diagnósticos principales de los pacientes (N=134) en cada tipo de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).....	91
- <b>Tabla 22.</b> Distribución de frecuencias de los diagnósticos del sistema circulatorio relacionados con resultados negativos de la medicación (RNM) y los no relacionados.....	93

- <b>Tabla 23.</b> Distribución de frecuencias de los diagnósticos del aparato respiratorio relacionados con resultados negativos de la medicación (RNM) y los no relacionados .....	93
- <b>Tabla 24.</b> Distribución de los PRM en los pacientes con FAP que acuden al SUH por un RNM .	96
- <b>Tabla 25.</b> Edad promedio de los pacientes con y sin RNM.....	100
- <b>Tabla 26.</b> Índice de Barthel promedio en los pacientes con y sin RNM.....	102
- <b>Tabla 27.</b> Índice de Lawton y Brody promedio en los pacientes con y sin RNM.....	103
- <b>Tabla 28.</b> Índice de Charlson promedio de los pacientes con y sin RNM.....	108
- <b>Tabla 29.</b> Número de medicamentos promedio de los pacientes con y sin RNM.....	109
- <b>Tabla 30.</b> Índice de CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc promedio de los pacientes con y sin RNM .....	113
- <b>Tabla 31.</b> Índice de HAS-BLED promedio de los pacientes con y sin RNM .....	114
- <b>Tabla 32.</b> Resultados del análisis estadístico bivalente .....	115
- <b>Tabla 33.</b> Posibles factores asociados a la aparición de RNM.....	117
- <b>Tabla 34.</b> Criterios de evitabilidad y descripción de los RNM detectados .....	129
- <b>Tabla 35.</b> Distribución de los grupos terapéuticos implicados en la aparición de resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según la clasificación Anatómica Terapéutica Química .....	135
- <b>Tabla 36.</b> Grupos terapéuticos implicados en los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) por dimensiones (necesidad, efectividad y seguridad).....	137
- <b>Tabla 37.</b> Grupos terapéuticos implicados en los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) por tipos.....	137
- <b>Tabla 38.</b> Distribución de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) totales y por categorías según si el medicamento se encuentra relacionado o no con el tratamiento de la fibrilación auricular permanente (FAP) .....	138
- <b>Tabla 39.</b> Distribución de los RNM totales y por categorías según los grupos de medicamentos para el tratamiento de la fibrilación auricular permanente .....	139
- <b>Tabla 40.</b> Distribución de los RNM totales y por categorías según los medicamentos para el tratamiento de la fibrilación auricular permanente .....	139
- <b>Tabla 41.</b> Descripción de los pacientes que acudieron de nuevo al SUH en las 72 horas siguientes .....	146
- <b>Tabla 42.</b> Distribución de los RNM según su dimensión en estudios nacionales que siguieron la metodología Dáder .....	162
- <b>Tabla 43.</b> Distribución de los RNM según su tipo en estudios nacionales que siguieron la metodología Dáder .....	163
- <b>Tabla 44.</b> Distribución de frecuencias de los RNM según su gravedad en estudios nacionales que siguieron la metodología Dáder .....	177

- **Tabla 45.** Distribución de frecuencias de los RNM según su evitabilidad en estudios nacionales que siguieron la metodología Dáder ..... 181



## ÍNDICE DE FIGURAS

- <b>Figura 1.</b> Corazón normal y en fibrilación auricular .....	3
- <b>Figura 2.</b> Tipos de fibrilación auricular.....	11
- <b>Figura 3.</b> Electrocardiograma de fibrilación auricular y ritmo sinusal .....	13
- <b>Figura 4.</b> Curso temporal “natural” de la fibrilación auricular .....	15
- <b>Figura 5.</b> Manejo de los pacientes con fibrilación auricular permanente.....	20
- <b>Figura 6.</b> Objetivo del control de la frecuencia cardiaca en la fibrilación auricular .....	22
- <b>Figura 7.</b> Fármacos para el control de la frecuencia.....	23
- <b>Figura 8.</b> Recomendaciones para la trombopprofilaxis en la fibrilación auricular.....	30
- <b>Figura 9.</b> Entrada de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.....	32
- <b>Figura 10.</b> Área de Consultas.....	33
- <b>Figura 11.</b> Área de Observación sillones.....	34
- <b>Figura 12.</b> Área de Observación camas .....	34
- <b>Figura 13.</b> Actividades que engloban la atención farmacéutica .....	37
- <b>Figura 14.</b> Proceso de identificación de resultados negativos asociados a la medicación.....	43
- <b>Figura 15.</b> Proceso de identificación de resultados negativos asociados a la medicación basado en el método Dáder (adaptación).....	59
- <b>Figura 16.</b> Proceso de identificación y agrupación de los problemas relacionados con los medicamentos .....	62
- <b>Figura 17.</b> Proceso de selección de los pacientes del estudio.....	75
- <b>Figura 18.</b> Histograma de la distribución de la edad de la población de estudio.....	76
- <b>Figura 19.</b> Distribución de la población por grupos de edad.....	77
- <b>Figura 20.</b> Distribución de la población por género y grupos de edad .....	77
- <b>Figura 21.</b> Distribución de la población según el grado de dependencia de las actividades básicas de la vida diaria.....	78
- <b>Figura 22.</b> Distribución de la población según el grado de dependencia de las actividades instrumentales .....	79
- <b>Figura 23.</b> Distribución de los pacientes según el apoyo social.....	80
- <b>Figura 24.</b> Distribución de la población según el grado de comorbilidad .....	80

- <b>Figura 25.</b> Distribución de los pacientes polimedcados según el número de medicamentos .....	82
- <b>Figura 26.</b> Distribución de los diagnósticos principales por aparatos / sistemas.....	84
- <b>Figura 27.</b> Destino de los pacientes con FAP desde el Servicio de Urgencias .....	85
- <b>Figura 28.</b> Distribución de los pacientes con FAP que ingresan en planta de hospitalización según el servicio médico.....	85
- <b>Figura 29.</b> Prevalencia de las dimensiones de los RNM y no RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias.....	87
- <b>Figura 30.</b> Distribución dimensiones de RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias.....	88
- <b>Figura 31.</b> Prevalencia de los tipos de RNM y no RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias .....	88
- <b>Figura 32.</b> Distribución de los tipos de RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias .....	89
- <b>Figura 33.</b> Prevalencia de RNM según ingreso hospitalario del paciente .....	94
- <b>Figura 34.</b> Distribución de RNM según ingreso hospitalario del paciente .....	94
- <b>Figura 35.</b> Distribución de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) basada en las etapas de la cadena terapéutica del medicamento .....	95
- <b>Figura 36.</b> Prevalencia de RNM según el género del paciente .....	99
- <b>Figura 37.</b> Distribución de RNM por género del paciente .....	100
- <b>Figura 38.</b> Prevalencia de RNM por grupos de edad.....	101
- <b>Figura 39.</b> Distribución de RNM por grupos de edad.....	101
- <b>Figura 40.</b> Distribución de RNM por categorías de las actividades básicas de la vida diaria ....	102
- <b>Figura 41.</b> Distribución de RNM por categorías de las actividades instrumentales.....	103
- <b>Figura 42.</b> Prevalencia de RNM según la autoadministración de la medicación por el paciente	104
- <b>Figura 43.</b> Distribución de RNM según la autoadministración de la medicación por el paciente	104
- <b>Figura 44.</b> Distribución de la dimensión RNM según la autoadministración de la medicación por el paciente .....	105
- <b>Figura 45.</b> Distribución de los tipos de RNM según la autoadministración de la medicación por el paciente .....	106
- <b>Figura 46.</b> Distribución de RNM según el grado de conocimiento del paciente .....	106
- <b>Figura 47.</b> Distribución de RNM según el nivel de cumplimiento del tratamiento por el paciente .....	107
- <b>Figura 48.</b> Distribución de RNM según la comorbilidad del paciente .....	108

- <b>Figura 49.</b> Distribución de RNM según los grupos de polimedicados .....	109
- <b>Figura 50.</b> Distribución de RNM según la presencia de cardiopatía .....	110
- <b>Figura 51.</b> Distribución de la dimensión RNM según la presencia de cardiopatía en el paciente .....	111
- <b>Figura 52.</b> Distribución de los tipos de RNM según la presencia de cardiopatía en el paciente	111
- <b>Figura 53.</b> Distribución de RNM según la presencia de insuficiencia cardiaca .....	112
- <b>Figura 54.</b> Distribución de RNM según la presencia de valvulopatía .....	113
- <b>Figura 55.</b> Distribución de RNM según el índice de HAS-BLED .....	114
- <b>Figura 56.</b> Distribución de la gravedad de los RNM de los pacientes con FAP que fueron causa de consulta a los SUH .....	119
- <b>Figura 57.</b> Distribución dimensiones de RNM por gravedad.....	120
- <b>Figura 58.</b> Distribución de los tipos de RNM por gravedad.....	120
- <b>Figura 59.</b> Gravedad del RNM según género del paciente.....	121
- <b>Figura 60.</b> Gravedad del RNM según los grupos de edad de los pacientes .....	122
- <b>Figura 61.</b> Gravedad del RNM según la comorbilidad de los pacientes.....	123
- <b>Figura 62.</b> Gravedad del RNM según el grado de dependencia de las actividades básicas de la vida diaria .....	124
- <b>Figura 63.</b> Gravedad del RNM según el ingreso hospitalario del paciente.....	125
- <b>Figura 64.</b> Evitabilidad de los RNM según su dimensión.....	127
- <b>Figura 65.</b> Evitabilidad de los RNM según su tipo .....	128
- <b>Figura 66.</b> Criterios de evitabilidad de los RNM detectados según el cuestionario de Baena y col.....	130
- <b>Figura 67.</b> Distribución de la evitabilidad de los RNM según el género de los pacientes con FAP que acuden al SUH.....	130
- <b>Figura 68.</b> Distribución de la evitabilidad de los RNM por grupos de edad de los pacientes con FAP que acuden al SUH .....	131
- <b>Figura 69.</b> Distribución de la evitabilidad de los RNM según la comorbilidad de los pacientes con FAP que acuden al SUH .....	132
- <b>Figura 70.</b> Distribución de la evitabilidad de los RNM según las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel) de los pacientes con FAP que acuden al SUH .....	132
- <b>Figura 71.</b> Distribución de la evitabilidad de los RNM según la gravedad en los pacientes con FAP que acuden al SUH .....	133
- <b>Figura 72.</b> Grupos terapéuticos asociados a los RNM.....	136

- <b>Figura 73.</b> Adecuación del tratamiento para el control de la frecuencia en los pacientes con FAP que acuden al SUH.....	141
- <b>Figura 74.</b> Adecuación del tratamiento antitrombótico en los pacientes con FAP que acuden al SUH.....	142
- <b>Figura 75.</b> Adecuación del tratamiento para el control de la frecuencia según el tipo de fibrilación auricular permanente (FAP).....	142
- <b>Figura 76.</b> Adecuación del tratamiento antitrombótico según el tipo de fibrilación auricular permanente (FAP) .....	143
- <b>Figura 77.</b> Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según la adecuación del tratamiento para el control de la frecuencia en los pacientes con FAP que acuden al SUH .....	144
- <b>Figura 78.</b> Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según la adecuación del tratamiento antitrombótico en los pacientes con FAP que acuden al SUH .....	144
- <b>Figura 79.</b> Distribución de los pacientes con fibrilación auricular permanente que volvieron a acudir en $\leq 72$ horas al SUH .....	149
- <b>Figura 80.</b> Distribución de los éxitos de los pacientes con FAP incluidos en el estudio .....	150
- <b>Figura 81.</b> Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según si el paciente fue o no éxito durante el periodo de estudio .....	151
- <b>Figura 82.</b> Gravedad de los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según si el paciente fue o no éxito durante el periodo de estudio .....	152



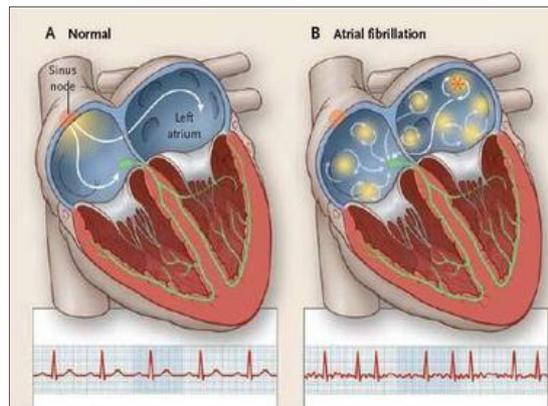
## **1. INTRODUCCIÓN**



## 1.1. FIBRILACIÓN AURICULAR

### 1.1.1. DEFINICIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica, caracterizándose por despolarizaciones auriculares completamente desorganizadas, sin que exista contracción auricular eficaz<sup>1</sup> (figura 1).



**Figura 1.** Corazón normal y en fibrilación auricular

Desde el punto de vista electrocardiográfico se detecta actividad eléctrica en forma de ondulaciones irregulares y pequeñas, de amplitud y morfología variable, denominadas ondas f, con frecuencias que oscilan entre 350 y 600 latidos/min (lpm). La respuesta ventricular es irregular y, en el paciente no tratado con conducción auriculoventricular (AV) normal, oscila entre 100 y 160 lpm, aunque en presencia de preexcitación (p. ej.: síndrome de Wolff-Parkinson-White) la frecuencia ventricular (FV), durante la FA, excede los 300 lpm<sup>1</sup>.

La asincronía de la contracción de las fibras miocárdicas auriculares en la FA hace que se pierda la fuerza contráctil para llenar los ventrículos (disminuye la fracción de eyección ventricular) y se origina cierto “estancamiento” sanguíneo en las aurículas, con flujos turbulentos. Esto favorece la coagulación y, consecuentemente, los procesos tromboembólicos<sup>1</sup>.

### 1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

Hace unos años, el profesor Braunwald disertaba en una conferencia sobre los nuevos retos a los que la cardiología del siglo XXI iba a enfrentarse. Se refería a la FA como uno de esos retos y la catalogaba como una epidemia, dadas las cifras tan elevadas y crecientes de su incidencia y prevalencia<sup>2</sup>.

### **1.1.2.1. PREVALENCIA**

La FA es la arritmia sostenida más frecuente que afecta al 1-2 % de la población general. Más de 6 millones de europeos padecen esta arritmia y se calcula que su prevalencia se va a duplicar, como mínimo, en los próximos 50 años a medida que la población envejezca<sup>3,4,5</sup>. La FA puede permanecer sin diagnosticar durante mucho tiempo (FA silente)<sup>6</sup> y muchos pacientes con FA nunca van a acudir al hospital<sup>7</sup>. Por lo tanto, la prevalencia “real” de la FA probablemente esté más cerca del 2% de la población<sup>4</sup>.

Aumenta con la edad, desde el 0,5% a los 40-50 años hasta un 5-15% a los 80 años<sup>8,9,10</sup>. Los varones están afectados más frecuentemente que las mujeres. El riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida está en torno al 25% en las personas que han alcanzado la edad de 40 años<sup>11</sup>.

#### **1.1.2.1.1. Estudios americanos**

En el estudio Framingham la prevalencia de FA era del 0,4-1% en la población general, aumentando progresivamente con la edad, llegando al 8% en mayores de 80 años<sup>11</sup>. Esta relación con la edad se corroboró en el estudio ATRIA<sup>5</sup>. En ambos estudios también se observó que la FA era más frecuente en varones que en mujeres en cualquier grupo de edad<sup>5,11</sup>. Los autores de este estudio ya estimaron que 50 años después estas cifras podrían multiplicarse por 2, dado el envejecimiento estimado de la población<sup>11</sup>.

#### **1.1.2.1.2. Estudios europeos**

El estudio de Rotterdam, prospectivo que incluyó a 7.983 habitantes de edad  $\geq 55$  años de un barrio bien definido en la ciudad de Rotterdam, Países Bajos, fue diseñado para evaluar los factores determinantes y las consecuencias de las enfermedades crónicas en los ancianos<sup>12,13</sup>. La prevalencia de FA fue del 5,5% en la población total, el 0,7% en el grupo de 55-59 años y el 17,8% en el de 85 años o más.

La prevalencia de FA hallada en otros estudios realizados en Portugal (estudio FAMA)<sup>14</sup>, en Italia (estudio ISAF)<sup>15</sup>, en Alemania<sup>16</sup>, en el Reino Unido<sup>17</sup> y en Suecia<sup>18,19</sup> se resume en la tabla 1.

**Tabla 1.** Estudios europeos sobre prevalencia de fibrilación auricular

País	Autor y año [referencia]	Población (años)	Prevalencia de FA (%)
Alemania	Wilke <i>et al</i> , 2013 [16]	> 14	2,13
Italia	Zoni-Berisso <i>et al</i> . Estudio ISAF, 2010 [15]	>14	2,04
Países Bajos (ciudad de Rotterdam)	Heeringa <i>et al</i> . Estudio Rotterdam, 2006 [12]	≥ 55	5,5
Portugal	Bonhorst <i>et al</i> . Estudio FAMA, 2010 [14]	> 40	2,5
Reino Unido	Davis <i>et al</i> , 2012 [17]	≥ 45	2,0
Suecia	Friberg <i>et al</i> , 2013 [18]	≥ 20	2,9
Suecia (norte)	Norberg <i>et al</i> , 2013 [19]	> 14	3,0

### 1.1.2.1.3. Estudios españoles

#### 1.1.2.1.3.1. Atención primaria y hospitalización

En 2001 se publicó el estudio REGICOR, realizado sobre estratos de población de manera aleatorizada (se excluyó a la población mayor de 74 años) y no específicamente diseñado para FA. Se observó una prevalencia de esta arritmia del 0,7%<sup>20</sup>.

El estudio PREV-ICTUS, publicado en 2007, analizó el ECG de 7.108 pacientes ≥60 años (más del 70% con antecedentes de hipertensión arterial [HTA]), y observó FA en el 8,5% (el 7,9% de las mujeres y el 9,3% de los varones). La prevalencia aumentaba con la edad desde el 4,5% a los 60-64 años hasta el 16,5% a partir de los 85 años<sup>21</sup>.

El estudio ESFINGE, publicado en 2012, analizó la prevalencia de FA en pacientes de ambos sexos y edad ≥70 años, hospitalizados en unidades de medicina interna o de geriatría<sup>22</sup>. La prevalencia global fue del 31,3%.

También publicado en 2012, el estudio Val-FAAP estimó durante 5 días la proporción de sujetos con FA entre los pacientes atendidos en AP. Se incluyó a 119.526 sujetos (media de edad, 52,9 ± 15,2 años; el 40,9% varones), de los que el 6,1% tenía FA y este porcentaje aumentaba con la edad, la HTA y el sexo masculino<sup>23</sup>.

El estudio OFRECE, publicado en 2014, analizó a sujetos mayores de 40 años atendidos en consultas de AP<sup>24</sup>. Se evaluó a 8.343 personas, con una edad media de 59,2 años, siendo el 52,4% mujeres. La prevalencia global de FA fue del 4,4%, siendo similar en ambos sexos, aunque ligeramente superior en los varones hasta los 80 años y a partir de esta edad era más frecuente

en las mujeres. Se confirmó el incremento de la prevalencia con la edad, observándose que a partir de los 60 años la prevalencia de FA se duplica con cada década de vida.

#### **1.1.2.1.3.2. Servicio de urgencias hospitalario**

El grupo para el estudio de la FA en urgencias (GEFAUR) realizó un estudio sobre la FA en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) de 12 hospitales de la comunidad autónoma de Madrid<sup>25,26,27</sup>. Se excluyeron los pacientes menores de 14 años y los que consultaron por patología psiquiátrica, traumatológica, obstétrica-ginecológica y quirúrgica (cirugía general y especialidades médico-quirúrgicas como oftalmología, otorrinolaringología, etc.). Durante el periodo de estudio (del 15 de junio al 1 de agosto del año 2000) se registraron 66.146 visitas y se incluyeron 1.178 episodios de FA. La prevalencia de FA en la población de estos SUH fue del 3,6%<sup>26</sup>, siendo la edad media de los pacientes de  $74,6 \pm 12,2$  años, con un 55,6% de pacientes por encima de 75 años y un 59,6% de mujeres.

El estudio HERMES-AF se diseñó para recoger información sobre el estado actual, características y manejo de los pacientes con FA<sup>28,29</sup>. Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico y observacional realizado en 127 SUH del 23 mayo al 5 junio 2011, en el que se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con FA documentada (mediante ECG realizado en el SUH). Se evaluaron 3.276 pacientes (51,6% mujeres, edad media  $76,1 \pm 11,7$  años). La prevalencia de FA en esta población fue del 3,2%.

En la tabla 2 se detallan los datos sobre la prevalencia de FA global, por sexos y por tramos de edad de los estudios españoles:

**Tabla 2.** Estudios sobre prevalencia de fibrilación auricular en España

Estudio (año publicación)	Ámbito	Población (años)	Prevalencia (%) Varones / Mujeres / Total	Prevalencia por tramos de edad (%)
REGICOR (2001)	AP	35 – 75	1,1 / 0,3 / 0,7	–
PREV-ICTUS (2007)	AP	≥ 60	9,3 / 7,9 / 8,5	4,5 (60 – 64 años) 5,8 (65 – 69 años) 7,3 (70 – 74 años) 12,8 (75 – 79 años) 14,8 (80 – 84 años) 16,5 (≥ 85 años)
VAL-FAAP (2012)	AP	≥ 18	7,3 / 5,2 / 6,1	0,3 (18 – 27 años) 0,3 (28 – 35 años) 0,8 (36 – 42 años) 1,3 (43 – 49 años) 2,1 (50 – 55 años) 4,2 (56 – 61 años) 7,3 (62 – 67 años) 11 (68 – 72 años) 14,4 (73 – 79 años) 17,6 (≥ 80 años)
OFRECE (2014)	AP	> 40	4,4 / 4,5 / 4,4	0,3 (40 – 49 años) 1,0 (50 – 59 años) 4,6 (60 – 69 años) 9,3 (70 – 79 años) 17,7 (≥ 80 años)
ESFINGE (2012)	Áreas de hospitalización de Medicina Interna y Geriatría	≥ 70	– / – / 31,3	–
GEFAUR-1 (2001)	SUH	> 14	– / – / 3,6	–
HERMES-AF (2012)	SUH	>18	– / – / 3,2	–

AP: Atención primaria. SUH: Servicios de urgencias hospitalarios.

En resumen, la prevalencia de FA en España es elevada y concordante con los países europeos y americanos estudiados. Extrapolando los datos del estudio OFRECE<sup>24</sup>, se puede estimar que, de los casi 24 millones de personas que componen la población española mayor de 40 años, 1 millón tendría FA, y unos 100.000 de éstos estarían sin identificar.

### **1.1.2.2. INCIDENCIA**

La incidencia de FA, como sucede con la prevalencia, aumenta con la edad y con la presencia de enfermedad cardiovascular. En el estudio de Rotterdam, la tasa de incidencia en el grupo de 55-59 años fue de 1,1/1.000 personas-año y ascendió a 20,7/1.000 personas-año en el grupo de 80-84 años de edad. El riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida fue del 23,8% en varones y el 22,2% en mujeres<sup>12</sup>.

En otro estudio previo, Manitoba Follow-Up Study, publicado en 1995, se siguió durante 44 años a casi 4.000 varones sanos y el 7,5% de ellos sufrieron FA. El riesgo estimado de sufrir FA fue de 0,5/1.000 personas-año antes de los 50 años a 9,7 después de cumplir los 70 años<sup>30</sup>.

Se calcula que los varones que han cumplido 40 años tienen una probabilidad del 25% de sufrir FA a lo largo de una vida estimada de 95 años<sup>5,11</sup>.

El diseño de los registros realizados en España no permite conocer la incidencia, si bien los cálculos de prevalencia descritos coinciden con las cifras de los estudios europeos y americanos. No obstante, si extrapolásemos la incidencia señalada por Miyasaka *et al*<sup>6</sup>, para el año 2050 habría en España cerca de 2 millones de personas con FA.

### **1.1.2.3. MORBIMORTALIDAD**

Se ha demostrado que la FA incide negativamente en la calidad de vida del paciente y que aumenta el riesgo de mortalidad de forma sustancial, aunque esto, en parte, puede ser explicado por su asociación con factores de riesgo cardiovascular y de enfermedad cardíaca. A ello hay que añadir su capacidad de generar embolias sistémicas, de consecuencias muchas veces devastadoras, por lo que se comprende la enorme repercusión clínica, social y económica de esta arritmia.

Con el envejecimiento progresivo de la población en las sociedades occidentales se prevé que el problema de la FA se agrave de forma considerable en las próximas décadas, por lo que la investigación de sus mecanismos y la obtención de terapias curativas o paliativas ocupan un lugar cada vez más relevante en la arritmología actual.

#### **1.1.2.3.1. Morbilidad**

La FA está asociada a una tasa aumentada de accidente cerebrovascular (ACV)<sup>4,31,32</sup>, hospitalizaciones (es causa de un tercio de todos los ingresos por arritmias cardíacas), disfunción cognitiva, incluida la demencia vascular<sup>32</sup>, disminución en la calidad de vida y en la capacidad para el ejercicio<sup>33</sup> y deterioro de la función ventricular izquierda.

### 1.1.2.3.2. Mortalidad

La FA dobla la tasa de mortalidad, independientemente de otros predictores conocidos<sup>31</sup>. No está muy claro si la presencia de FA incrementa por sí sola la mortalidad, aunque hay estudios que sí lo señalan<sup>34</sup>, como consecuencia de que causa insuficiencia cardiaca (IC) y embolias.

También se ha publicado recientemente que la FA incrementa el riesgo de muerte súbita<sup>35</sup>. No obstante, al no existir ningún estudio dirigido específicamente a conocer si la FA incrementa la mortalidad de forma independiente, tampoco se puede descartar que no sea un mero marcador “acompañante” de otros factores que afecten a la supervivencia. Sólo el tratamiento antitrombótico se ha demostrado capaz de reducir las muertes relacionadas con la FA<sup>36</sup>.

### 1.1.2.4. ENFERMEDADES ASOCIADAS

La FA está asociada a diversas enfermedades cardiovasculares<sup>37,38</sup>. Las condiciones médicas concomitantes tienen un efecto aditivo en la perpetuación de la FA al promover la existencia de un sustrato que mantiene esta patología. Las enfermedades asociadas a FA también son marcadores del riesgo cardiovascular total y/o daño cardiaco y no sólo simples factores causales.

La **HTA** es el más frecuente factor de riesgo de FA y contribuye a aumentar la tasa de ictus o embolia sistémica.

La **IC** sintomática (clase funcional II-IV de la New York Heart Association [NYHA]) está presente en un 30% de los pacientes con FA<sup>37,38</sup> y ésta se encuentra hasta un 30-40% de los pacientes con IC. La IC puede ser tanto una consecuencia de la FA (p. ej., en la taquimiocardiopatía o descompensación en la fase inicial aguda de la FA) como una causa de la arritmia debida al aumento de la presión auricular y sobrecarga de volumen, disfunción valvular secundaria o estimulación neurohumoral crónica.

Las **valvulopatías** se encuentran en un 30% aproximadamente de estos pacientes<sup>37,38</sup>. La FA causada por una distensión de la aurícula izquierda es una manifestación precoz de estenosis y/o insuficiencia mitral.

Las **miocardiopatías** suponen un riesgo aumentado de FA, especialmente en pacientes jóvenes. Ciertas miocardiopatías relativamente raras se encuentran en un 10% de los pacientes con FA<sup>37,38</sup>.

La **comunicación interauricular** se asocia a FA en un 10-15% de los pacientes. Esta asociación tiene importantes implicaciones clínicas para el manejo antitrombótico de pacientes con ACV previo o accidente isquémico transitorio previo y un defecto septal auricular.

La **cardiopatía isquémica** está presente en más del 20% de la población con FA<sup>37,38</sup>, aunque se desconoce si la enfermedad coronaria no complicada *per se* (isquemia auricular) predispone a la FA y cómo ésta interacciona con la perfusión coronaria<sup>39</sup>.

La **disfunción tiroidea** manifiesta puede ser una causa de FA y predisponer a complicaciones relacionadas con esta enfermedad. En registros recientes, se ha visto que el hipertiroidismo y el hipotiroidismo son causas relativamente infrecuentes en la población con FA<sup>37,38</sup>, aunque la disfunción tiroidea subclínica puede contribuir a ella.

La **obesidad** se encuentra en un 25% de los pacientes con FA<sup>8</sup>.

La **diabetes mellitus** (DM) se encuentra en un 20% de los pacientes con FA y puede contribuir al daño auricular<sup>37,38</sup>.

La **enfermedad pulmonar obstructiva crónica** (EPOC) se encuentra en un 10-15% de estos pacientes y, probablemente, es más un marcador de riesgo cardiovascular total que un factor específico predisponente a la FA<sup>37,38</sup>.

La **apnea obstructiva del sueño**, especialmente cuando se asocia a HTA, DM y cardiopatía estructural, puede ser un factor fisiopatológico de FA debido a los aumentos en la presión y el tamaño auriculares inducidos por la apnea<sup>40,41</sup>.

La **enfermedad renal crónica** está presente en un 10-15% de estos pacientes y puede aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares relacionadas con la FA, así como el riesgo tromboembólico<sup>42,43,44,45,46</sup>.

#### 1.1.2.5. IMPACTO SOCIO SANITARIO

Dada la tendencia a la cronicidad y la presencia de episodios de descompensación, la FA constituye una enfermedad con un elevado coste individual, laboral, social y para los sistemas de salud debido a la alta utilización de recursos y frecuentes hospitalizaciones<sup>47</sup> (es la causa de un tercio de los ingresos por alteraciones del ritmo cardíaco<sup>6,26</sup>).

En un estudio realizado en Bélgica en 2008<sup>48</sup> se demostró que la estancia media de los pacientes ingresados a través del SUH debido a la FA fue de 8,6 días y el coste medio con cargo a la seguridad social fue de 3.066 euros por estancia hospitalaria. El coste medio de la atención estaba relacionado directamente con la gravedad del episodio. Aproximadamente, el 85% del gasto total se vinculó con el coste de los días de hospitalización y los procedimientos médicos.

Actualmente la FA representa una importante carga económica para los sistemas sanitarios de los países occidentales con tendencia a incrementarse con el paso de los años<sup>49,50,51</sup>.

### 1.1.3. CLASIFICACIÓN DE LA FA

Según las últimas guías sobre FA<sup>52,53</sup> se distinguen cinco tipos de FA (figura 2):

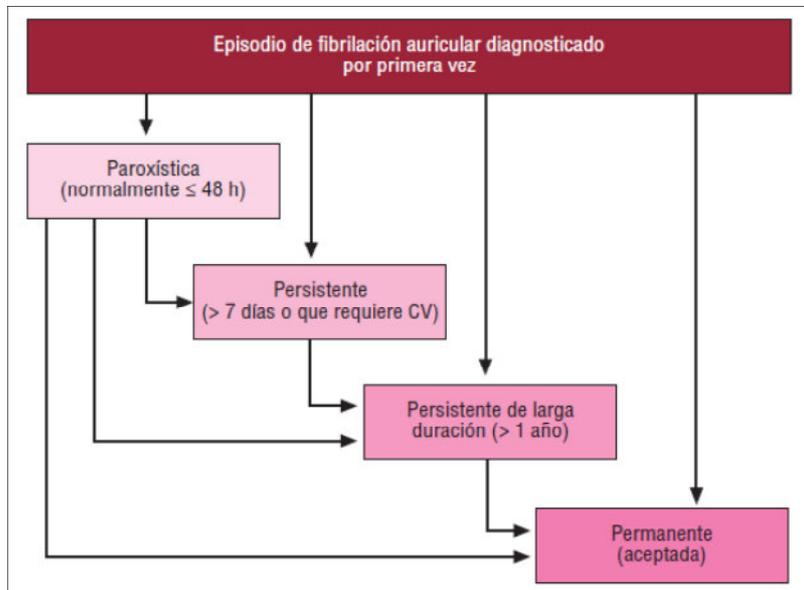


Figura 2. Tipos de fibrilación auricular<sup>52,53</sup>

- a) Se considera **FA diagnosticada por primera vez** cuando un paciente presenta por primera vez esta arritmia, independientemente de su duración o de la gravedad de los síntomas relacionados con la FA.
- b) La **FA paroxística** es autolimitada, normalmente dentro de las 48 h. Aunque los paroxismos de FA pueden continuar hasta 7 días, el momento de las 48 h es clínicamente importante: después de ese momento, la probabilidad de una conversión espontánea es baja y debe considerarse la anticoagulación.
- c) Se considera **FA persistente** cuando un episodio de FA dura más de 7 días o cuando se requiere terminarlo por cardioversión, ya sea farmacológica o eléctrica.
- d) La **FA persistente de larga duración** es la que ha durado 1 año o más en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.
- e) Se considera que hay **FA permanente** (FAP) cuando la arritmia es aceptada por el paciente (y el médico).

#### **1.1.4. ETIOLOGÍA**

Se han descrito múltiples factores, tanto cardíacos como extracardiacos, causantes o precipitantes de FA.

Dentro de las causas cardíacas destacan las valvulopatías, la cardiopatía isquémica, las miocardiopatías, la cardiopatía hipertensiva, las enfermedades pericárdicas, la cirugía cardíaca y las anomalías congénitas, especialmente la comunicación interauricular. También algunas enfermedades eléctricas del corazón, como la enfermedad del nodo sinusal y el síndrome de Wolff-Parkinson-White, se asocian con esta arritmia<sup>1,52,53,54</sup>.

Entre las causas no cardíacas, podemos citar el hipertiroidismo, las enfermedades pulmonares crónicas y agudas, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la DM, las infecciones severas, el consumo de alcohol y el ejercicio físico intenso de forma prolongada<sup>1,52,53,54</sup>.

En un 30-40% de los casos la FA aparece de forma aislada, en ausencia de una cardiopatía estructural o de enfermedades extracardíacas que la justifiquen (FA aislada o idiopática).<sup>1,52,53,54</sup>.

#### **1.1.5. FISIOPATOLOGÍA**

##### **1.1.5.1. CONSECUENCIAS HEMODINÁMICAS**

El desarrollo de FA condiciona una alteración de la función mecánica del corazón por:

a) La pérdida de la contracción coordinada de las aurículas, desapareciendo la contribución mecánica auricular al llenado ventricular. Esto puede originar una caída más o menos importante del gasto cardíaco, especialmente en pacientes con dificultades para el llenado diastólico, como ocurre en la miocardiopatía hipertrófica, en la cardiopatía hipertensiva y en algunas valvulopatías (p. ej. estenosis mitral). Además, se ha comprobado que la recuperación de la actividad mecánica auricular tras el paso a ritmo sinusal no es inmediata, existiendo un período de “aturdimiento auricular”, que puede durar días o semanas, y durante el cual la eficacia de la contracción auricular permanece deteriorada.

b) La irregularidad del ritmo ventricular afecta negativamente al rendimiento hemodinámico del corazón. Las diástoles cortas interfieren con el llenado ventricular y las largas generan un aumento transitorio del estrés miocárdico.

c) La FV elevada mantenida durante largos períodos condiciona una reducción progresiva de la contractilidad miocárdica, conduciendo a un cuadro clínico de miocardiopatía dilatada inducida por la taquicardia (taquimiocardiopatía).

El efecto, conjunto o por separado, de estos mecanismos a menudo lleva al desarrollo de IC, especialmente aunque no de forma exclusiva, en pacientes con una cardiopatía estructural<sup>1</sup>.

### 1.1.5.2. POTENCIAL TROMBOEMBÓLICO

La pérdida de la actividad mecánica de las aurículas durante la FA condiciona estasis sanguíneo, especialmente en las zonas resguardadas de la corriente sanguínea, como la orejuela izquierda. Adicionalmente, se ha comprobado la activación de determinados marcadores que sugieren un estado de hipercoagulabilidad sistémica durante la FA. Ambos factores favorecen la formación de trombos, que pueden embolizar y que constituyen una de las complicaciones más temibles de esta arritmia. El tratamiento prolongado con anticoagulantes ha demostrado reducir la incidencia de embolias.

### 1.1.6. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La presentación clínica de los pacientes con FA varía en función de la FV y del tipo de cardiopatía, oscilando entre formas *asintomáticas* (detectándose de forma casual al tomar el pulso o al efectuar un ECG por otro motivo) o *sintomáticas*. Éstas pueden cursar con *estabilidad hemodinámica*, que se caracteriza por presentar síntomas como palpitaciones, dolor torácico, disnea, cansancio, mareo y/o intolerancia al ejercicio físico, y en determinadas circunstancias con *inestabilidad hemodinámica* (por valvulopatías severas, miocardiopatías graves, síndrome de preexcitación), pudiendo presentar síndrome coronario agudo, edema agudo de pulmón y síncope.

No obstante, el primer síntoma de la arritmia puede ser un accidente embólico, por lo que la FA debe ser sospechada ante toda embolia de causa no evidente, pudiendo ser difícil diagnosticarla, si tiene un carácter intermitente y el paciente está en ritmo sinusal durante la exploración.

La existencia de pulso irregular debe despertar siempre la sospecha de FA, aunque será necesaria una monitorización por ECG para diagnosticarla (figura 3).



**Figura 3.** Electrocardiograma de fibrilación auricular (arriba) y ritmo sinusal (abajo). La flecha azulada indica una onda P, que se pierde en la fibrilación auricular.

### 1.1.7. TRATAMIENTO GENERAL

La actuación médica ante todo paciente con FA debe contemplar sistemáticamente los siguientes objetivos: estabilizar hemodinámicamente, aliviar los síntomas por los que acude el paciente a urgencias, mediante el control de la frecuencia cardiaca (FC) y/o la restauración del ritmo sinusal; evitar las complicaciones derivadas del deterioro hemodinámico de la propia arritmia y de mantener FC elevadas; y prevenir los fenómenos tromboembólicos<sup>52,53,54</sup>.

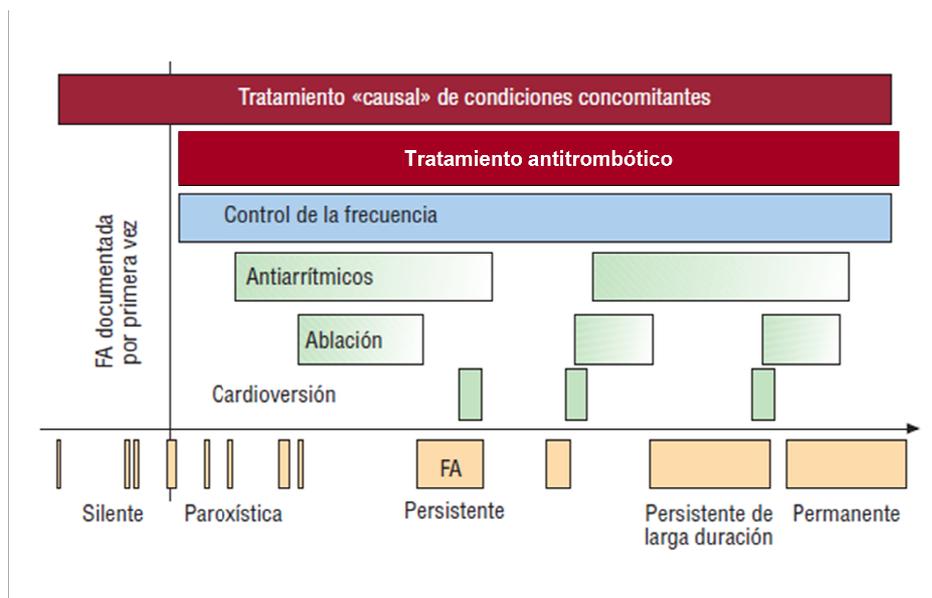
Para alcanzar estos objetivos generales se dispone de las siguientes estrategias de manejo:

a) **Control del ritmo:** es la restauración del ritmo sinusal mediante el uso de fármacos antiarrítmicos (procainamida, flecainida, propafenona, amiodarona, vernakalant), cardioversión eléctrica (choque eléctrico sincronizado) o técnicas de ablación y su mantenimiento posterior mediante fármacos antiarrítmicos (flecainida, propafenona, amiodarona, dronedarona) en aquellos pacientes en los que resulta seguro intentar la cardioversión (CV) y existan posibilidades de mantener el ritmo sinusal a largo plazo.

b) **Control de la respuesta ventricular (control de frecuencia):** para alcanzar y mantener una FC que asegure el control de los síntomas relacionados con la arritmia, permita una correcta tolerancia al esfuerzo y evite la aparición de complicaciones a largo plazo como la *taquimiocardiopatía* (es decir, la disfunción sistólica causada por la FC elevada de modo mantenido). Los fármacos más utilizados en la actualidad son los betabloqueantes, los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (verapamilo, diltiazem) y los digitálicos.

c) **Profilaxis de la tromboembolia arterial:** debe instaurarse siempre que existan factores de riesgo para esta complicación, independientemente de si el paciente consulta o no por clínica relacionada con la arritmia, mediante el uso de anticoagulantes (heparina, antagonistas de la vitamina K [AVK] y los nuevos anticoagulantes orales [NACO]).

La trombopprofilaxis y el control de frecuencia son siempre objetivos terapéuticos en los SUH. El control del ritmo debe considerarse una técnica electiva a realizar de un modo individualizado según el perfil clínico de los pacientes y las opciones terapéuticas disponibles (figura 4).



**Figura 4.** Curso temporal “natural” de la FA<sup>52</sup>. Los recuadros beige muestran una secuencia típica de periodos en FA sobre un estado de fondo en ritmo sinusal e ilustran la progresión de la FA desde una forma silente y no diagnosticada hacia formas paroxísticas y crónicas. Las barras superiores indican las medidas terapéuticas que pueden aplicarse. Los recuadros rojos indican los tratamientos que se han demostrado efectivos contra los episodios adversos de la FA, como los accidentes cerebrovasculares o la insuficiencia cardiaca aguda. Los recuadros verdes indican tratamientos actualmente en uso para aliviar los síntomas, pero que pueden contribuir en el futuro a reducir las complicaciones relacionadas con la FA. El control de la frecuencia cardiaca (recuadro azul) es útil para aliviar los síntomas y puede mejorar los resultados cardiovasculares. FA: fibrilación auricular.

d) Por último, el tratamiento de la enfermedad causal para prevenir o retrasar el remodelado miocárdico asociado a HTA, IC o inflamación (p. ej., tras cirugía cardiaca), puede impedir el desarrollo de una nueva FA (prevención primaria) o, una vez establecida, su tasa de recurrencia o progresión hacia FAP (prevención secundaria)<sup>55</sup>. El concepto de **“upstream therapy”** se refiere al uso de fármacos para prevenir la aparición o recurrencia de la FA. También se suelen conocer como tratamientos “causales” o “retrógrados” e incluyen inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), antagonistas de la aldosterona, estatinas y ácidos grasos poliinsaturados omega-3. Los objetivos principales de la upstream therapy son los cambios estructurales en las aurículas, como la fibrosis, la hipertrofia, la inflamación y el estrés oxidativo, pero también se aplican los efectos directos e indirectos sobre los canales iónicos, las uniones gaps y el manejo del calcio.

No está recomendado el tratamiento con IECA, ARA-II ni estatinas para la prevención primaria de FA en pacientes sin enfermedad cardiovascular ni factores de riesgo. Los IECA y ARA-II deben considerarse para la prevención primaria de FA de reciente comienzo en pacientes con IC y fracción de eyección reducida y en los pacientes con HTA, especialmente con hipertrofia ventricular izquierda<sup>56,57,58,59</sup>. El efecto preventivo de las estatinas sobre la FA estaría mediado por

el beneficio derivado de la mejora en el metabolismo lipídico y la prevención de la aterosclerosis, además de las acciones antiinflamatorias y antioxidantes<sup>60,61</sup>.

## **1.2. EL PACIENTE CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE**

### **1.2.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE**

Como se ha visto anteriormente, se considera a la FAP como la última etapa de la evolución de esta enfermedad cardiovascular y se asocia con los pacientes de edad avanzada.

El estudio CARDIOTENS<sup>62</sup> fue un estudio transversal que incluyó a todos los pacientes atendidos un mismo día en consultas de Atención Primaria (AP) y Cardiología. Participaron 32.501 pacientes de los que 6.194 tenían antecedentes cardiovasculares (19,05%) y de los cuales el 25% presentaba una FAP. Esto supone una prevalencia del 4,8% en la muestra analizada, que además, aumentaba con cada década de vida (desde un 1% en menores de 50 años al 11,1% en sujetos de 80 o más años), siendo significativamente más frecuente en mujeres que en varones (con una prevalencia del 5,5 frente al 4,1%, respectivamente).

El estudio retrospectivo de Acevedo *et al*<sup>63</sup> se llevó a cabo en un hospital geriátrico de una ciudad argentina en el que se recogió la información de las historias clínicas de los pacientes que ingresaron entre los meses de noviembre de 2007 y febrero de 2008. Se incluyeron 300 pacientes y se obtuvo una prevalencia de FAP del 28,6%. Se observó que la edad media de los hombres con FAP era de 79,4 años y la de las mujeres de 79,6 años y que el porcentaje de pacientes con esta arritmia se incrementaba conforme lo hacía el tramo de edad: 8,1% hombres y 6,1% mujeres en el grupo de  $\leq 65$  años, 13,5% hombres y 20,4% mujeres en el grupo de 66-75 años y 78,9% hombres y 73,4% mujeres en el grupo de  $\geq 76$  años.

El estudio ESFINGE<sup>22</sup> incluyó a pacientes con FA mayores de 70 años, hospitalizados en unidades de medicina interna o de geriatría. El 88,7% de los enfermos ya presentaban una FA antes del ingreso, siendo permanente en el 89,1% de los casos.

En el estudio multicéntrico de Chiang *et al*<sup>64</sup> participaron pacientes diagnosticados de FA, atendidos en consultas de AP de 26 países (pertenecientes a Europa, África, Asia y Sudamérica), con, al menos, un episodio documentado con un ECG en los 12 meses previos o FA documentada. La FAP fue el tipo de FA más frecuente (con un 49,6%), respecto a la paroxística (26,5%) y la persistente (23,8%). La media de edad de los pacientes con FAP fue 68,3 años con un ligero predominio del sexo masculino (55,8%).

En el estudio de Ohlmeier *et al*<sup>65</sup> se incluyeron pacientes con FA  $\geq 65$  años procedentes de un registro farmacoepidemiológico alemán del año 2007, donde la prevalencia de FAP fue del

10,3%, siendo mayor en varones (11,4%) que en mujeres (8,7%). Respecto a la edad, la prevalencia fue del 5,1% en el grupo de 65-69 años y se incrementó hasta el 19,7% en el grupo de 85-89 años.

En la tabla 3 se resumen las características de los estudios sobre pacientes con FAP anteriormente comentados:

**Tabla 3.** Estudios sobre pacientes con fibrilación auricular permanente

Estudio (año publicación)	País	Ámbito	Población (años)	Prevalencia de FAP (%)	Distribución de tipos de FA (%)
CARDIOTENS (1999)	España	AP y AE	≥ 18	4,8	-
Acevedo <i>et al</i> (2008)	Argentina	Área de hospitalización de Geriatría	≥ 18	28,6	-
ESFINGE (2012)	España	Áreas de hospitalización de Medicina Interna y Geriatría	≥ 70	-	89,1 (FAP) 6,2 (FPX / FPS) 4,7 (Resto tipos)
Chiang <i>et al</i> (2012)	26 países (Europa / África / Asia / Sudamérica)	AP	≥ 18	-	49,6 (FAP) 26,5 (FPX) 23,8 (FPS)
Ohlmeier <i>et al</i> (2013)	Alemania	AP	≥ 65	10,3	-

AE: Atención Especializada. AP: Atención primaria. FAP: Fibrilación auricular permanente. FPX: Fibrilación auricular paroxística. FPS: Fibrilación auricular persistente.

### 1.2.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE

El continuo envejecimiento de la población trae consigo una serie de cambios anatómicos y fisiológicos que contribuyen al desarrollo de la enfermedad cardiovascular y a las manifestaciones clínicas peculiares en los pacientes con FAP<sup>63</sup>.

Este tipo de arritmia sostenida es uno de los trastornos del ritmo más frecuentemente observados en los ancianos y se desarrolla en el contexto de un paciente con múltiples patologías, tanto cardíacas como extracardíacas, muchas de las cuales son factores de riesgo para esta arritmia, tales como la IC, las valvulopatías, la cardiopatía isquémica, etc<sup>63</sup>.

El incremento de la edad y la presencia de cardiopatías (especialmente valvulopatías) y enfermedades renales se han asociado con una mayor probabilidad de sufrir FAP y ésta es a su vez un factor de riesgo para el ACV<sup>66</sup>.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, en el estudio ESFINGE<sup>22</sup> (donde casi el 90% de los participantes padecía FAP) se observó que el 80,3% de los pacientes presentaban HTA, el 36,4% dislipemia y el 38,2% DM, en su mayoría del tipo 2. Del total de sujetos, el 5% eran fumadores activos y el 30,1% exfumadores. Con relación a los antecedentes cardiovasculares, el 27,2% de los pacientes presentaban cardiopatía isquémica y el 20,4% referían antecedentes de ACV, que fue isquémico en el 63,8% de los casos y cardioembólico en el 22,3%. Cabe destacar que en 37 de los 42 pacientes con ACV cardioembólico, éste estaba relacionado con la presencia de FAP y que únicamente 5 de estos 37 pacientes estaban recibiendo ACO en el momento del ACV. Por otra parte, el 31,1% de los pacientes presentaba antecedentes de valvulopatía, mayoritariamente insuficiencia mitral e insuficiencia aórtica. Entre las enfermedades asociadas, destacó la insuficiencia renal en el 38,1% de los casos, que fue leve o moderada en la mayoría. El 38,2% de los sujetos tenían una enfermedad pulmonar asociada, en su mayoría una EPOC.

En el estudio OFRECE<sup>24</sup>, el 75,9% de los pacientes con FAP presentaban HTA, el 45,9% dislipemia, el 26% DM y el 3,3% tabaquismo activo, dentro de los factores cardiovasculares. Respecto a la comorbilidad, el 16,5% de los pacientes tenían antecedentes de ACV, el 17,3% de cardiopatía isquémica, el 31,6% de IC, el 18,9% de EPOC y el 11% de enfermedad tiroidea.

En el estudio de Chiang *et al*<sup>64</sup>, el 71,6% de los pacientes con FAP presentaban HTA, el 44,4% dislipemia, el 23,5% DM y el 9% tabaquismo activo, entre los factores cardiovasculares. En cuanto a las enfermedades asociadas, el 17,6% tenía antecedentes de ACV, el 34,3% de cardiopatía isquémica, el 55,6% IC, el 12,9% EPOC y el 4,3% afectación renal, en concreto insuficiencia renal crónica (IRC). Sólo el 2% de los pacientes con FAP no presentó comorbilidad (que la definieron como todo paciente <60 años sin enfermedad coronaria arterial, IC, enfermedad valvular, EPOC, tromboembolismo venoso y/o HTA).

En cuanto al estudio de Ohlmeier *et al*<sup>65</sup>, dentro de los factores cardiovasculares encontraron un 83,4% de HTA y un 32% de DM. Asimismo, el 47,9% de los pacientes con FAP presentó cardiopatía isquémica, el 35,8% IC, el 16,6% IRC, el 14,6 EPOC, el 7,4% afectación tiroidea, respecto a la comorbilidad.

En la tabla 4 se resumen los factores cardiovasculares y las enfermedades asociadas a la FAP analizadas en los diferentes estudios anteriormente comentados:

**Tabla 4.** Características de la población con fibrilación auricular permanente

	ESFINGE <sup>22</sup>	OFRECE <sup>24</sup>	Chiang et al <sup>64</sup>	Ohlmeier et al <sup>65</sup>
<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>				
Dislipemia	36,4	45,9	44,4	-
Diabetes mellitus	38,2	26	23,5	32
Tabaquismo activo	5	3,3	9	-
Hipertensión arterial	80,3	75,9	71,6	83,4
<b>Comorbilidad</b>				
Accidente cerebrovascular	20,4	16,5	17,6	6,1
Cardiopatía isquémica	27,2	17,3	34,3	47,9
Insuficiencia cardiaca	-	31,6	55,6	35,8
Enfermedad pulmonar	38,2	18,9 (EPOC)	12,9 (EPOC)	14,6 (EPOC)
Enfermedad tiroidea	9,5	11	-	7,4
Enfermedad renal	38,1	-	4,3 (IRC)	16,6

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IRC: Insuficiencia renal crónica.

Las personas ancianas se definen habitualmente como aquellas  $\geq 65$  años<sup>67</sup>. No obstante, la prevalencia de los cambios fisiológicos vinculados al envejecimiento aumenta acusadamente a partir de los 70-75 años<sup>68</sup>. Por consiguiente, la definición de anciano como toda persona  $\geq 70$  años podría tener una mayor aplicación clínica.

Los pacientes con FAP se caracterizan por su edad avanzada, que conlleva un deterioro cognitivo, dependencia para las funciones instrumentales y de la vida diaria y deterioro de la calidad de vida. Son pacientes pluripatológicos, con frecuentes complicaciones médicas y de enfermería y dificultades terapéuticas, por sus habituales trastornos nutricionales y de hidratación, ya que tienen menos apetito (por lo que tienden a comer y beber menos) y dificultades para la alimentación por problemas de salud y al estar, a menudo, polimedicados<sup>69,70</sup>.

La importancia clínica de la FAP radica en el incremento a casi el doble de la mortalidad total y la mortalidad por causas cardiovasculares, junto a su repercusión sociosanitaria debida a la alta frecuentación a urgencias, los numerosos ingresos hospitalarios de estos pacientes y las discapacidades físicas y mentales que producen las complicaciones de la FAP, requiriendo cuidados adicionales y mayores necesidades de recursos sociales y sanitarios<sup>32</sup>.

### 1.2.3. TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE

Como se ha comentado anteriormente, se considera que un paciente padece FAP cuando la arritmia es aceptada por él (y el médico), descartándose la terapia adicional de control del ritmo y centrándose el tratamiento en reducir los síntomas y prevenir las complicaciones graves asociadas a la FAP. Esto se consigue mediante el tratamiento antitrombótico, el control de la FV y el tratamiento adecuado de las enfermedades cardiacas concomitantes<sup>52,53,54</sup>.

En la figura 5 se presenta un esquema del manejo de los pacientes con FAP que será desarrollado en los puntos siguientes:

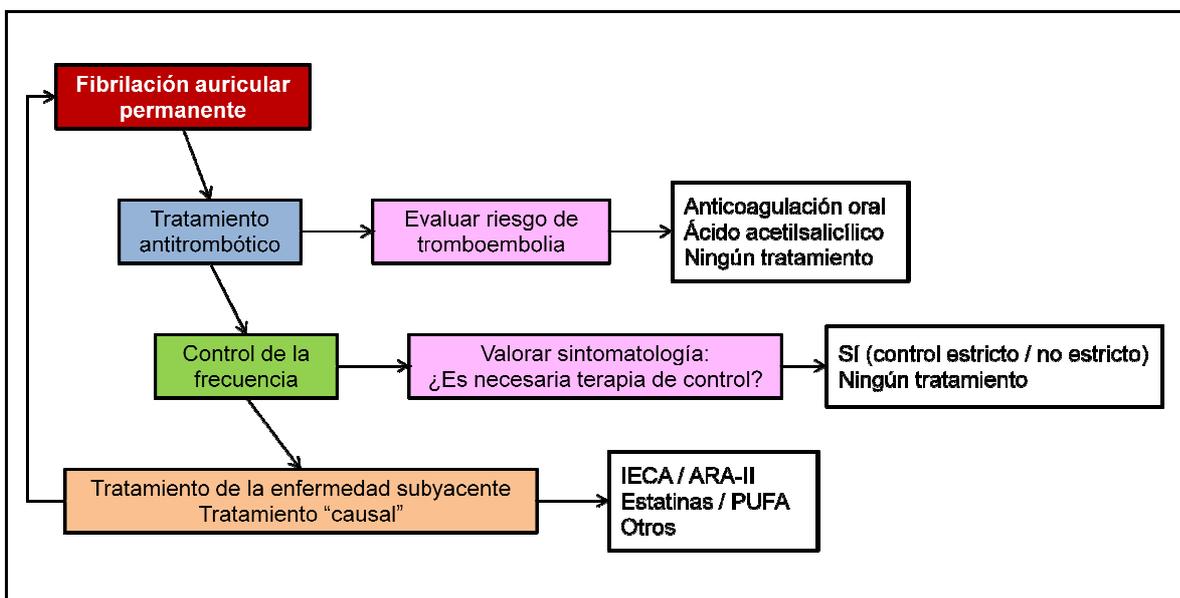


Figura 5. Manejo de los pacientes con fibrilación auricular permanente

#### 1.2.3.1. CONTROL DE LA FRECUENCIA VENTRICULAR

El control de la frecuencia es siempre un objetivo terapéutico en la FA con el que se persigue aliviar los síntomas, impedir el deterioro hemodinámico y evitar la aparición de taquimiocardiopatía e IC<sup>71,72</sup>.

Durante la última década, una serie de estudios han comparado los beneficios de esta estrategia frente al control exclusivo del ritmo<sup>73,74,75,76</sup>. A nivel global, no se han encontrado diferencias en cuanto a mortalidad a largo plazo, calidad de vida o efectos sobre el remodelado, controlando los diferentes sustratos estructurales (IC, HTA) o bien coste efectividad<sup>77</sup>.

Estos resultados avalan la validez del control de frecuencia, que se convierte en la estrategia de elección especialmente en pacientes ancianos, con elevada comorbilidad, con bajas

probabilidades de mantener el ritmo sinusal a largo plazo, que toleran bien el tratamiento de control de frecuencia, o en aquellos con riesgo de desarrollar efectos adversos graves de proarritmia con los fármacos antiarrítmicos<sup>52,53,77</sup>.

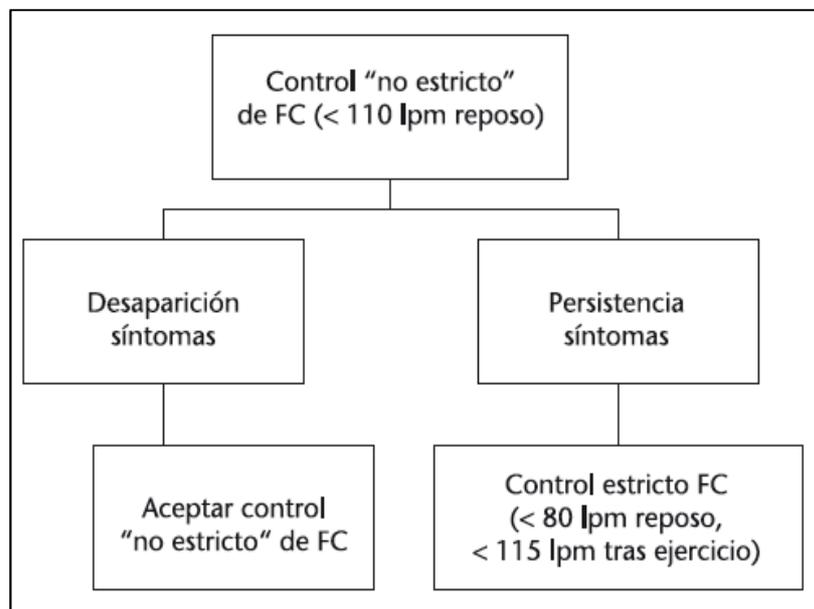
#### **1.2.3.1.1. Objetivo**

Con el control de la FV se busca mantener una FC que proteja al paciente de las consecuencias de la taquicardia (como son la aparición de síntomas o deterioro de la función ventricular izquierda), permitir una adecuada tolerancia al esfuerzo (y por tanto una vida activa) y preservar la calidad de vida, sin comprometer el gasto cardiaco y evitando la aparición de efectos adversos (como son la bradicardia, el síncope o incluso la necesidad de implantar un marcapasos)<sup>78</sup>.

El nivel óptimo en cuanto a morbilidad, mortalidad, calidad de vida y síntomas sigue siendo desconocido. Clásicamente, se considera 60-80 lpm en reposo y 90-115 lpm durante la actividad física moderada, siendo definido de un modo empírico y no basado en la evidencia. Las guías sobre FA previas recomendaban este control estricto de la FC, basándose en el tipo de tratamiento aplicado en el estudio AFFIRM<sup>73</sup>.

Posteriormente se publicó el estudio RACE II que no identificó un beneficio del control estricto de la FC frente a un control más laxo<sup>79</sup>. El control laxo consideró un valor de FC en reposo <110 lpm en la FA como diana terapéutica, mientras que el control estricto tenía como objetivo alcanzar una FC en reposo <80 lpm y un aumento adecuado de la FC durante el ejercicio moderado.

Actualmente se recomienda utilizar una estrategia inicial de control laxo con un objetivo de FC en reposo <110 lpm<sup>52</sup>. La dosis de fármacos para el control de la FC puede aumentarse y los fármacos pueden combinarse hasta alcanzar ese objetivo. Si los pacientes permanecen sintomáticos, especialmente cuando refieren una frecuencia excesiva o irregularidades, se debe buscar un control más estricto. La FV debe reducirse hasta que el paciente esté asintomático, los síntomas se vuelvan tolerables o se reconozca que los síntomas se deben a la enfermedad subyacente más que a la FV<sup>80,81</sup> (figura 6).



**Figura 6.** Objetivo del control de la frecuencia cardiaca (FC) en la fibrilación auricular<sup>81</sup>

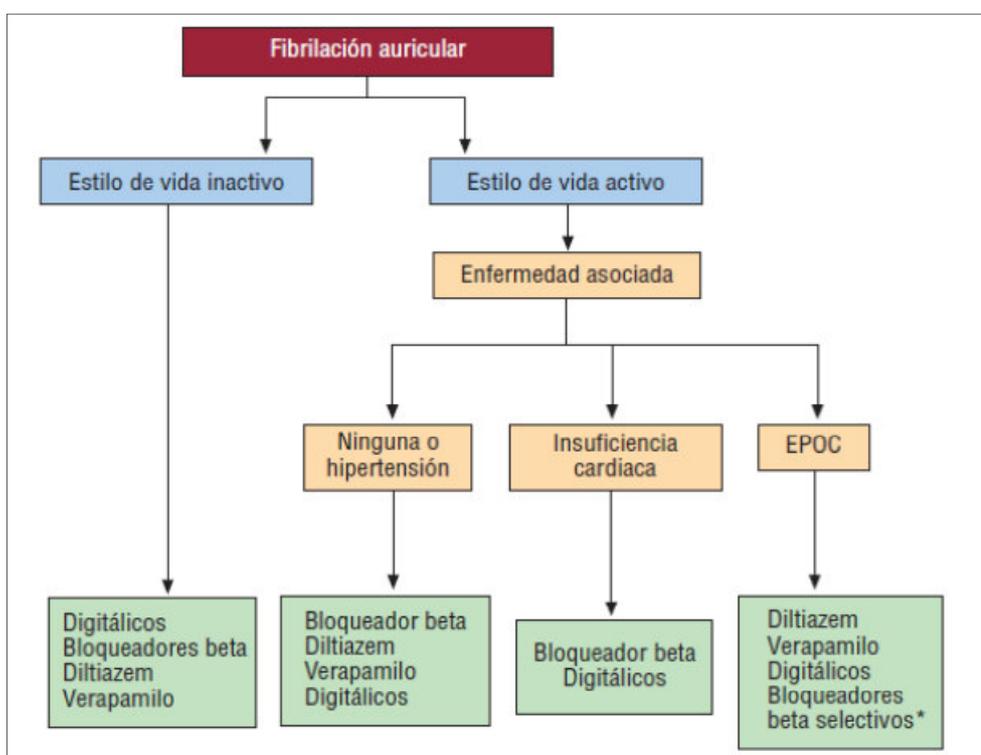
### 1.2.3.1.2. Pautas de control de frecuencia

El control se realiza mediante fármacos que lentifican la conducción del impulso a través de la unión auriculoventricular: los digitálicos, los betabloqueantes, los calcioantagonistas no dihidropiridínicos y la amiodarona (ésta sólo en las fases agudas).

En primer lugar se debe definir si el paciente presenta IC en ese momento, ya que ésta es la situación que limita el uso de fármacos con efecto inotrópico negativo. En este grupo de pacientes se debe tratar primero la IC, sin apresurarse en instaurar tratamiento específico para el control de frecuencia, ya que una FC elevada puede ser a menudo una respuesta adaptativa en este cuadro clínico y no precisa más tratamiento que el citado. Si, a pesar de ello, se considera necesario reducir la respuesta ventricular en esta situación, se administrará digoxina por vía intravenosa al mismo tiempo que el resto del tratamiento para la IC.

Los pacientes que no padecen IC presentan pocas restricciones al tratamiento farmacológico, por lo que se puede elegir los fármacos más eficaces o de acción más rápida, como son los betabloqueantes y los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo<sup>51,82</sup>).

La selección del fármaco se realizará fundamentalmente por sus posibles efectos colaterales en relación con el perfil clínico y las enfermedades concomitantes del paciente. Así, resultan preferibles los antagonistas de los canales del calcio en los pacientes diabéticos, con hiperreactividad bronquial o con vasculopatía periférica sintomática y los betabloqueantes en los pacientes con cardiopatía estructural (especialmente isquémica) o con un tono adrenérgico aumentado. En el caso de que el control con cualquiera de estos agentes en monoterapia fuera insuficiente, se podría asociar digoxina. La digoxina tiene un inicio de acción lento y una eficacia limitada, especialmente ante estímulos adrenérgicos dada su acción predominantemente vagotónica. Por lo que se recomienda sólo su uso en monoterapia para el control crónico de la FC en pacientes con actividad física muy restringida<sup>52,81,82</sup> (figura 7).



**Figura 7.** Fármacos para el control de la frecuencia<sup>52</sup>. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La elección de los fármacos depende del estilo de vida y de la enfermedad subyacente. \*Se pueden utilizar dosis bajas de bloqueadores selectivos beta-1 en EPOC cuando el control de la frecuencia no sea adecuado con los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio y la digoxina. La amiodarona también se utiliza para el control de la frecuencia en pacientes que no respondan a digoxina, bloqueadores beta o antagonistas no dihidropiridínicos del calcio.

Cuando se contemple la asociación de fármacos para el control de la respuesta ventricular se deben considerar los siguientes puntos:

- La asociación con digoxina puede precisar una reducción en la dosis de ésta, especialmente en ancianos. En este caso, no es adecuado incrementar el intervalo entre las dosis por encima de 24 horas, sino reducir la dosis total diaria de digoxina.

- Diltiazem y betabloqueantes no elevan significativamente los niveles plasmáticos de digoxina, lo que sí puede ocurrir con verapamilo.

- La asociación de digoxina y betabloqueantes suele ser más bradicardizante que la de digoxina y diltiazem.

- No se deben emplear asociaciones de los calcioantagonistas citados con betabloqueantes.

### **1.2.3.2. TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO**

#### **1.2.3.2.1. Fibrilación auricular permanente valvular**

La incidencia de ictus en los pacientes con FA valvular es del 17%, frente al 4-5% de la FA no valvular<sup>81</sup>. Esta cifra tan elevada justifica siempre la anticoagulación<sup>53</sup>, siendo los anticoagulantes orales (ACO) los únicos fármacos aceptados actualmente para la profilaxis tromboembólica en estas circunstancias clínicas, ya que los NACO todavía no se han aprobado para esta indicación.

Entre los ACO se encuentran indicados los AVK con un cociente normalizado internacional (INR) entre 2,5 y 3,5 o el uso de heparina a dosis terapéutica (p. ej. heparina de bajo peso molecular a dosis de 100 UI / kg peso / 12 horas).

#### **1.2.3.2.2. Fibrilación auricular permanente no valvular**

##### **1.2.3.2.2.1. Estratificación del riesgo embólico**

El tratamiento antitrombótico se basa en el establecimiento del riesgo embólico en cada paciente, pero éste no es estático sino que puede cambiar a lo largo de la vida.

Se han descrito muchos factores clínicos asociados a un mayor riesgo embólico, destacando: el antecedente de ictus, accidente isquémico transitorio (AIT) o embolia sistémica, la edad avanzada, la HTA, la DM, la enfermedad coronaria, la IC y el sexo femenino. La importancia de cada uno de estos factores varía según los distintos estudios publicados<sup>83,84,85</sup>.

En la FA no valvular se utilizan una serie de escalas para valorar el tipo de tratamiento, a saber:

a) **Escala de riesgo CHADS<sub>2</sub>**<sup>86,87</sup> (IC, HTA, edad, DM, ACV [doble]), que se ha desarrollado a partir de los criterios de los investigadores del AF Investigators and Stroke

Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF), y se basa en un sistema de puntuación en el que se asigna 2 puntos al antecedente de ictus, AIT o embolia sistémica ACV o ataque isquémico transitorio y 1 punto a cada una de las siguientes condiciones: edad > 75 años, historia de HTA, DM o IC<sup>88</sup> (tabla 5). A partir de una puntuación  $\geq 2$  se aconseja tratamiento anticoagulante<sup>35,89,90</sup>, mientras que en los pacientes jóvenes (< 65 años) sin factores de riesgo no se aconseja anticoagular.

**Tabla 5.** Esquema de estratificación del riesgo embólico CHADS<sub>2</sub>

Característica	Puntuación
<b>C</b> ( <i>cardiac failure</i> ): insuficiencia cardiaca	1
<b>H</b> ( <i>hypertension</i> ): hipertensión arterial	1
<b>A</b> ( <i>age</i> ): edad $\geq 75$ años	1
<b>D</b> ( <i>diabetes</i> ): diabetes mellitus	1
<b>S</b> ( <i>stroke</i> ): ictus o AIT previo	2

AIT: accidente isquémico transitorio.

b) **Escala de riesgo CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc** (IC, HTA, edad  $\geq 75$  [doble], DM, ACV [doble], enfermedad vascular, edad 65-74 años y categoría de sexo [femenino]) consensuada recientemente por la ESC<sup>47,91</sup>. Se utiliza al existir un grupo de pacientes que tienen una puntuación CHADS<sub>2</sub> de 1, o una puntuación de 0 o 1 con alguno de los factores de riesgo no incluidos en la escala CHADS<sub>2</sub>, cuyo riesgo de eventos isquémicos no es valorado suficientemente con dicha escala siendo la recomendación terapéutica ambigua. De esta forma se amplía el esquema CHADS<sub>2</sub>, atribuyendo un mayor peso a la edad avanzada y considerando factores de riesgo adicionales de ACV que pueden influir en la decisión de anticoagular o no (tabla 6)<sup>92</sup>.

**Tabla 6.** Esquema de estratificación del riesgo embólico CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Característica	Puntuación
<b>C</b> ( <i>cardiac failure</i> ): insuficiencia cardiaca/disfunción ventricular izquierda	1
<b>H</b> ( <i>hypertension</i> ): hipertensión arterial	1
<b>A</b> ( <i>age</i> ): edad $\geq 75$ años	2
<b>D</b> ( <i>diabetes</i> ): diabetes mellitus	1
<b>S</b> ( <i>stroke</i> ): ictus o AIT previo	2
<b>V</b> ( <i>vascular</i> ): enfermedad arterial: infarto de miocardio, arteriopatía periférica o placa aórtica complicada	1
<b>A</b> ( <i>age</i> ): edad $\geq 65$ años	1
<b>Sc</b> ( <i>sex category</i> ): sexo femenino	1

AIT: accidente isquémico transitorio.

### 1.2.3.2.2. Estratificación del riesgo hemorrágico

El empleo de los ACO se asocia a un incremento de riesgo de complicaciones hemorrágicas. Por ello, además de valorar el riesgo tromboembólico, es importante valorar el riesgo de sangrado antes de decidir la opción terapéutica más adecuada.

Los principales factores de riesgo hemorrágico son un mal control del tratamiento anticoagulante y la edad avanzada, sobre todo a partir de los 85 años.

Sin embargo, los pacientes de edad avanzada también son los que tienen un mayor riesgo de eventos isquémicos, por lo que en estos pacientes no se desaconseja el tratamiento anticoagulante, sino que se recomienda extremar el control del mismo. Tampoco se debe maximizar el riesgo de sangrado por caídas en este grupo de pacientes, puesto que se ha demostrado que no justifican descartar la anticoagulación si ésta está indicada<sup>93,94</sup>.

La ESC ha establecido una clasificación del riesgo de sangrado, el **HAS-BLED** (HTA, función renal/hepática anormal, ACV, historia o predisposición de sangrado, INR lábil, edad avanzada [ $> 65$  años], fármacos/alcohol simultáneamente)<sup>95</sup> (Tabla 7):

- **HTA**; se define como presión arterial sistólica  $>160$  mmHg.
- **Función renal alterada**; se define como la presencia de diálisis crónica o trasplante renal o creatinina sérica  $\geq 200$   $\mu\text{mol/l}$  ( $\geq 2,3$  mg/dl).
- **Función hepática alterada**; se define como enfermedad hepática crónica (p. ej., cirrosis) o evidencia bioquímica de trastorno hepático significativo (p. ej., bilirrubina  $>2$  veces el límite superior normal, en asociación con aspartato aminotransferasa / alanina aminotransferasa / fosfatasa alcalina  $>3$  veces el límite superior normal, etc.).
- **Sangrado**; se refiere a historia previa de sangrado y/o predisposición al sangrado, p. ej., diátesis, anemia, etc.
- **INR lábil**; se refiere a valor de INR inestable / elevado o poco tiempo en el intervalo terapéutico (p. ej.  $<60\%$ ).
- **Fármacos o alcohol**; se refiere al uso concomitante de fármacos, como antiplaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos, abuso de alcohol, etc.

**Tabla 7.** Escala de estratificación del riesgo hemorrágico HAS-BLED

Característica	Puntuación
<b>H</b> ( <i>hypertension</i> ): hipertensión arterial	1
<b>A</b> : Alteración de la función hepática y/o renal (1 punto cada una)	1 ó 2
<b>S</b> ( <i>stroke</i> ): ictus o AIT	1
<b>B</b> ( <i>bleeding</i> ): antecedentes de sangrado	1
<b>L</b> : INR lábil	2
<b>E</b> : edad avanzada (>65 años)	1
<b>D</b> ( <i>drugs</i> ): fármacos o alcohol (1 punto cada uno)	1 ó 2

AIT: accidente isquémico transitorio.

A mayor puntuación, mayor riesgo de hemorragia. Se considera que el riesgo es elevado si la puntuación es igual o superior a 3.

Se debe tener en cuenta que muchos factores de riesgo hemorrágico también lo son de riesgo isquémico, por lo que es frecuente que los pacientes con un riesgo isquémico alto también puntúen alto en la escala HAS-BLED. Por ello, una puntuación alta en dicha escala no contraindica el tratamiento anticoagulante, sino que indica la necesidad de un control más estricto de la anticoagulación y solamente debería influir en la decisión terapéutica cuando la indicación de anticoagulación es menos evidente (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1).

#### **1.2.3.2.3. Recomendaciones para el tratamiento antitrombótico**

El tratamiento anticoagulante oral con fármacos AVK (warfarina y acenocumarol) viene siendo el tratamiento de elección en la prevención primaria y secundaria del tromboembolismo asociado a la FA, con una eficacia claramente superior a la antiagregación (con ácido acetilsalicílico [AAS] o doble con AAS y clopidogrel)<sup>96,97</sup>.

Como se ha comentado anteriormente, en un paciente con FAP no valvular se debería indicar el tratamiento antitrombótico calculando previamente su riesgo con la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc<sup>92</sup>. En base a este dato existen una serie de recomendaciones:

- Habría que considerar el tratamiento ACO con AVK o los NACO (dabigatrán, rivaroxabán o apixabán) en todos los pacientes con FAP y, al menos, un factor de riesgo de ictus.

- Debería prescribirse anticoagulación siempre que la puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc  $\geq 2$  y no hubiera contraindicaciones.

- Cuando la puntuación fuera 1 se optaría entre AAS y ACO, con preferencia por éstos últimos. La única excepción serían las mujeres con puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc =1, menores de 65 años, sin otros factores de riesgo asociados, donde se debería indicar AAS o nada.

- La combinación de anticoagulación y antiagregación se debería reservar para los pacientes con síndrome coronario agudo o portadores de stent<sup>90,96,98</sup>.

Después de realizar en todos los pacientes una valoración del riesgo/beneficio individual, utilizando la escala de riesgo de embolia CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc y se debe evaluar el riesgo hemorrágico con la escala de sangrado HAS-BLED. Una puntuación HAS-BLED  $\geq 3$  indica un riesgo elevado de sangrado con AVK, por lo que su seguimiento debe de ser especialmente cuidadoso, según nos recomienda la ESC<sup>86</sup>.

Los AVK se metabolizan por la vía del citocromo P-450, por lo que interfieren con muchos fármacos y alimentos que pueden alterar el nivel de anticoagulación. La utilización de estos agentes en la práctica clínica implica un control estricto del rango de anticoagulación, debido a la gran variabilidad de la respuesta anticoagulante entre los distintos pacientes y también en un mismo paciente en situaciones diversas (como cambios de peso, alimentación, enfermedades concomitantes, interacciones con otros fármacos, etc.). Por ello, su margen terapéutico es estrecho, lo que impide el empleo de dosis estándares, prefijadas y generalizables.

Esta variabilidad obliga al ajuste individual de la dosis de AVK y a un control analítico periódico a través de la determinación del tiempo de protrombina (TP), estandarizado mediante el cálculo del INR:  $[TP_{\text{paciente}}/TP_{\text{control}}]^{ISI}$ , siendo el ISI (índice de sensibilidad internacional) una constante que determina la sensibilidad del reactivo empleado.

En la FA no valvular se recomienda una intensidad de anticoagulación con valores de INR entre 2 y 3, dado que el riesgo de hemorragia, especialmente la intracraneal aumenta con valores de INR mayores a 3,5 y con HTA no controlada.

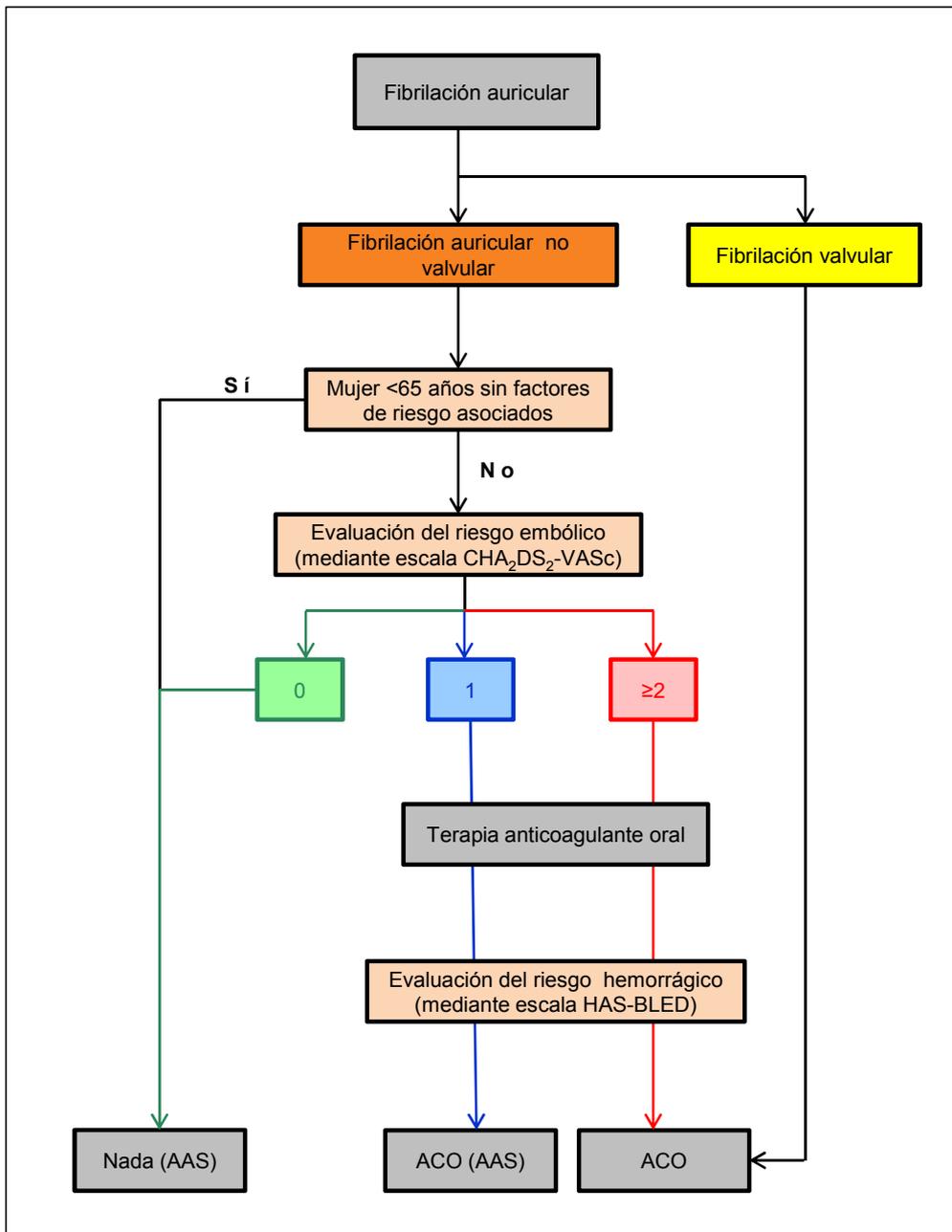
En la práctica clínica habitual, mantener un nivel de anticoagulación estable es complejo y, más aún, en la población anciana, con múltiples comorbilidades y polimedicación, donde el tratamiento con AVK supone un reto importante, ya que son pocos los que se mantienen la mayoría del tiempo en rango terapéutico<sup>99,100,101</sup>. Esta circunstancia y otros factores, tales como el riesgo potencial elevado (a veces sobre percibido) de interacciones y hemorragias graves, han llevado tradicionalmente a la infrautilización de los AVK en pacientes con FA.

Los NACO han demostrado un beneficio-riesgo favorable en diversas condiciones clínicas en las que está indicada la anticoagulación. Su utilización se asocia con beneficios e inconvenientes respecto del uso de AVK que han sido ya materia de amplia discusión en las evaluaciones de las agencias reguladoras. Dicha evaluación se confirmará además en los próximos años, con la publicación de resultados de nuevos ensayos clínicos para nuevas condiciones de uso y la experiencia adquirida post-comercialización. Todo ello contribuirá a delimitar de forma más sólida el posicionamiento de estos nuevos medicamentos en la terapéutica<sup>102,103,104,105,106,107,108</sup>.

La disponibilidad de los NACO, de vida media más corta y farmacocinética más predecible, lo que permite su uso a dosis fijas, evitando la necesidad de controles tan frecuentes, supone un importante avance, tanto a nivel de calidad de vida del paciente, de niveles de anticoagulación más estables, de seguridad de uso y de complicaciones (especialmente de la hemorragia cerebral), lo que hace predecible que se logre un aumento de la anticoagulación de nuestros pacientes portadores de FA<sup>103</sup>.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicó en diciembre de 2013 su informe de posicionamiento terapéutico sobre el uso de los NACO en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Este documento establece de forma oficial sus recomendaciones de utilización, trata de identificar grupos de pacientes en los que los beneficios pueden ser mayores y asegurar que la introducción de estos medicamentos en la clínica se haga de una forma pausada y prudente, teniendo en cuenta el impacto presupuestario de la sustitución de los AVK por los NACO<sup>108</sup>.

En la figura 8 se resumen las recomendaciones para la trombopprofilaxis en la FA según las guías clínicas<sup>52,90</sup>.



**Figura 8.** Recomendaciones para la tromboprolifaxis en la fibrilación auricular. ACO: anticoagulante oral; AAS: ácido acetilsalicílico.

Color de línea: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc; verde = 0, azul = 1, rojo ≥ 2.

Si CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc = 0 se recomienda AAS o nada. Si CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc = 1 (excepto si se trata de una mujer < 65 años sin factores de riesgo asociados) se prefiere ACO a AAS salvo contraindicación de ACO. Si CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc ≥ 2 se recomienda ACO salvo contraindicación.

### 1.3. SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO

El servicio de urgencias hospitalario (SUH), por ser el punto de confluencia de distintos niveles de atención sanitaria, es un buen observatorio de todas las fortalezas, debilidades y contradicciones del sistema de atención sanitaria de un determinado entorno social. Representa un ámbito clave en la identificación y la prevención de la iatrogenia que el propio sistema de atención produce<sup>109</sup>. Ha constituido el ámbito seleccionado en nuestro país para la realización de estudios o programas de detección de reacciones adversas, ya que por su situación dentro del sistema sanitario, permite recoger un número elevado de casos que reflejan la problemática derivada del uso de medicamentos tanto en la AP como en la atención especializada (AE)<sup>110,111</sup>.

Constituye el punto de encuentro, filtro y distribución de las distintas especialidades médico-quirúrgicas que en general ofrece el hospital. Su misión es la de atender a cualquier ciudadano que demande asistencia sanitaria urgente, en el menor tiempo posible y con la mayor eficiencia. La *urgencia* se define como toda situación en la que, a juicio del paciente, familiar o acompañante, se necesita una asistencia médica inmediata. En cambio, el término *emergencia* se utiliza para aquellas patologías en las que existe un riesgo real para la vida del paciente o para la función de alguno de sus órganos vitales<sup>112</sup>.

#### 1.3.1. POBLACIÓN Y ÁREA DE INFLUENCIA

El Hospital Universitario “Reina Sofía” (HURS) es un complejo hospitalario situado en Córdoba, con 1.233 camas y tres niveles de referencia:

a) En el primer nivel actúa como hospital de las zonas básicas de salud del Distrito Córdoba y Distrito Guadalquivir (que incluye Peñaflor, perteneciente a la provincia de Sevilla). El total de población atendida en este nivel ascendía en 2011 a 460.396 habitantes<sup>113</sup>. Estos dos distritos se unificaron en octubre 2013 formando el distrito Córdoba-Guadalquivir.

b) En el segundo nivel, actúa como hospital de referencia provincial, prestando servicio a toda la provincia de Córdoba y en aquellos servicios, técnicas o procesos que no son atendidos en las demás áreas hospitalarias de esta provincia, lo que supone un incremento de población atendida de 329.444. Incluye el Área de Gestión Sanitaria Norte de Córdoba (formada por el Hospital Valle de los Pedroches y el Distrito Sanitario Córdoba Norte) y el Área de Gestión Sanitaria Sur de Córdoba (constituida por el Hospital Infanta Margarita y el Distrito Sanitario Córdoba Sur).

c) En el tercer nivel, actúa como hospital de referencia regional del área de salud de la provincia de Jaén para determinadas especialidades (cirugía plástica, cirugía cardiaca, cirugía torácica, neurocirugía, entre otros) y para algunos procesos o técnicas, lo que supone una

población adicional de 355.001 habitantes, siendo por tanto la población total atendida de 1.144.841 habitantes.

El número de urgencias atendidas en 2011 fue de de 195.877, siendo éstas distribuidas entre:

a) **Unidad de Gestión Clínica de Urgencias del Adulto (UGCUA):** atiende a las urgencias de pacientes a partir de los 14 años, excluidas las toco-ginecológicas (125.664 pacientes en 2011).

b) **Sección de Urgencias Pediátricas del Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias Pediátricas:** atiende a las urgencias de pacientes menores de 14 años, excluidas las toco-ginecológicas (48.456 pacientes en 2011).

c) **Urgencias toco-ginecológicas dependientes del Servicio de Ginecología y Obstetricia:** que atendió a 21.757 pacientes en 2011.

### 1.3.2. ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN

#### 1.3.2.1. ESTRUCTURA FÍSICA

La **UGCUA** del HURS tiene dos áreas bien definidas: el Área de Consultas (polivalente o policlínica) y el Área de Observación, que a su vez consta de un Área de Camas y un Área de Sillones<sup>112</sup> (figura 9).



**Figura 9.** Entrada de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

En el **Área de Consultas** cabe destacar los siguientes espacios (figura 10):

- 1 área de admisión específica para pacientes urgentes.
- 2 áreas de clasificación o triaje de pacientes.
- 1 consulta de emergencias para la asistencia de pacientes críticos con capacidad para la atención simultánea de 6 enfermos.
- 11 consultas para la asistencia de pacientes con urgencias no demorables.
- 3 consultas para la asistencia de pacientes con urgencias demorables o no objetivables.
- 1 área de traumatología constituida por una sala de exploración con capacidad para la atención/observación de tres pacientes, dos salas de yesos y una de suturas. Esta área se corresponde con el circuito asistencial denominado “traumatología”.
- 1 sala destinada a la realización de los ECG.
- 3 salas de espera de enfermos.



**Figura 10.** Área de Consultas del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

El **Área de Observación** permite el manejo de determinadas patologías en un período de tiempo limitado antes de decidir su alta o ingreso en planta de hospitalización. En este área destacan los siguientes espacios (figuras 11 y 12):

- Observación camas con 31 camas con tomas de registro de datos, vacío, oxígeno y aire medicinal, incluyendo 6 camas monitorizadas para la atención de pacientes críticos.
- Observación sillones con 20 sillones con tomas de vacío, oxígeno y aire medicinal.
- 1 zona polivalente para información a familiares.



**Figura 11.** Área de Observación sillones



**Figura 12.** Área de Observación camas

### **1.3.2.2. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE PACIENTES**

La correcta clasificación de los pacientes que demandan atención sanitaria urgente es básica para establecer la prioridad de la asistencia. De esta forma, se clasifican a los procesos por los que consultan en emergentes o críticos (prioridad 1), urgencias no demorables (prioridad 2), urgencias demorables (prioridad 3) y urgencias no objetivables (prioridad 4).

Esta priorización se basa en una serie de criterios que incluyen el motivo de consulta y los síntomas acompañantes, el estado general del enfermo, las constantes vitales si se conocen, la patología de base y, en definitiva, la enfermedad o el síndrome presumiblemente responsable del proceso.

### **1.3.3. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO**

Como hemos visto anteriormente, la FA es la arritmia de mayor prevalencia en la práctica clínica y la que genera mayor número de consultas a los SUH, constituyendo un gran problema en cuanto a su manejo por su alta mortalidad y por sus consecuencias en forma de episodios tromboembólicos<sup>114,115</sup>.

La mayoría de los pacientes con FAP tienen una edad avanzada, lo que implica deterioro cognitivo y limitación en las actividades básicas de la vida diaria y en las instrumentales. Asimismo, son pluripatológicos, presentan factores de riesgo cardiovasculares y se encuentran, por lo general, polimedicados.

Todo ello conduce a un perfil de pacientes caracterizados por presentar con frecuencia problemas agudos de salud relacionados con la propia arritmia y/o su pluripatología (como por ej. IC descompensada, EPOC reagudizado, fenómenos tromboembólicos arteriales), con reiteradas hospitalizaciones y de manejo terapéutico complejo por la aparición de efectos adversos, interacciones, etc.

Estas situaciones generan la necesidad de una respuesta continuada (24 horas al día), con los medios técnicos y humanos cualificados para su correcta valoración clínica y tratamiento, acceso a pruebas diagnósticas a la mayor brevedad, así como la posibilidad de ingreso hospitalario si fuera necesario.

Los SUH están diseñados para responder a esta necesidad asistencial, razón por la cual los pacientes con FAP acuden en un elevado porcentaje, tanto por cuenta propia, al considerarlos como la puerta de entrada al Sistema Sanitario más accesible, como remitidos desde AP<sup>116</sup>.

## 1.4. ATENCIÓN FARMACÉUTICA

### 1.4.1. ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

La **Atención Farmacéutica** (AF) es un concepto de práctica profesional que surgió ante la necesidad de actuar frente al problema de salud pública en que se había convertido la morbi-mortalidad relacionada con los medicamentos y en el que el paciente era el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico.

Este concepto de AF (*Pharmaceutical Care*) comenzó a adquirir importancia a partir de un trabajo publicado en 1990 por los profesores Hepler y Strand en Estados Unidos<sup>117</sup>. Para ellos, la AF consistía en la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejorasen la calidad de vida del paciente.

A raíz de la publicación de la OMS de su Informe Tokio<sup>118</sup> en 1993, la figura del farmacéutico cobró una mayor importancia en la prevención de la enfermedad y en la promoción de la salud junto con el resto del equipo sanitario. De este modo, su actividad profesional comprendía desde una simple dispensación de medicamentos hasta la atención y el cuidado del paciente<sup>119</sup>.

En España, se empezaron a realizar actividades en el campo de la AF a principios del 1995 y tres años después se reunió en Granada un grupo de farmacéuticos expertos en lo que se conoció como el Primer Consenso sobre Atención Farmacéutica<sup>120</sup>.

En 2001, la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad y Consumo publicó el llamado Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica<sup>121</sup>, contemplando la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y el seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico y distinguiendo entre actividades orientadas al medicamento y al paciente (dentro de éstas cabe destacar el **Seguimiento Farmacoterapéutico**; SFT). (Figura 13).

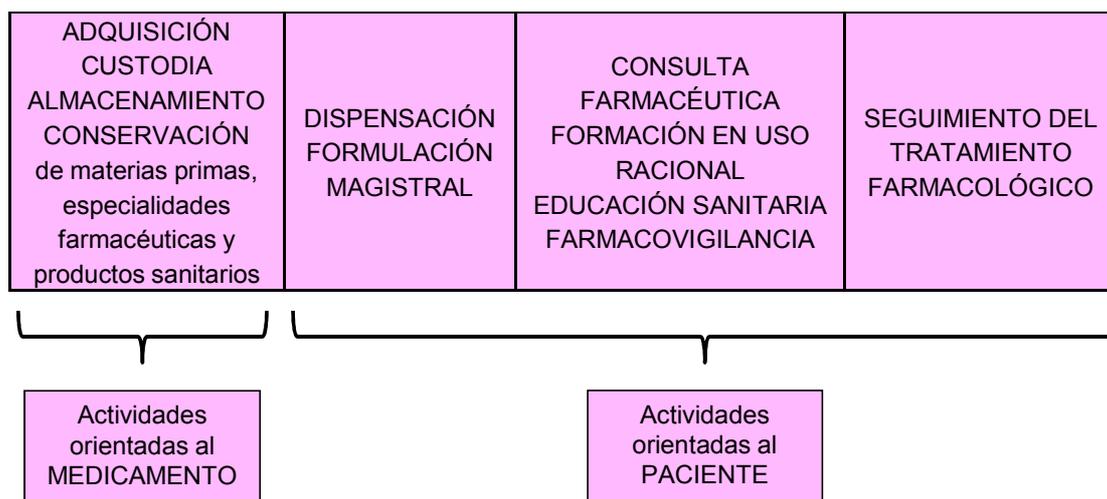


Figura 13. Actividades que engloban la Atención Farmacéutica <sup>119</sup>

A consecuencia de todos los cambios y las publicaciones acontecidas durante la última década, se volvió a reunir en 2002 en Granada un panel de expertos en AF y desarrollaron el Segundo Consenso de Problemas Relacionados con los Medicamentos <sup>122</sup>.

Posteriormente, el Tercer Consenso de Granada <sup>123</sup>, celebrado en 2007, aclaró la terminología empleada hasta ahora en el campo de la AF diferenciando entre los términos Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).

De este modo, el SFT quedó definido como “*el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de PRM, para la prevención y resolución de RNM. Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente*”.

## 1.4.2. RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

### 1.4.2.1. CONCEPTOS

El uso de medicamentos va asociado a obtener resultados positivos en las enfermedades para los que fueron creados, pero su utilización puede llevar a problemas importantes <sup>124</sup>. La morbilidad relacionada con los medicamentos ha sido ampliamente estudiada y es incuestionable su repercusión en el ámbito sanitario y en la sociedad en general <sup>125</sup>.

El concepto de problemas relacionados con los medicamentos viene usándose desde el año 1975, pero no fue hasta 1990 cuando Strand *et al*<sup>126</sup> publicaron el primer artículo en el que se trató conceptualmente el término “drug-related problems” (traducido al español como “problemas relacionados con los medicamentos”).

Desde entonces se han publicado numerosos estudios que han analizado la problemática derivada del uso de los medicamentos en diferentes ámbitos como: SUH, plantas de hospitalización, AP y farmacias comunitarias.

La revisión de estas investigaciones pone de manifiesto que los efectos indeseables producidos por los medicamentos y que requieren atención sanitaria son frecuentes y aportan cifras de prevalencia variables pero no desdeñables<sup>127,128,129,130,131,132,133,134,135,136</sup>, llegando incluso al 73,6% en áreas de observación de urgencias<sup>137</sup>.

A pesar de esta disparidad de resultados, que puede ser debida al escenario de estudio, al tipo de población y, obviamente, a la propia definición de PRM y RNM, así como la metodología empleada para su detección, la problemática relacionada con los medicamentos supone un importante problema de salud pública en nuestra sociedad por ser causa de morbi-mortalidad en los pacientes.

#### **1.4.2.2. CLASIFICACIÓN DE LOS RNM**

Con la intención de homogeneizar la nomenclatura y la taxonomía, para disponer de una información común que nos permitiera comparar resultados y conocer la verdadera prevalencia de estos problemas de salud derivados del uso de los medicamentos, a lo largo de los años han ido surgiendo diferentes definiciones y clasificaciones.

Strand *et al*<sup>126</sup> establecieron en 1990 la primera clasificación sistemática de PRM que constaba de 8 categorías y que posteriormente modificaron al suprimir las interacciones por pensar que eran una causa de PRM más que un PRM en sí mismo. Alvarez de Toledo *et al*<sup>138</sup> propusieron una modificación a esta segunda clasificación, donde se suprimieron al incumplimiento, por considerar que, al igual que la interacción, se trataba de una causa de PRM.

En el Primer Consenso de Granada<sup>121</sup> sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos en 1998, se propuso una clasificación que se fundamentaba en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, de cuya ausencia resultaban seis categorías de PRM. Con el tiempo surgieron diferentes interpretaciones, por lo que fue necesario un Segundo Consenso de Granada<sup>122</sup> en 2002 para unificar criterios.

Sin embargo, el debate acerca de la idoneidad y significado de este concepto de PRM permaneció abierto y siguió existiendo confusión en la terminología. Por ello, se constituyó FORO

en el año 2004, como grupo de debate en torno al futuro de la AF, con el objetivo de consensuar todos los términos para unificar criterios, entre ellos el concepto de PRM.

Fernández-Llimós *et al*<sup>139,140,141</sup> propusieron el uso del nombre de “*resultados clínicos negativos asociados al uso de medicamentos*”, que de forma abreviada se denominarían “*resultados negativos asociados a la medicación*”. Después, FORO publicó en 2006 un Documento sobre PRM y RNM<sup>142</sup> que asume la definición de Donabedian<sup>143</sup> de resultado en salud.

Por todos estos hechos, fue necesario realizar un Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)<sup>123</sup> asumió la entidad de los PRM, entendidos como causas de RNM. Se admitió que las causas de RNM podían ser múltiples, aceptando la existencia de un listado de PRM que no fuera exhaustivo ni excluyente (tabla 8), y que, por tanto, podría ser modificado con su utilización en la práctica clínica.

**Tabla 8:** Listado de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)<sup>123</sup>

- 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

Además, se propuso una clasificación para los RNM en función de los requisitos que todo medicamento debe tener para ser utilizado: que sea **necesario, efectivo y seguro**. En esta clasificación se abandona la expresión numérica para los distintos RNM, recomendando su referencia con una breve definición, tal y como se muestra en negrita en la tabla 9.

**Tabla 9:** Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Tercer Consenso de Granada. 2007<sup>123</sup>

<p><u>NECESIDAD</u></p> <p><b>Problema de Salud no tratado:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p><b>Efecto de medicamento innecesario:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
<p><u>EFFECTIVIDAD</u></p> <p><b>Inefectividad no cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p><b>Inefectividad cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>
<p><u>SEGURIDAD</u></p> <p><b>Inseguridad no cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p><b>Inseguridad cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

#### 1.4.2.3. FACTORES ASOCIADOS A LA APARICIÓN DE RNM

Son múltiples las causas que pueden ocasionar un RNM durante el proceso de uso del medicamento, ya que abarca desde que el medicamento es seleccionado y prescrito por un facultativo hasta que el paciente lo elimina del organismo.

Estos factores asociados a la aparición de RNM se podrían agrupar de diferentes maneras como: los debidos a la prescripción (p. ej. número de prescriptores diferentes), al paciente (p. ej. factores fisiológicos, determinados hábitos) o al propio medicamento (p. ej. interacciones medicamentosas, medicamentos de estrecho margen terapéutico). Otra forma de analizarlos sería en base a la relación del paciente y su entorno (p. ej. el género, la edad), a sus antecedentes personales (p. ej. la comorbilidad, el número de medicamentos que está tomando, la existencia de polimedicación) o a una patología concreta.

Independientemente del modo en que se agrupen, existen numerosos estudios que confirman la influencia de dichos factores. La mayoría coincide en que el número de medicamentos que toma el paciente es una clara variable predictora de la aparición de RNM<sup>127,131,135,136</sup>, Lógicamente, a mayor número de medicamentos, mayor probabilidad de que encontremos problemas relacionados con los mismos.

El riesgo de sufrir un RNM también aumenta con la edad, como demuestran muchas investigaciones que han encontrado asociación entre ésta y la frecuencia de aparición de

RNM<sup>110,135,144,145,146</sup>. Esto se explicaría por el estado fisiológico propio de la edad y los cambios farmacocinéticos que ocurren en la vejez, sumados a que la utilización de medicamentos se realiza de forma más frecuente a partir de edades más avanzadas y a veces el conocimiento y el cumplimiento de la prescripción no son del todo adecuados, lo que aumenta el riesgo de presentar un RNM.

El género es también un factor que ha sido analizado en diversos trabajos debido a la hipótesis de que la prevalencia de RNM en la mujer es superior a la del hombre, basándose en las diferencias hormonales entre ambos sexos y en la mayor longevidad de las mujeres, entre otros aspectos<sup>144,146,147</sup>.

Por último, cabe mencionar la relación entre la existencia de enfermedades crónicas en los pacientes y la mayor proporción de RNM<sup>146,148,149</sup>. Esto se explicaría porque conforme se incrementa la comorbilidad, el consumo de medicamentos suele ser más elevado, aumentando por ello el riesgo de presentar RNM. También, se sumaría el hecho de la alteración orgánica que suponen las enfermedades crónicas sobre órganos importantes en el metabolismo de los fármacos.

#### **1.4.2.4. EVITABILIDAD DE LOS RNM**

A lo largo de los últimos años, la investigación realizada en torno a los RNM ha puesto en evidencia que un elevado porcentaje de estos serían prevenibles<sup>150,151,152,153,154,155</sup>, llegando algunos estudios a encontrar cifras cercanas al 70%<sup>110,127,148,156,157,158,159,160</sup> y esta evitabilidad se relaciona con una adecuada vigilancia de la necesidad, la efectividad y la seguridad de los tratamientos farmacológicos del paciente.

Desde el punto de vista de la salud pública, el hecho de que gran parte de los RNM sean evitables ofrece al farmacéutico la oportunidad de contribuir a mejorar los resultados clínicos en el paciente, y, con ello, su calidad de vida y reducir los costes sanitarios mediante la prevención de morbi-mortalidad relacionada con los medicamentos<sup>146</sup>.

El procedimiento que permite identificar, resolver y prevenir (cuando es posible) los RNM es el SFT cuyos planteamientos metodológicos establecen acciones tendentes a utilizar las capacidades profesionales del farmacéutico en beneficio de la salud del paciente en colaboración con el médico<sup>146,161</sup>.

### 1.4.3. MÉTODO DÁDER DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

El **Método Dáder** es una herramienta desarrollada por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada que permite al farmacéutico seguir unas pautas claras y sencillas para la realización del SFT de forma sistematizada<sup>162,163,164,165,166,167</sup>.

Se fundamenta en la obtención de información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia a través de la entrevista con el paciente, para elaborar su historia farmacoterapéutica y establecer la relación entre los problemas de salud del paciente y los medicamentos que utiliza o debería utilizar. Analiza los tres requisitos que debe tener el medicamento para ser utilizado, es decir, que sea **necesario, efectivo y seguro**, estableciendo las sospechas de que el paciente presente uno o varios tipos de RNM (figura 14).

Esta metodología de SFT ha sido probada y adaptada a diferentes escenarios del sistema sanitario, como pacientes de AP<sup>168</sup>, hospitalizados<sup>169</sup> y aquéllos que acuden a urgencias<sup>148,170</sup>, resultando ser eficaz en la detección, prevención y resolución de RNM.

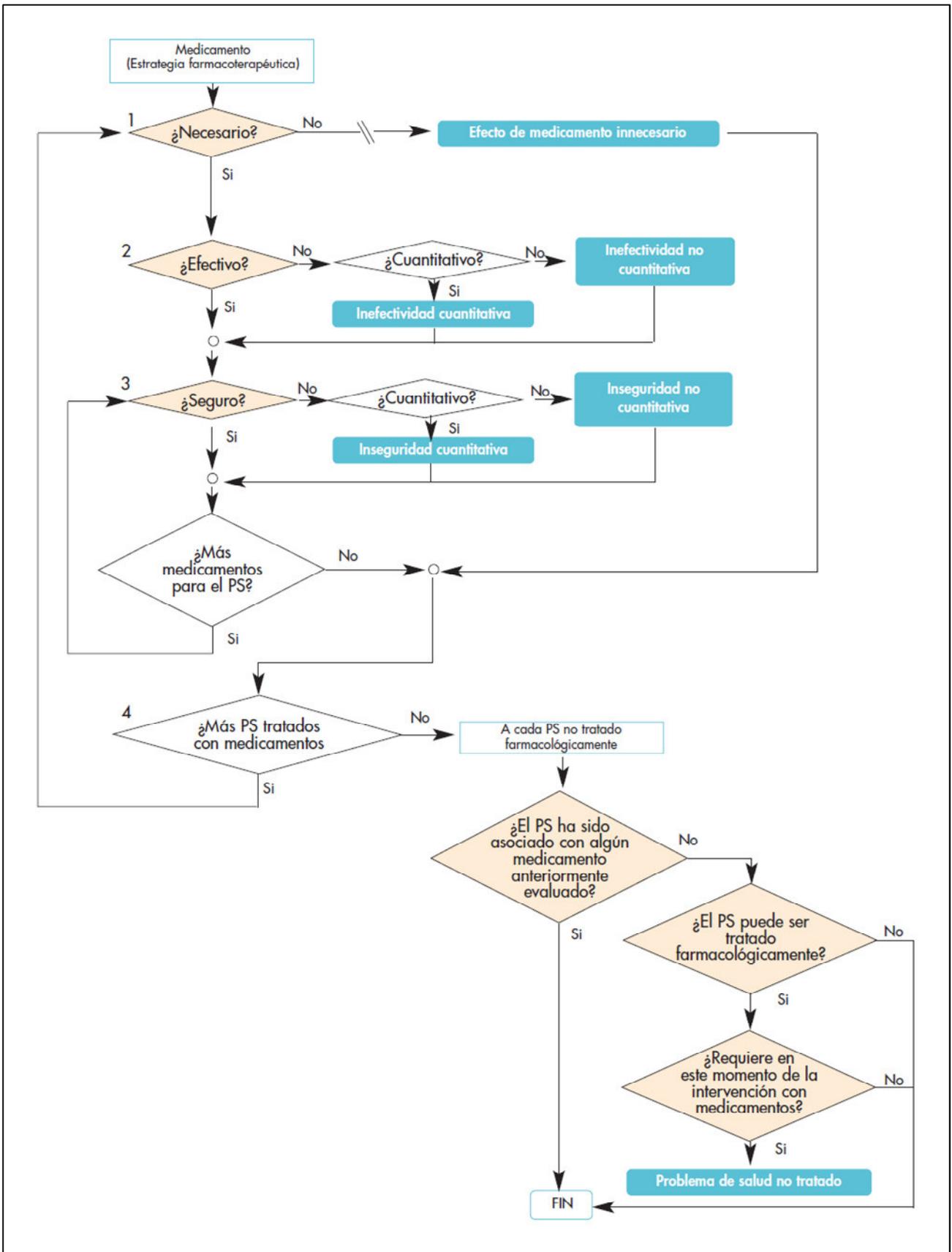


Figura 14. Proceso de identificación de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)<sup>167</sup>

#### **1.4.4. RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO**

Como ya se ha comentado en apartados anteriores, el paciente que padece FAP se caracteriza por presentar:

- Edad avanzada.
- Déficit cognitivo.
- Dependencia para las actividades básicas de la vida diaria.
- Dependencia para las actividades instrumentales.
- Pluripatología.
- Trastornos nutricionales y de hidratación.
- Cambios fisiológicos que pueden afectar a la farmacocinética de los diferentes fármacos (como p. ej., variabilidad en la eliminación de los fármacos, sobre todo por vía renal) (Tabla 10).
- Polimedicación.
- Mayor tendencia a la cronicidad, lo que hace que se le prescriban medicamentos de forma continuada.
- Prescripciones realizadas por distintos especialistas, que, con frecuencia, no tienen en cuenta el resto de los fármacos que toma el paciente, lo que hace aumentar el riesgo de reacciones adversas y/o interacciones medicamentosas y a una complejidad de los tratamientos.
- Dificultad en el manejo de la medicación (como p. ej., inhaladores).
- Dificultad para la comprensión de la información sobre regímenes terapéuticos.
- Necesidad de cuidadores que gestionen y supervisen su tratamiento farmacológico.

**Tabla 10.** Cambios fisiológicos en el anciano que pueden afectar la farmacocinética de diferentes fármacos

CAMBIO FISIOLÓGICO	PROCESO AFECTADO
Reducción de la producción de ácido gástrico Reducción de la tasa de vaciado gástrico Reducción de la motilidad gastrointestinal Reducción del flujo sanguíneo gastrointestinal Reducción de la superficie de absorción	Absorción
Disminución de la masa total del organismo Incremento del porcentaje de grasa corporal Disminución del porcentaje de agua corporal Disminución de albúmina plasmática	Distribución
Reducción de la masa hepática Reducción del flujo sanguíneo hepático Reducción de la capacidad metabólica hepática (Fase I)	Metabolismo
Disminución de la filtración glomerular Disminución de la función tubular renal	Excreción

En base a lo anterior no es de extrañar que estos pacientes puedan presentar RNM en cualquiera de sus categorías: necesidad, efectividad o seguridad.

El paciente juega un papel primordial en la consecución de los resultados terapéuticos. El incumplimiento (muy frecuente en este grupo de edad por la complejidad del régimen terapéutico), la automedicación o la falta de conocimiento de la farmacoterapia pueden ser causas de RNM de efecto de medicamento innecesario<sup>171</sup>. Otro tipo de RNM de necesidad que esta población es proclive a presentar son los problemas de salud no tratados por sus limitaciones propias (edad avanzada y grado de dependencia física y psíquica) que dificultarían la demanda de asistencia ante una sintomatología leve. Esto conllevaría una demora asistencial y, unida a su elevada comorbilidad, se agravaría su patología teniendo que acudir al SUH.

La terapia farmacológica en la población anciana estará condicionada por las peculiaridades biológicas, funcionales y orgánicas que presenta, provocando que la pauta de administración y la respuesta terapéutica sean diferentes respecto a los individuos jóvenes (tabla 10), lo que puede dar lugar a RNM de efectividad.

El cambio farmacocinético más importante es el debido a la disminución de la capacidad excretora de los riñones, reduciendo así el aclaramiento de un gran número de fármacos

eliminados por esta vía y aumentando su vida media. Este hecho es de menor importancia en los medicamentos que presentan un margen terapéutico muy amplio, pero es vital en aquéllos que se eliminan fundamentalmente por vía renal y presentan un estrecho margen terapéutico, como son los digitálicos y los anticoagulantes orales (fármacos que forman parte del tratamiento de la mayoría de los pacientes que padecen FAP). Las dosis de estos fármacos necesitan ajustarse con cuidado en pacientes con la función renal alterada<sup>69</sup> para evitar la aparición de RNM de seguridad de tipo cuantitativa.

Asimismo, la elevada prevalencia de enfermedades en estos pacientes implica un mayor consumo de medicamentos y, derivado de ello, un incremento de problemas como interacciones entre diferentes fármacos y mayor incidencia de reacciones adversas que pueden favorecer la aparición de RNM de seguridad de tipo no cuantitativa.

Por tanto, se trata de un perfil de pacientes complejo, que requiere cuidados adicionales y para el que se hace necesaria una correcta selección y dosificación de los medicamentos, así como un estrecho y adecuado seguimiento farmacoterapéutico.

## **1.5. JUSTIFICACIÓN**

Como se ha comentado anteriormente, la FAP es el tipo más habitual de arritmia sostenida y su importancia radica en su creciente incidencia y prevalencia, su alta morbimortalidad y los costes elevados que origina su atención. Representa una entidad con un enorme coste individual, laboral, social y para los sistemas de salud debida a la alta utilización de recursos y frecuentes hospitalizaciones.

El tratamiento farmacológico constituye la principal opción terapéutica en esta patología. Sin embargo, el uso de los medicamentos no está libre de problemas, como numerosos estudios ponen de manifiesto, dado que, por una parte, llevan inherentes efectos no deseados y por otra, problemas de ineffectividad en las estrategias utilizadas, especialmente en los pacientes mayores.

Los RNM representan un verdadero problema de salud pública, dado que cada vez se comercializan más medicamentos y su consumo va en aumento, además de existir otros factores, como la edad, el género o la presencia de enfermedades crónicas que favorezcan su aparición. Por ello, es probable que los RNM vayan acentuándose, a no ser que se establezcan estrategias de actuación para prevenirlos, ya que su evitabilidad es elevada, como demuestra la literatura científica al respecto.

En los últimos años se han publicado diversos trabajos que evalúan las actividades realizadas por los farmacéuticos en diferentes niveles asistenciales encaminadas a la detección, prevención y resolución de los RNM a través del SFT.

Los pacientes con FAP, caracterizados por ser pluripatológicos y estar polimedicados, presentan con frecuencia problemas agudos de salud que requieren asistencia urgente, utilizando los SUH por su fácil acceso, disponibilidad de pruebas complementarias durante las 24 horas, inicio rápido de tratamiento y posibilidad de ingreso hospitalario si fuera necesario.

El SUH representa un paso intermedio en el proceso asistencial y es una puerta de entrada al sistema sanitario de fácil acceso al ciudadano, lo que nos permite recoger un número elevado de casos que reflejan la problemática derivada del uso de los medicamentos que se generan en esta población, tanto en AP como AE.

Mediante la realización de este estudio se pretende detectar y evaluar los RNM que presentan los pacientes con FAP y que causan consultas al SUH. Estos aspectos relacionados con la farmacoterapia no han sido estudiados anteriormente en este tipo de pacientes en el ámbito de la Medicina de Urgencias.

Por lo que el conocimiento de la prevalencia, los factores asociados y la evitabilidad de los RNM entre los usuarios de FAP de este SUH nos permitirá aproximarnos a la magnitud real de este problema en la población en general y, de esta forma, aportar información que contribuya a desarrollar estrategias, tanto a nivel comunitario como hospitalario, encaminadas a la prevención y resolución de los RNM en esta población.



## **2. OBJETIVOS**



- 2.1.** Describir los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) que son motivo de consulta en los pacientes con fibrilación auricular permanente (FAP) que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- 2.2.** Identificar los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) como causa de RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- 2.3.** Estudiar factores dependientes de la persona y/o del medicamento que puedan influir en la aparición de los RNM detectados en pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- 2.4.** Evaluar la gravedad de los RNM encontrados en pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- 2.5.** Analizar la evitabilidad de los RNM detectados en pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- 2.6.** Identificar los medicamentos que están implicados en los RNM detectados en pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
- 2.7.** Evaluar la adecuación de los tratamientos farmacológicos domiciliarios que tienen prescritos los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba respecto a las recomendaciones de las guías de práctica clínica.
- 2.8.** Describir la evolución de los pacientes con FAP atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.



### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**



### **3.1. DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, realizado en el Servicio de Urgencias (actualmente Unidad de Gestión Clínica de Urgencias General; UGCUA) del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, hospital de tercer nivel, que atiende a una población de 460.594 habitantes circunscrita al área centro de Córdoba y con un promedio de 343 urgencias/día (125.195 urgencias/año).

### **3.2. PERIODO Y ETAPAS DEL ESTUDIO**

El periodo de estudio fue del 1 de enero al 30 de junio de 2011, distinguiéndose dos etapas:

- a) **Etapas de recogida de casos** (del 1 de enero al 31 de marzo de 2011).
- b) **Etapas de revisión** (desde el alta hospitalaria del paciente hasta el 30 junio de 2011 o éxitus previo).

### **3.3. POBLACIÓN**

#### **3.3.1. SUJETOS DE ESTUDIO**

Se incluyeron pacientes mayores de 14 años diagnosticados de FAP, documentadas mediante registros electrocardiográficos, que solicitaron asistencia por cualquier motivo a este SUH del 1 de enero al 31 de marzo de 2011.

#### **3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

En aquellos pacientes que acudieron dos o más veces durante la etapa de recogida de casos, sólo se incluyó el primer episodio, siendo consideradas las otras visitas dentro de la etapa de revisión para dar respuesta a los tres últimos objetivos.

#### **3.3.3. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL**

Se calculó un tamaño muestral de 160 pacientes con FAP, basándonos en la fórmula clásica de Freeman [ $n=10*(k+1)$ ], donde k expresa el número de covariables<sup>172</sup>, a lo que se añadió un 10% para cubrir las posibles pérdidas, quedando una muestra de 176 pacientes, que permite el empleo de modelos de regresión logística con hasta quince factores explicatorios.

#### **3.3.4. ALEATORIZACIÓN**

Los pacientes se agruparon en conglomerados o clústers, en el que cada conglomerado es un turno y cada día se dividió en 3 turnos de 8 horas: 8:00 horas – 16:00 horas, 16:00 h – 00:00 h y 00:00h – 8:00h.

Se realizó un muestreo aleatorio simple de los conglomerados. En cada uno de los conglomerados, se seleccionaron todos los pacientes con FAP que acudieron en ese turno a Urgencias. Se había comprobado a través de un estudio piloto, no publicado, realizado en este mismo servicio, que existía una media de 3 pacientes con FAP por cada turno.

El periodo de recogida de casos abarcó 3 meses, desde el 1 de enero al 31 de marzo de 2011, que supuso 90 días (270 turnos). Se aleatorizaron 60 turnos para un cálculo de 180 pacientes.

### **3.4. FUENTES DE INFORMACIÓN**

#### **3.4.1. EL CUESTIONARIO**

Se utilizó un cuestionario diseñado y validado para la detección de RNM en urgencias<sup>173</sup> que constaba de cuatro partes (anexo 1):

1.- Datos relativos a los problemas de salud del paciente: Motivo de consulta, diagnóstico principal y secundario, enfermedades de base [p. ej. IC (definida según criterios de Framingham<sup>174</sup>)].

2.- Datos relativos a la terapia farmacológica: Medicamentos que estaba tomando el paciente (tratamiento domiciliario), polimedicación ( $\geq 5$  medicamentos)<sup>175</sup>, alergias, cumplimiento y conocimiento del tratamiento.

3.- Hábitos del paciente: Plantas medicinales, tabaco, alcohol.

4.- Datos demográficos: Edad, género, residencia.

#### **3.4.2. LA HISTORIA CLÍNICA**

Se revisó la historia clínica de los episodios de urgencias de los pacientes entrevistados, obtenida a través del sistema informático Diraya (historia en formato electrónico) y se complementó con los informes disponibles en el sistema informático del hospital (Gestor de informes, sistema Averroes) y los datos del Laboratorio. De este modo, se consiguió la información necesaria acerca de los datos clínicos, diagnósticos y pruebas complementarias realizadas.

### **3.5. MÉTODOS**

#### **3.5.1. EVALUACIÓN DE LOS RNM**

##### **3.5.1.1. ENTREVISTA CON EL FARMACÉUTICO**

Esta fase comenzaba en la zona de clasificación o triaje, donde el enfermero clasificador establecía inicialmente el nivel de prioridad, en función del motivo de consulta, siguiendo el protocolo vigente en el SUH. Después, le asignaba un facultativo responsable y lo pasaba a la consulta correspondiente. Previamente o de forma paralela, en función de la gravedad y de la presencia o no de acompañante o familiar, se procedía a la apertura del episodio de urgencias, en el programa informático Diraya, mediante la comunicación de los datos administrativos al Servicio de Admisión de Urgencias.

Un farmacéutico, situado junto al enfermero de triaje, disponía de la información básica sobre el estado de salud de los pacientes que acudían a urgencias y sus antecedentes personales, seleccionando aquéllos que padecían FAP.

Las consultas donde el paciente podía ser atendido eran las siguientes:

- Consulta de Primer nivel
- Consulta de Traumatología
- Consulta Médico-quirúrgica
- Sala de Críticos

Si el paciente era derivado a las consultas de primer nivel, la entrevista se realizaba en la sala de espera de familiares habilitada para estas consultas.

Si el paciente era derivado a las consultas de traumatología, el farmacéutico entrevistaba al paciente en la sala de espera de traumatología.

Si el paciente era derivado a las consultas médico-quirúrgicas, le acompaña un celador a un segundo filtro de enfermería donde se le asignaba una consulta determinada y el facultativo correspondiente. La entrevista se realizaría en dicha consulta mientras el paciente esperaba la asistencia médica.

Los pacientes en estado crítico entraban directamente a la sala de críticos sin pasar por el filtro de enfermería. En estos casos y en aquéllos que, por algún motivo, no se pudiera desarrollar la entrevista antes o después de la consulta, se anotaba el número de historia y ésta se podría llevar a cabo en cualquier momento durante su estancia en el SUH, comprobándose su ubicación mediante el programa Diraya.

Antes de proceder a la entrevista, dicho farmacéutico confirmaba si el paciente padecía FAP mediante la consulta de sus antecedentes personales, disponibles en Diraya, a través del acceso a un ordenador habilitado.

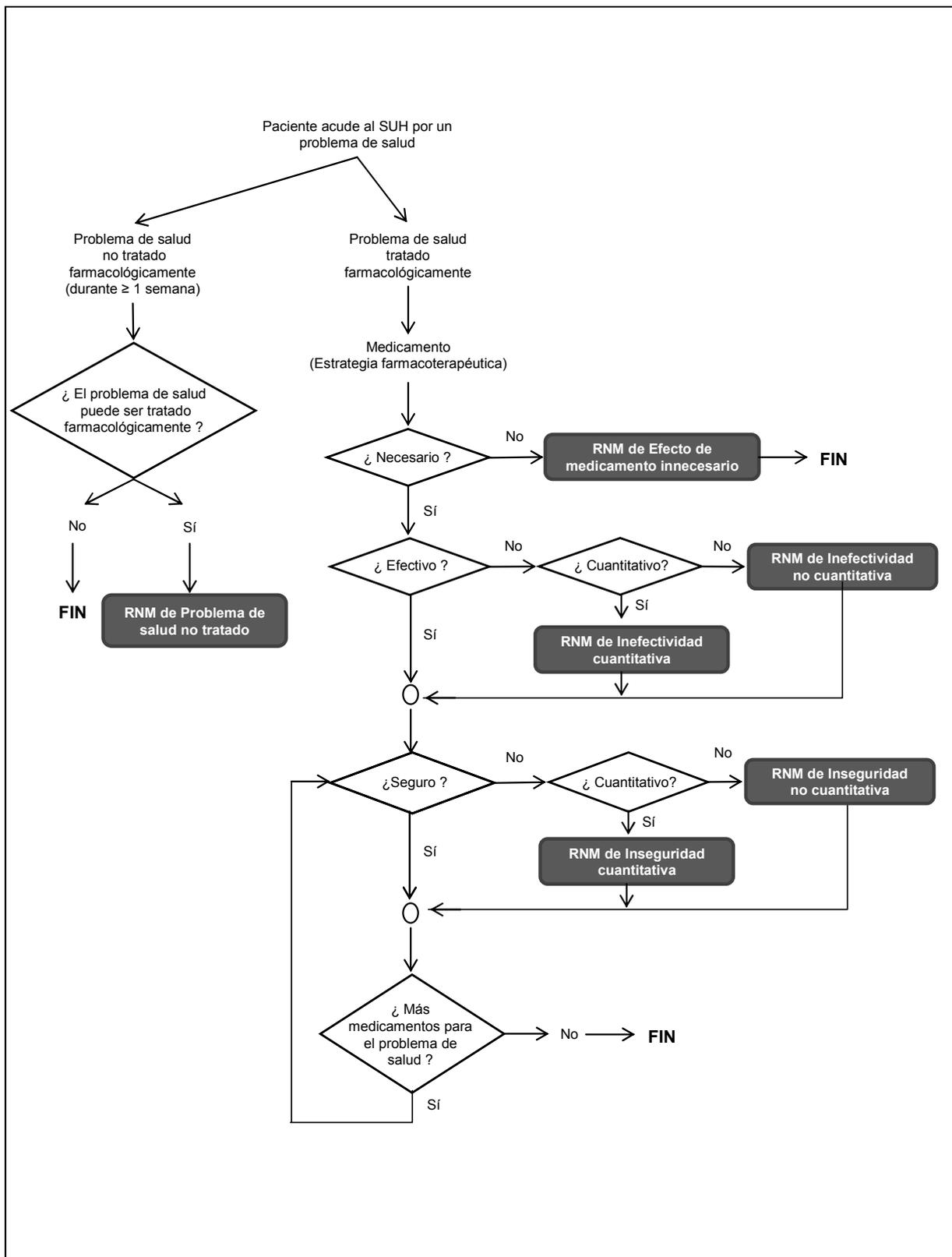
Previo a la toma de datos en el cuestionario, se informaba al paciente y/o a su acompañante en qué consistía el estudio (anexo 2) y se le pedía que firmasen un consentimiento informado (anexo 3). En caso de pacientes cuya situación clínica o mental impedía la realización de la entrevista, ésta se le hacía al familiar o cuidador.

### **3.5.1.2. GRUPO EVALUADOR**

Este grupo estaba compuesto por un farmacéutico y un médico que evaluaron todos los casos recogidos.

En primer lugar, el farmacéutico analizaba el cuestionario y la historia clínica de cada paciente entrevistado y realizaba una propuesta de sospechas de RNM (anexo 5), siguiendo el método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico<sup>167</sup> adaptado para su utilización a nivel hospitalario (figura 15).

Posteriormente, se reunía con el médico, que, a su vez, había revisado la información disponible de esos pacientes, para confirmar la existencia o no de RNM. Si había discrepancias, prevalecía el criterio médico.



**Figura 15.** Proceso de identificación de resultados negativos asociados a la medicación basado en el método Dáder (adaptación)<sup>167</sup>. RNM: resultados negativos asociados a la medicación. SUH: Servicio de urgencias hospitalario.

### 3.5.1.3. GRUPO CONSULTOR

Paralelamente, se constituyó un grupo consultor, formado por un farmacéutico y un médico externos al estudio, cuyas misiones fueron las de clarificar aquellos casos que solicitase el grupo evaluador, por existir dudas en la evaluación, y realizar una auditoría externa, analizándose, de forma aleatoria, el 15% de los pacientes estudiados. En el caso de observar errores en el estudio, falta de información para la evaluación de RNM y/o disconformidad en las evaluaciones en más del 50% de lo revisado se suspendería el estudio. En caso contrario, se corregirían los errores detectados o se excluiría al paciente si lo anterior no fuera posible.

### 3.5.1.4. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

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

A) Variable dependiente; es el diagnóstico principal (juicio clínico directamente relacionado con el motivo de consulta). Se codificará utilizando la clasificación CIE-9-MC<sup>176</sup>.

B) Variable independiente; es la farmacoterapia. Para el conocimiento de esta variable se recabó información acerca de las siguientes dimensiones:

- ¿Cuántos medicamentos toma?; número de medicamentos que en ese momento consumía el paciente.
- Alergias medicamentosas conocidas; aquellas que el paciente manifestaba conocer.
- ¿Cuáles medicamentos toma y sus dosis?; se refiere al principio activo y su dosis.
- ¿Cuándo los toma?; posología.
- ¿Cómo los toma?; pauta del tratamiento.
- ¿Desde cuándo los toma?; tiempo transcurrido desde que el paciente inició su tratamiento hasta el momento de la entrevista.
- ¿Para qué se los mandaron?; conocimiento del paciente de la indicación de la medicación que toma.
- ¿Cómo le va con el medicamento?; se pretende conocer la experiencia personal del paciente con el medicamento respecto a la enfermedad para la que lo toma o sus síntomas.
- Cumplimiento.

Además, se tuvieron en cuenta en la evaluación, variables como: el género, la edad, la existencia de determinados hábitos (tabaco, alcohol, plantas medicinales), etc.

### 3.5.1.5. CLASIFICACIÓN DE LOS RNM POR TIPOS Y DIMENSIONES

Los RNM detectados se clasificaron según el Tercer Consenso de Granada<sup>123</sup>. Éste establece una clasificación de RNM en seis categorías, que a su vez se agrupan en tres supra-categorías (Necesidad, Efectividad y Seguridad). A partir de este Consenso se dejó de numerar los RNM del 1 al 6, pero en este estudio se ha mantenido la numeración para facilitar el diseño de las tablas y las gráficas. La correspondencia entre cada número y su definición<sup>123</sup> se muestra en la tabla 11:

**Tabla 11.** Clasificación de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), Tercer Consenso de Granada<sup>123</sup>. Numeración de los RNM.

<b>NECESIDAD</b>
<b>RNM 1. Problema de Salud no tratado:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
<b>RNM 2. Efecto de medicamento innecesario:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
<b>EFFECTIVIDAD</b>
<b>RNM 3. Inefectividad no cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
<b>RNM 4. Inefectividad cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
<b>SEGURIDAD</b>
<b>RNM 5. Inseguridad no cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
<b>RNM 6. Inseguridad cuantitativa:</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

### 3.5.2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PRM COMO CAUSAS DE RNM

En base al Tercer Consenso de Granada<sup>123</sup> se identificaron los PRM, definidos como aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un RNM.

Con la intención de agrupar los PRM registrados, se diseñó una clasificación basada en las etapas de la cadena terapéutica del medicamento (prescripción, dispensación, administración y

seguimiento)<sup>177</sup> y en los procesos farmacocinéticos experimentados por el paciente (absorción, distribución, metabolismo y eliminación). Ver Figura 16:



**Figura 16.** Proceso de identificación y agrupación de los problemas relacionados con los medicamentos

En el proceso de prescripción se incluyeron los PRM relacionados con los problemas de salud que se detectaron como potenciales y que necesitaban ser tratados. Igualmente, se incorporaron los PRM debidos a una prescripción de un medicamento no adecuada por tratarse de un medicamento no indicado o contraindicado, o bien, suponer una duplicidad terapéutica en relación a los fármacos que ya tuviera prescritos el paciente. Se incluyeron también los problemas de salud insuficientemente tratados por fallos en la estrategia terapéutica. Por último, se contemplaron los fallos en la prescripción por dosis, pauta y/o duración de los tratamientos no adecuada por defecto o por exceso de acuerdo a lo establecido en las fichas técnicas de los medicamentos.

Dentro del apartado de dispensación, se contemplaron los PRM por errores en este proceso al encontrarse en la bolsa de medicamentos del paciente medicamentos erróneos o de menor o mayor dosis.

Respecto a la administración, se incluyeron PRM por errores en la administración del medicamento por parte del paciente y/o cuidador como las confusiones en la vía de administración, la manipulación incorrecta de dispositivos (p. ej. inhaladores), etc. Estos PRM podrían ser por exceso o por defecto según si el paciente se llegaba administrar mayor o menor dosis, respectivamente. Asimismo, se incorporaron los PRM relacionados con el incumplimiento debidos a la omisión de la toma de medicamento, la alteración de la posología y al seguimiento de tratamientos no prescritos (es decir, automedicación). En el caso de la omisión, se contemplaron los supuestos de la suspensión definitiva o puntual del tratamiento a consecuencia de olvidos, mejoría del paciente, efectos adversos, etc. En cuanto a las alteraciones de la posología, se incluyeron aquéllas por defecto o por exceso de la dosis, los intervalos posológicos, las duraciones de los tratamientos, etc.

Dentro de la farmacocinética se incluyeron los PRM asociados a las alteraciones por defecto o por exceso en los procesos de absorción y distribución, los trastornos en el metabolismo debidos a interacciones que conllevarían una disminución o un aumento de la concentración de los fármacos, dando lugar a una disminución o a un aumento de los efectos de los fármacos, respectivamente. Igualmente, se introdujeron los problemas de salud que afectan a la excreción de los fármacos, como la insuficiencia renal crónica.

Por último, se incluyeron los PRM por seguimiento del paciente. En este apartado se consideraron los PRM debidos a la probabilidad de efectos adversos del medicamento a concentraciones terapéuticas, que incluyeron las reacciones adversas de los fármacos. También, se incorporaron los PRM debidos a la falta o a la insuficiente monitorización mediante controles analíticos de los fármacos (como el INR en el caso del acenocumarol) que podían conllevar una baja o una alta concentración en sangre de los mismos.

En la tabla 12 se muestra esta clasificación de PRM junto con los posibles RNM que se podrían producir:

**Tabla 12.** Clasificación de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y posibles resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

NIVELES	PRM		SOSPECHAS DE RNM	
PRESCRIPCIÓN	<b>Problema de Salud potencial que necesita ser tratado</b>		Necesidad (RNM tipo 1)	
	<b>Prescripción de medicamento no adecuada</b>	<b>Medicamento no indicado</b>	No necesidad (RNM tipo 2)	
		<b>Duplicidad terapéutica</b>		
		<b>Medicamento contraindicado</b>		
	<b>Problema de Salud insuficientemente tratado</b>	<b>Fallo en la estrategia terapéutica</b>		Inefectividad no cuantitativa (RNM tipo 3)
	<b>Dosis, pauta y/o duración no adecuada</b>	<b>Por defecto</b>		Inefectividad cuantitativa (RNM tipo 4)
<b>Por exceso</b>		Inseguridad cuantitativa (RNM tipo 6)		
DISPENSACIÓN	<b>Error en la dispensación</b>	<b>Medicamento erróneo</b>	No necesidad (RNM tipo 2)	
		<b>Medicamento de menor dosis</b>	Inefectividad cuantitativa (RNM tipo 4)	
		<b>Medicamento de mayor dosis</b>	Inseguridad cuantitativa (RNM tipo 6)	
ADMINISTRACIÓN	<b>Error en la administración del medicamento por parte del paciente / cuidador</b>		<b>Por defecto</b>	Inefectividad cuantitativa (RNM tipo 4)
			<b>Por exceso</b>	Inseguridad cuantitativa (RNM tipo 6)
	<b>Incumplimiento</b>	<b>Por omisión</b>		Necesidad (RNM tipo 1)

		Por alteración en la posología	Por defecto	Inefectividad cuantitativa (RNM tipo 4)
			Por exceso	Inseguridad cuantitativa (RNM tipo 6)
		Por seguimiento de tratamientos no prescritos		No necesidad (RNM tipo 2)
FARMACOCINÉTICA	Absorción / Distribución	Por defecto		Inefectividad cuantitativa (RNM tipo 4)
		Por exceso		Inseguridad cuantitativa (RNM tipo 6)
	Metabolismo	Disminución de la concentración del fármaco		Inefectividad cuantitativa (RNM tipo 4)
		Aumento de la concentración del fármaco		Inseguridad cuantitativa (RNM tipo 6)
	Excreción	Problemas de salud que afectan a la excreción del fármaco		Inseguridad cuantitativa (RNM tipo 6)
SEGUIMIENTO	Probabilidad de efectos adversos del medicamento a concentraciones terapéuticas	Relacionado con el medicamento (reacciones adversas)		Inseguridad no cuantitativa (RNM tipo 5)
	Falta / insuficiente monitorización del fármaco	Baja concentración del fármaco		Inefectividad cuantitativa (RNM tipo 4)
		Alta concentración del fármaco		Inseguridad cuantitativa (RNM tipo 6)

### 3.5.3. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE Y/O DEL MEDICAMENTO QUE PUEDEN INFLUIR EN LA APARICIÓN DE RNM

Para conocer los factores dependientes del paciente y/o del medicamento asociados a la aparición de RNM se tuvieron en cuenta las siguientes variables de estudio:

#### A) Variable dependiente

- RNM; variable cualitativa, con 2 categorías: sí, no.

#### B) Variables independientes

- Edad; variable cuantitativa.

- Género; variable cualitativa, con 2 categorías: hombre, mujer.

- Índice de Barthel<sup>178,179</sup>; este índice evalúa las actividades básicas de la vida diaria necesarias para la independencia en el autocuidado. Su deterioro implica la necesidad de ayuda de otra persona. Variable cuantitativa: A mayor puntuación, mayor grado de independencia. (Anexo 1).

- Índice de Lawton y Brody<sup>180,181</sup>; este índice evalúa las actividades instrumentales propias del medio extrahospitalario y necesarias para vivir solo. Su normalidad suele ser indicativa de integridad de las actividades básicas para el autocuidado y del estado mental. Variable cuantitativa: A mayor puntuación, mayor grado de independencia. (Anexo 1).

- Índice de comorbilidad de Charlson<sup>182,183</sup>; este índice predice la mortalidad a un año para un paciente que puede tener un abanico de condiciones comórbidas. Variable cuantitativa: A mayor puntuación, mayor comorbilidad. (Anexo 4).

- Cardiopatía estructural; variable cualitativa, con 2 categorías: sí, no<sup>81,184,185</sup>. Se considera todo tipo de cardiopatía, salvo miocardiopatía hipertensiva con hipertrofia ventricular leve o moderada y el prolapso mitral sin insuficiencia valvular.

- Tipo de FAP; variable cualitativa, con 2 categorías: valvular, no valvular. Se considera FAP *valvular* cuando el paciente presenta prótesis valvulares mecánicas o cardiopatía valvular mitral (estenosis o insuficiencia mitral moderada-grave, prolapso de la válvula mitral y calcificación del anillo valvular mitral)<sup>53,81</sup>.

- Índice de HAS-BLED<sup>95</sup> de riesgo de sangrado; este índice predice el riesgo de sangrado en los pacientes con FA no valvular. Variable cuantitativa: A mayor puntuación, mayor riesgo de hemorragia. Se considera que el riesgo es elevado si la puntuación es igual o superior a 3. (Anexo 4).

- Índice de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc<sup>91</sup>; este índice predice el riesgo cardioembólico en pacientes con FA no valvular. Variable cuantitativa: A mayor puntuación, mayor riesgo cardioembólico. (Anexo 4).

- Número de medicamentos, que toma el paciente (tratamiento domiciliario); variable cuantitativa.

- Autoadministración de la medicación. Se refiere a si el paciente es autónomo para preparar y tomarse su medicación; variable cualitativa, con 2 categorías: sí, no.

- Grado de conocimiento del tratamiento; calculándose la proporción del número de medicamentos cuya indicación conocía el paciente respecto al número total de fármacos que tomaba, siendo dicha proporción recodificada posteriormente en variable cualitativa con 3 categorías: conocimiento nulo-bajo (<50%); conocimiento medio (50-75%); conocimiento alto (>75%). Si el paciente no era quien se autoadministraba la medicación, se analizaba el grado de conocimiento del cuidador.

- Nivel de cumplimiento; en los pacientes que presentaron RNM se evaluó el nivel de cumplimiento del tratamiento. Variable cuantitativa. Se basa en el número de aciertos a las preguntas 11,13,14 y 15 del cuestionario (que corresponden al test de Morisky-Green-Levine<sup>186,187</sup>) por cada medicamento y posterior cálculo del promedio para todos los fármacos. Se recodificó en variable cualitativa con 2 categorías: no cumple (< 4 aciertos); sí cumple (4 aciertos).

#### **3.5.4. EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LOS RNM**

Para establecer la gravedad de los RNM detectados, el médico del grupo evaluador utilizó la clasificación del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV)<sup>188</sup> en las categorías de:

- Leve: si es banal, de poca importancia y de corta duración y no interfiere sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolonga la hospitalización.

- Moderado: si interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización o baja laboral, sin amenazar directamente la vida del paciente.

- Grave: si amenaza directamente la vida del paciente; puede requerir hospitalización.

- Éxito: si contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente.

#### **3.5.5. ANÁLISIS DE LA EVITABILIDAD DE LOS RNM**

Se utilizó el cuestionario de Baena *et al*<sup>189</sup> para clasificar los RNM en evitables o no (anexo 6). Se consideró un RNM como evitable cuando se hubiera podido adoptar una conducta clínica mediante SFT para solucionar dicho problema de salud antes de que el paciente tuviera que

acudir a urgencias. Para ello se lleva a cabo una batería de trece 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 RNM es evitable.

### **3.5.6. IDENTIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LOS RNM**

Tras la detección de los RNM, se procedió a identificar los medicamentos responsables de su aparición en cada paciente evaluado y se agruparon según el Sistema de Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC)<sup>190</sup>. Los RNM que corresponden a la necesidad de medicación por parte del paciente consecuencia de no recibir una medicación que necesita, no fueron incluidos en este objetivo, pero sí aquellos RNM en los que existe medicamento pero hay incumplimiento total del mismo.

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis de los medicamentos característicos del tratamiento de la FAP y su relación con los RNM. Para ello se introdujo una variable que se codificó en fármaco relacionado con la FAP o no relacionado en función de si pertenecía a uno de los tres grupos de medicamentos que forman parte del tratamiento específico de esta patología, según las guías clínicas<sup>87,90</sup>: fármacos para el control de la frecuencia ventricular, tratamiento antitrombótico y *upstream therapy*. Tampoco se incluyeron los RNM en los que el paciente sufre un problema de salud de más de una semana de evolución consecuencia de no recibir una medicación que necesita (RNM tipo 1); sólo se incluyeron aquéllos debidos a un incumplimiento total de la medicación porque en este supuesto el problema de salud sí estaba asociado a un medicamento concreto.

### **3.5.7. EVALUACIÓN DE LA ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS DOMICILIARIOS A LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA**

Se analizaron por separado dos aspectos claves en la farmacoterapia de la FAP:

- a) Control de la frecuencia.
- b) Tromboprofilaxis.

Se comprobó si el tratamiento que tenía prescrito el paciente se ajustaba a las recomendaciones de las guías de práctica clínica<sup>87,90</sup> en función de su comorbilidad. Para ello, se valoraron los siguientes ítems por cada apartado de la farmacoterapia de la FAP:

- Si faltaba algún fármaco necesario en el tratamiento.
- Si los fármacos prescritos estaban indicados.
- Si no existían contraindicaciones de los fármacos en el paciente.
- Si la posología era la correcta para la situación clínica basal del paciente.

En el caso de que estos cuatro ítems se cumplieran, se consideraba que ese aspecto del tratamiento (control de la respuesta ventricular o tromboprofilaxis) era adecuado (variable cualitativa, con 2 categorías: adecuado, no adecuado).

### **3.5.8. DESCRIPCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO**

Se realizó una revisión de los pacientes incluidos en el estudio para registrar su evolución durante su estancia en el SUH. Para ello, un farmacéutico comprobó el destino al alta desde el SUH mediante el sistema informático Diraya, anotando si fue:

- a) Domicilio.
- b) Ingreso en planta de hospitalización.
- c) Éxitus.

En el caso de que el paciente hubiera sido dado de alta a su domicilio, se verificó si volvía a acudir al SUH en menos de 72 horas por cualquier causa y, en caso afirmativo, se registró el motivo de consulta, el diagnóstico principal y el destino al alta de este 2º episodio. Posteriormente, el grupo evaluador analizaría los siguientes aspectos:

- El diagnóstico principal, para verificar posibles coincidencias con el del episodio previo.
- Si en el 2º episodio hubiera *sospecha de RNM*. En este episodio se consideraría “*sospecha de RNM*”, puesto que no se seguía rigurosamente la metodología Dáder para la detección de RNM, al no realizarse entrevistas a los pacientes, sino sólo revisión de las historias clínicas.
- En caso de *sospecha de RNM* en el 2º episodio, si este RNM podría guardar relación o no con el RNM del episodio previo.
- El destino al alta del 2º episodio como indicador de la gravedad del mismo.

En relación a los éxitus, también se comprobó en los pacientes que no llegaron a fallecer en el SUH, si lo hicieron durante el primer episodio en planta de hospitalización. En caso contrario, se investigó si llegó a fallecer durante el periodo de revisión de 3 meses tras el alta. Para ello se revisó, mediante el sistema informático del hospital, si existían episodios de urgencias, informes o analíticas posteriores a ese periodo que pudieran indicar que el paciente seguía vivo. En caso de duda, por no existir información al respecto, se contactó telefónicamente con el paciente o familiares para confirmar su estado (éxitus: sí / no). Se contabilizó el número total de pacientes que fallecieron durante el periodo de estudio y su posible relación con la presencia, gravedad y evitabilidad de los RNM.

### 3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se incluyeron en una base de datos ACCESS 2007 y se analizaron con el PASW Statistics® versión 18 para Windows (IBM, Chicago, EE.UU.). Para el análisis gráfico se utilizó EXCEL 2007.

Se realizó un análisis descriptivo univariante de toda la información recogida en el estudio, así como de las pérdidas producidas durante el trabajo de campo. Se llevó a cabo el cálculo de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y el cálculo de la media y de su desviación estándar para variables cuantitativas. Con este primer análisis de los datos se pretende organizar, sintetizar y depurar la información contenida en la muestra extraída.

Para la comparación de los valores promedios de las variables cuantitativas se calcularon los estadísticos t de Student, si la distribución era normal, o U de Mann-Whitney, en caso contrario. Para la comparación de proporciones de las variables cualitativas se calcularon los estadísticos ji-cuadrado para tablas de contingencia; en caso de tablas 2x2 se realizó la corrección por continuidad de Yates y cuando alguna frecuencia esperada fue menor de 5 se llevó a cabo la prueba exacta de Fisher.

Se realizó un análisis multivariante para estudiar posibles factores asociados a la aparición de los RNM. Para ello se realizó un análisis de regresión logística múltiple considerando como variable dependiente al RNM (sí / no) y como posibles variables independientes (o predictoras): edad (años), género (hombre / mujer), índice de Barthel (puntos), índice de Lawton y Brody (puntos), índice de comorbilidad de Charlson (puntos), cardiopatía estructural (sí / no), tipo de FAP (valvular / no valvular), índice HAS-BLED (puntos), índice de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc (puntos), medicamentos (número), autoadministración de la medicación (sí / no), conocimiento del tratamiento (porcentaje) y cumplimiento (número de aciertos).

Se realizaron regresiones logísticas simples para incluir en el modelo inicial sólo las variables cuyo estadístico de Wald tuviera un nivel de significación <0,25. Por el procedimiento de selección metódica hacia atrás se fueron eliminando del modelo aquellas cuyo estadístico de Wald tuvo una significación ≥0,15.

La comparación de los modelos reducido e inicial se realizó mediante el test de la razón de verosimilitud y para valorar la bondad de ajuste del modelo final se empleó el estadístico de Hosmer-Lemeshow. Los resultados del modelo se muestran mediante la Odds ratio (OR) y su intervalo de confianza.

En todas las pruebas estadísticas se consideraron valores “significativos” aquéllos cuyo nivel de confianza fue superior al 95%, es decir, un error  $\alpha < 0,05$  ( $p < 0,05$ ).

### **3.7. ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio se realizó en las condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona siguiendo los principios éticos de la declaración de Helsinki y enmiendas referentes a la investigación médica en seres humanos<sup>191,192</sup>. Se recogió el consentimiento informado por escrito a todos los pacientes o sus representantes legales para su participación.

Sólo se consultaron los datos necesarios para la realización de este trabajo de investigación. Toda la información referente a la identidad de los pacientes fue considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no ha sido revelada ni divulgada, ajustándose así al Artículo 5 de la Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación biomédica<sup>193</sup> y a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal<sup>194</sup>. El estudio fue aprobado por La Comisión de Ética e Investigación Sanitaria del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (anexo 7).

Este trabajo no fue diseñado para realizar intervenciones, pero si se detectó algún RNM durante la entrevista, se comunicó al médico responsable del paciente.

### **3.8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

En general, con los estudios transversales se intenta conocer la situación puntual en un momento dado en el tiempo. Estos no permiten la identificación de las causas reales del problema, pero cuando no hay investigaciones suficientes sobre un tema, tal y como ocurre en este caso, lo que se busca es proporcionar datos útiles desde el punto de vista de la planificación y gestión de los sistemas de prestación sanitarios, además de la detección de los grupos más vulnerables o en mayor riesgo.

Una de las fuentes de información son las historias clínicas y éstas suponen una buena herramienta de apoyo para detectar sospechas de RNM. Sin embargo, la información que contienen puede, en ocasiones, no coincidir con la información relacionada con los medicamentos relatada por el paciente y registrada en el cuestionario por diversos motivos. El empleo de un cuestionario y una metodología validada para la detección y evaluación de RNM puede contribuir a minimizar estos sesgos.

No obstante, en caso de discrepancia entre la información farmacoterapéutica aportada por el cuestionario y la proporcionada por la historia clínica, prevaleció la primera de ellas. Esto se justificaría por varias razones, como se ha podido comprobar en otros trabajos de AF. En primer lugar, el farmacéutico disponía de mayor tiempo con el enfermo durante la realización de la entrevista que el médico en la consulta, debido a la carga asistencial que normalmente hay en los SUH. Al tener más tiempo, el farmacéutico conseguía ganarse la confianza del paciente y obtener una información más detallada en cuanto a los medicamentos que estaba tomando. Hay que tener

en cuenta que hay aspectos relativos a la automedicación, al conocimiento y al cumplimiento de los fármacos que son más difíciles de recabar por el médico debido al hecho de la “deseabilidad social”, es decir, a la necesidad del paciente de quedar bien con el facultativo y de hacer lo que éste espera que haga, por considerarle el responsable de su salud.

En este estudio las entrevistas a los pacientes fueron realizadas por un único farmacéutico y las evaluaciones llevadas a cabo por un solo equipo evaluador. Sin embargo, se consigue minimizar el sesgo de información atribuible a múltiples entrevistadores y evaluadores, al disminuir la variabilidad en la recogida de datos.

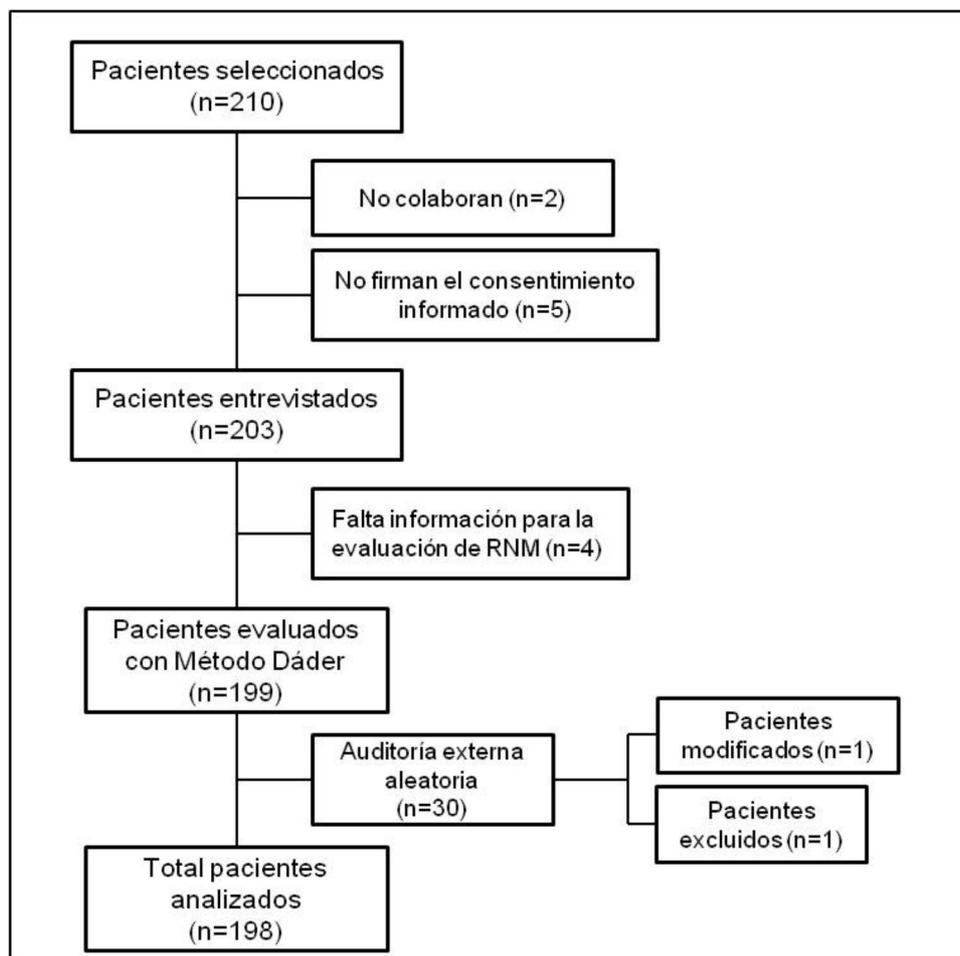
## **4. RESULTADOS**



#### 4.1. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Inicialmente se seleccionaron para la entrevista 210 pacientes con FAP que acudieron al SUH durante el periodo de estudio, de los que se excluyeron 7 (3,3%), 2 por falta de colaboración y 5 por no firmar el consentimiento informado. Se entrevistaron 203 pacientes, de los que 4 (1,9%) fueron excluidos por información incompleta para su evaluación por el Método Dáder. Se auditaron de forma aleatoria 30 pacientes (15%) de los 199 evaluados, siendo excluido un caso por falta de información y otro corregido al considerarse que no había RNM. Finalmente los pacientes analizados fueron 198.

La figura 17 esquematiza el proceso de selección de los pacientes:



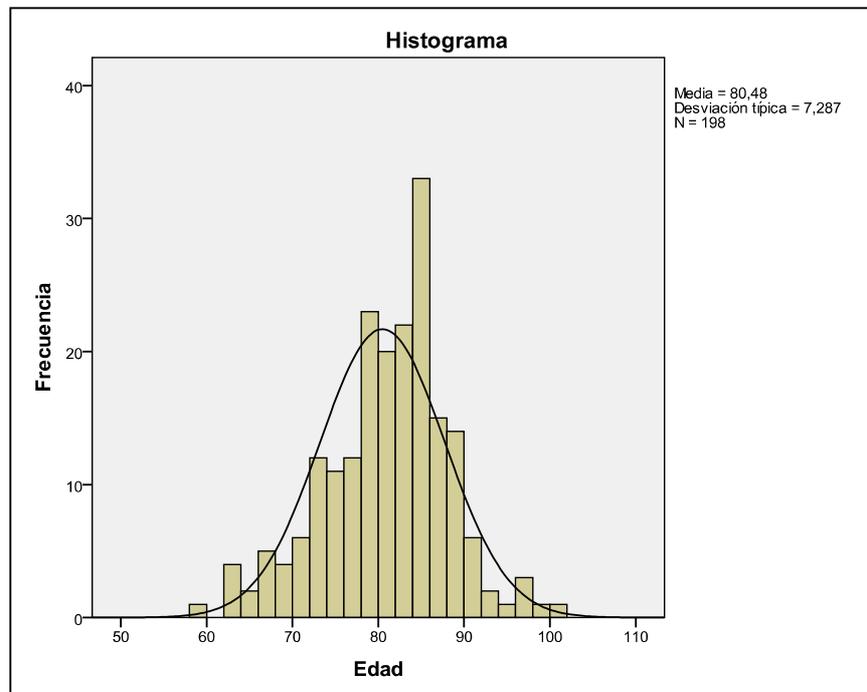
**Figura 17.** Proceso de selección de los pacientes del estudio

## 4.2. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

La edad media de la población de estudio fue de  $80,5 \pm 7,3$  años, presentando un mínimo de 59 y un máximo de 101 años (tabla 18, figura 18).

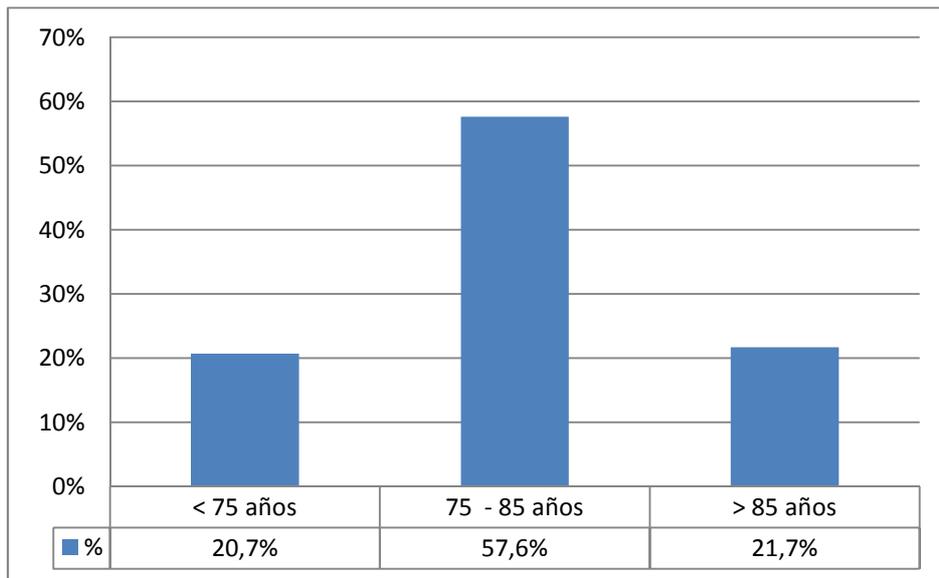
**Tabla 13.** Edad de la población de estudio

N	198
Media	80,48
Desv. típ.	7,287
Mínimo	59
Máximo	101



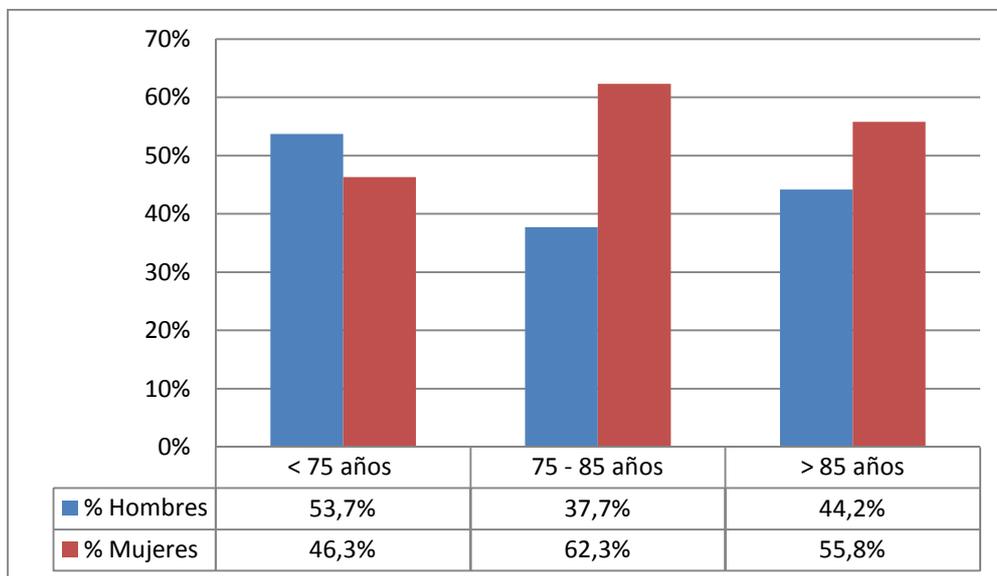
**Figura 18.** Histograma de la distribución de la edad de la población de estudio

La distribución porcentual de los pacientes por tramos de edad se muestra en la figura 19 donde se observa que el grupo de edad que con más frecuencia visitó el SUH tenía entre 75 y 85 años (casi el 58% de los pacientes), seguido por los mayores de 85 años (con un 22% de los casos).



**Figura 19.** Distribución de la población por grupos de edad

Respecto al género, 114 pacientes fueron mujeres (casi el 58%) y 84, hombres. Predominó el género masculino en los menores de 75 años (53,7%), mientras que las mujeres fueron más frecuentes en los mayores de 75. (Figura 20).



**Figura 20.** Distribución de la población por género y grupos de edad

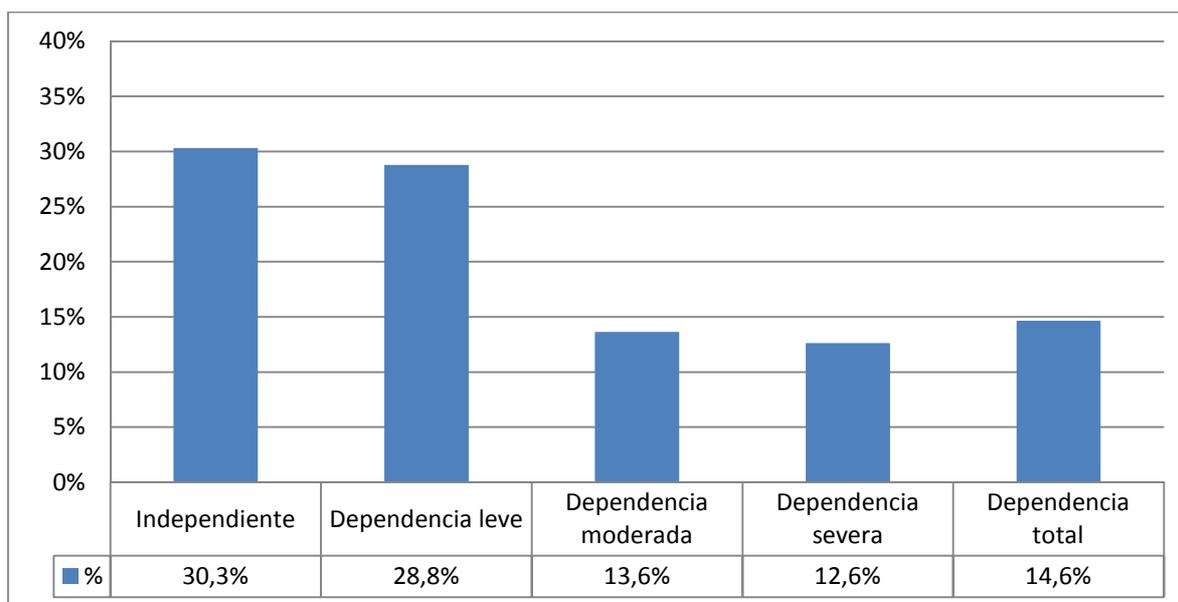
En cuanto al lugar de residencia, la mayoría de los pacientes (65,7%) con FAP que acudieron al SUH fueron de Córdoba capital y el resto (34,3%) pertenecían a la provincia de Córdoba.

El índice de Barthel medio fue de  $65,9 \pm 32,2$  puntos. Los valores de este índice se agruparon en diferentes categorías relativas al grado de dependencia de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD)(Tabla 14 y figura 21). Se observó que casi el 70% de los pacientes presentaba algún grado de dependencia de las ABVD.

**Tabla 14.** Índice de Barthel (ABVD)\* de los pacientes

	n (%)
Independiente (100 p)	60 (30,3)
Dependencia leve (61-99 p)	57 (28,8)
Dependencia moderada (41-60 p)	27 (13,6)
Dependencia severa (21-40 p)	25 (12,6)
Dependencia total (0-20 p)	29 (14,6)

\*ABVD: Actividades básicas de la vida diaria (según el índice de Barthel; puntuación de 0-100).



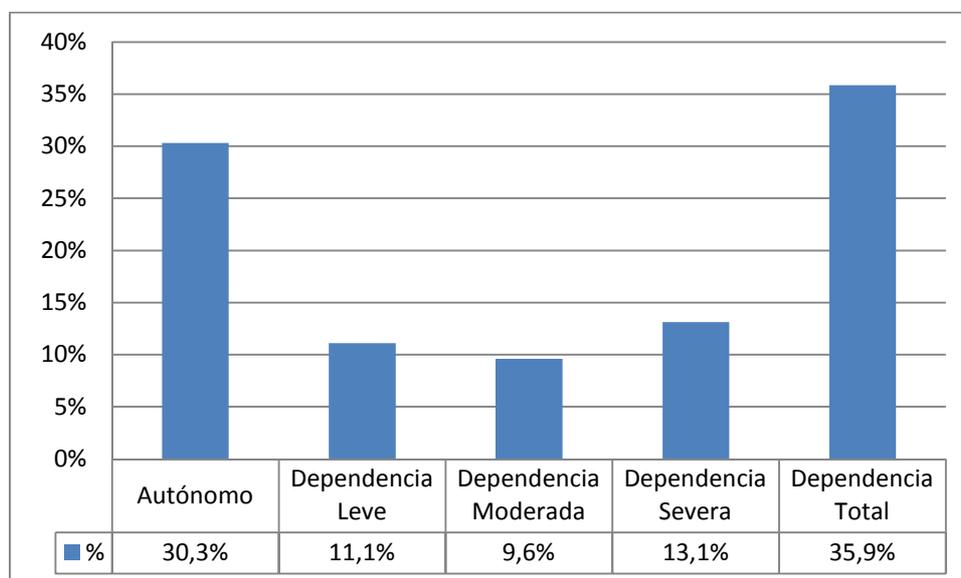
**Figura 21.** Distribución de la población según el grado de dependencia de las actividades básicas de la vida diaria

El índice de Lawton y Brody medio fue de  $3,15 \pm 2,77$ . Se agruparon los valores de este índice en diferentes categorías relativas al grado de dependencia de las actividades instrumentales (tabla 15 y figura 22). Se observó que, al igual que las ABVD, casi el 70% de los pacientes presentaba algún grado de dependencia en las actividades instrumentales.

**Tabla 15.** Índice de Lawton y Brody (Actividad instrumental)\* de los pacientes

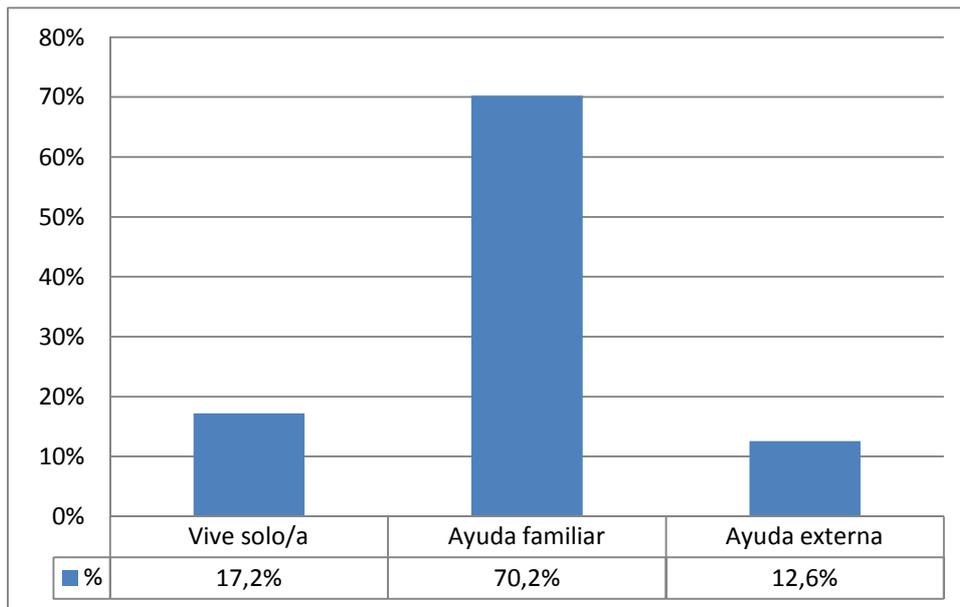
	n (%)
Autónomo (mujeres: 8 p / hombres: 5 p)	60 (30,3)
Dependencia leve (mujeres: 6-7 p / hombres: 4 p)	22 (11,1)
Dependencia moderada (mujeres: 4-5 p / hombres: 2-3 p)	19 (9,6)
Dependencia severa (mujeres: 2-3 p / hombres: 1 p)	26 (13,1)
Dependencia total (mujeres: 0-1 p / hombres: 0 p)	71 (35,9)

\* Actividad instrumental (según el índice de Lawton y Brody; puntuación de 0-8 en mujeres y de 0-5 en hombres).



**Figura 22.** Distribución de la población según el grado de dependencia de las actividades instrumentales

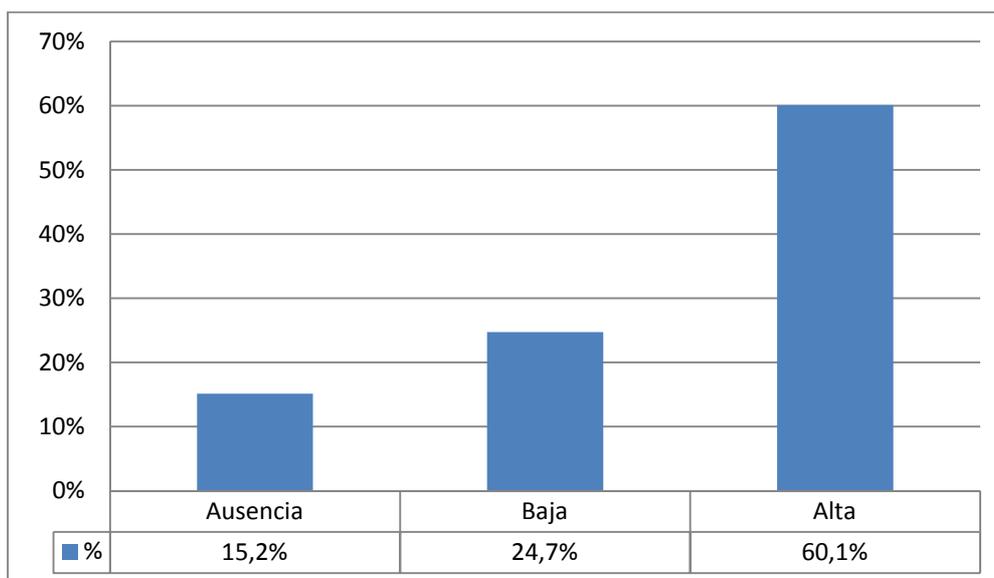
Respecto al apoyo social que recibían los pacientes, más del 70% tenía ayuda familiar y el resto vivían solos sin contar con ningún tipo de ayuda (17,2%) o bien precisaban ayuda externa (12,6%; vivían en residencia geriátrica o disponían de personal asistente interno)(Figura 23):



**Figura 23.** Distribución de los pacientes según el apoyo social

Dentro del grupo de pacientes que vivían solos, el 61,8% eran independientes, el 26,5% tenían una dependencia leve y el 11,7% presentaban una dependencia moderada-total.

Respecto a la comorbilidad, el índice de Charlson medio fue de  $3,5 \pm 2,05$ . Los valores de este índice se agruparon en diferentes categorías de comorbilidad, observándose que más del 60% de los pacientes presentaba una elevada comorbilidad (figura 24 y tabla 16).



**Figura 24.** Distribución de la población según el grado de comorbilidad

**Tabla 16.** Características de los pacientes relativas a la comorbilidad

Comorbilidad*	n (%)
Ausencia (0-1 p)	30 (15,2)
Baja (2 p)	49 (24,7)
Alta ( $\geq 3$ p)	119 (60,1)
Hipertensión arterial (mmHg)	177 (89,4)
Diabetes mellitus	92 (46,5)
Cardiopatía estructural	157 (79,3)
Insuficiencia cardiaca	113 (57,1)

\*Comorbilidad (según el índice de Charlson; puntuación de 0-33).

En cuanto a las patologías más prevalentes, cabe destacar que casi el 90% de los pacientes eran hipertensos, el 46,5% eran diabéticos y casi el 80% presentaba cardiopatía estructural y el 57,1% padecían IC (tabla 16).

Respecto a la FAP, casi el 80% padecía la forma no valvular, teniendo casi en su totalidad indicación de anticoagulación ( $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} \geq 2$ ) y presentando más del 60% un riesgo elevado de hemorragia (tabla 17):

**Tabla 17.** Características de los pacientes respecto a la fibrilación auricular (N=198)

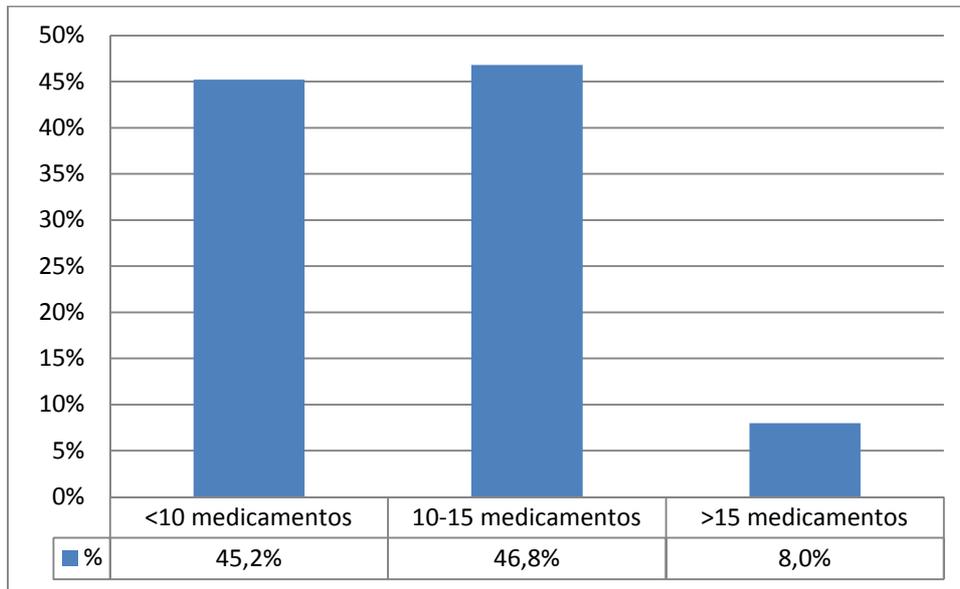
	n (%)	media $\pm$ DE
FAP no valvular	155 (78,3)	
Índice de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ (n=155):		4,63 $\pm$ 1,36
< 2 puntos	2 (1,3)	
$\geq 2$ puntos	153 (98,7)	
Índice de sangrado HAS-BLED (n=155):		3 $\pm$ 1,1
< 3 puntos	57 (36,8)	
$\geq 3$ puntos	98 (63,2)	

DE: desviación estándar

En cuanto a la pregunta sobre si el paciente conocía ser alérgico a algún medicamento solamente un 13,6% del total respondió de forma afirmativa.

La media de medicamentos consumida por la población de estudio fue de  $10 \pm 3,5$  con un mínimo de 1 y un máximo de 19 medicamentos. Casi el 95% de los pacientes se encontraban

polimedicados. Si agrupamos a los pacientes polimedicados en diferentes categorías, según el número de medicamentos, se observó que casi el 55% de los pacientes tenía 10 o más medicamentos prescritos (figura 25).



**Figura 25.** Distribución de los pacientes polimedicados según el número de medicamentos

En la tabla 18 se muestran las características de los pacientes respecto a la medicación:

**Tabla 18.** Características de los pacientes respecto a la medicación (N=198)

	n (%)	media ± DE
Número de medicamentos		10 ± 3,5
Polimedicados (≥5 medicamentos)	188 (94,9)	
Grupos de pacientes polimedicados (n=188):		
5-9 medicamentos	85 (45,2)	
10-15 medicamentos	88 (46,8)	
>15 medicamentos	15 (8)	
Autoadministración de la medicación (sí)	97 (49)	
Grado conocimiento tratamiento:		
Nulo-bajo (<50%)	54 (27,3)	
Medio (50-75%)	73 (36,9)	
Alto (>75%)	71 (35,9)	
Nivel de cumplimiento:		
No cumple (<4 aciertos)	52 (26,3)	
Sí cumple (4 aciertos)	146 (73,7)	
Método recordar toma medicamentos:		
No utiliza	99 (50)	
Pastillero	70 (35,4)	
Anotaciones	29 (14,6)	

DE: desviación estándar

Respecto a la autonomía del paciente para preparar y tomarse sus medicamentos, se observó que no llegaba al 50% las personas que se autoadministraban su medicación (tabla 18).

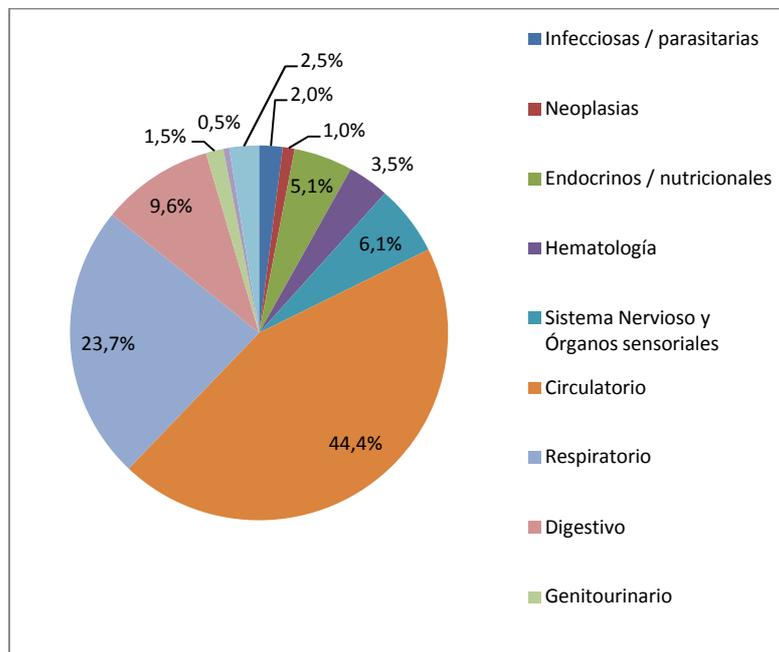
En cuanto al grado de conocimiento de la indicación de los medicamentos que tomaban, más del 70% de los pacientes manifestó tener un conocimiento medio-alto (tabla 18).

El análisis del nivel de cumplimiento del tratamiento refleja que más del 70% de los pacientes afirmaba ser cumplidor y el 50% reconoció no utilizar ningún método para recordar la toma de medicamentos (tabla 18).

El motivo de consulta más frecuente que presentaron los pacientes con FAP que acudieron al SUH fue la disnea (55,6%), seguido, en orden decreciente, por mareo (7,6%), coma (7,1%), dolor torácico (4,5%), flojedad (4,5%), náuseas/vómitos (3,5%) y melenas (3%).

En la figura 26 se muestra la distribución de los diagnósticos principales agrupados por aparatos/sistemas que presentaron los pacientes. Se observa que los diagnósticos más

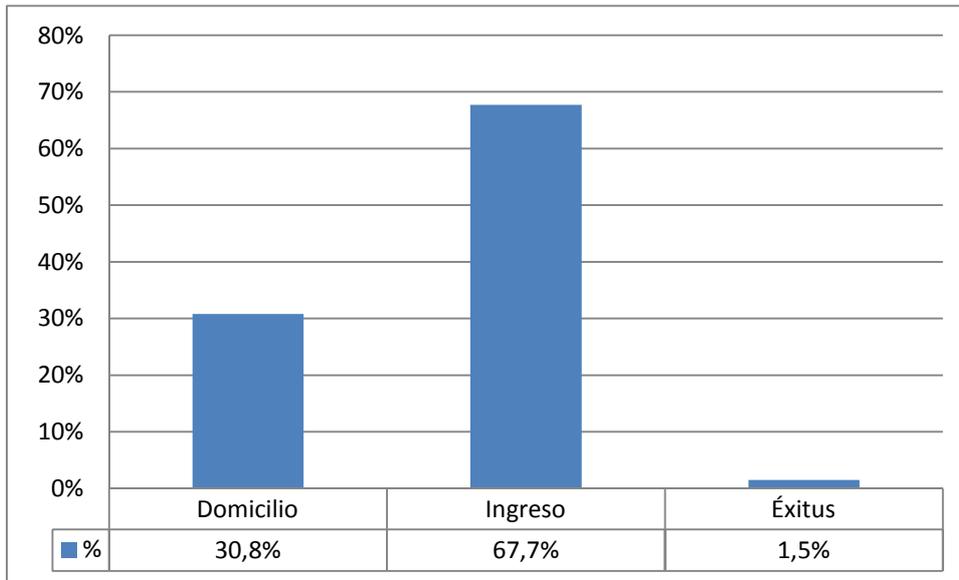
frecuentes correspondieron al sistema circulatorio con el 44,4%, seguido del aparato respiratorio con el 23,7% y del aparato digestivo con el 9,6%.



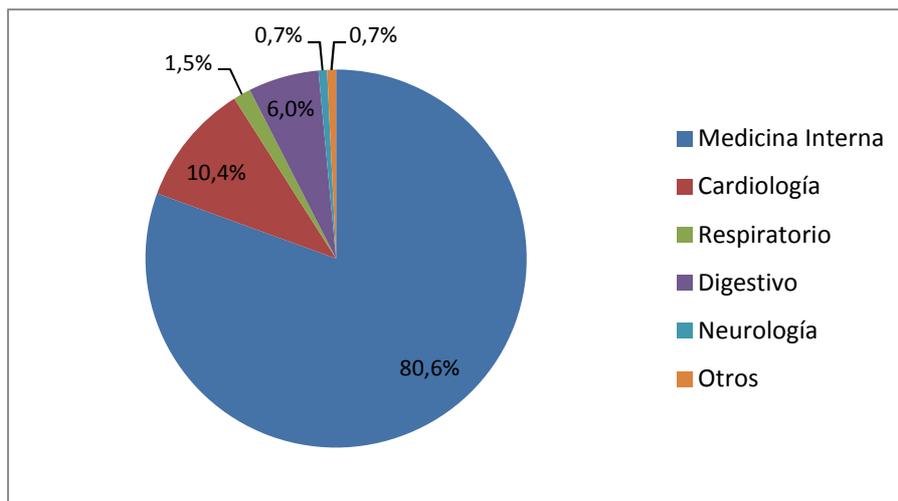
**Figura 26.** Distribución de los diagnósticos principales por aparatos / sistemas

Destacó de forma importante la IC descompensada (30,8%) seguido, en orden decreciente, por el EPOC agudizado (8,1%), la infección respiratoria (7,1%), la neumonía (6,6%), la FA lenta (5,6%) y la hemorragia digestiva alta (4,5%), como diagnósticos principales.

En cuanto al destino de los pacientes desde el SUH (figura 27) se observó que casi el 70% tuvieron que ser ingresados en planta de hospitalización, destacando el Servicio de Medicina Interna con más del 80% de los casos (figura 28):



**Figura 27.** Destino de los pacientes con FAP desde el Servicio de Urgencias



**Figura 28.** Distribución de los pacientes con FAP que ingresan en planta de hospitalización según el servicio médico



### 4.3. RESULTADOS DE LOS OBJETIVOS

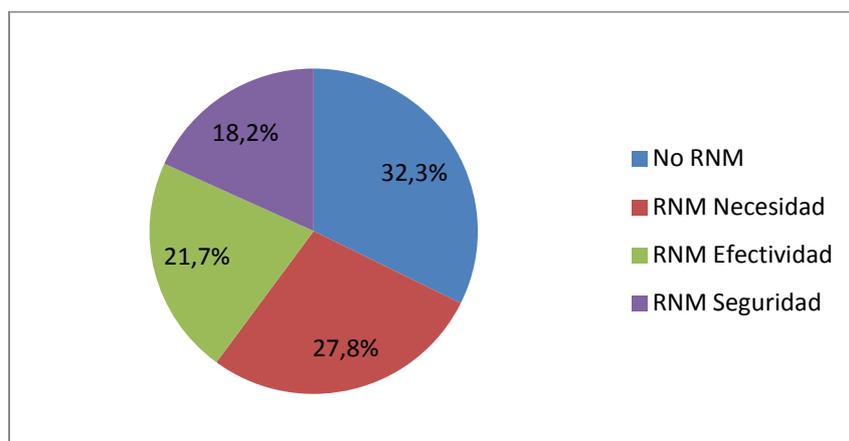
#### 4.3.1. OBJETIVO 1: DESCRIBIR LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN QUE SON MOTIVO DE CONSULTA EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA

##### 4.3.1.1. Determinar la prevalencia de los RNM

De los 198 pacientes con FAP incluidos durante el periodo de estudio en el SUH del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, 134 tuvieron como motivo de consulta un RNM, lo que supone el 67,7% (IC<sub>95</sub>: 60,9 – 73,8).

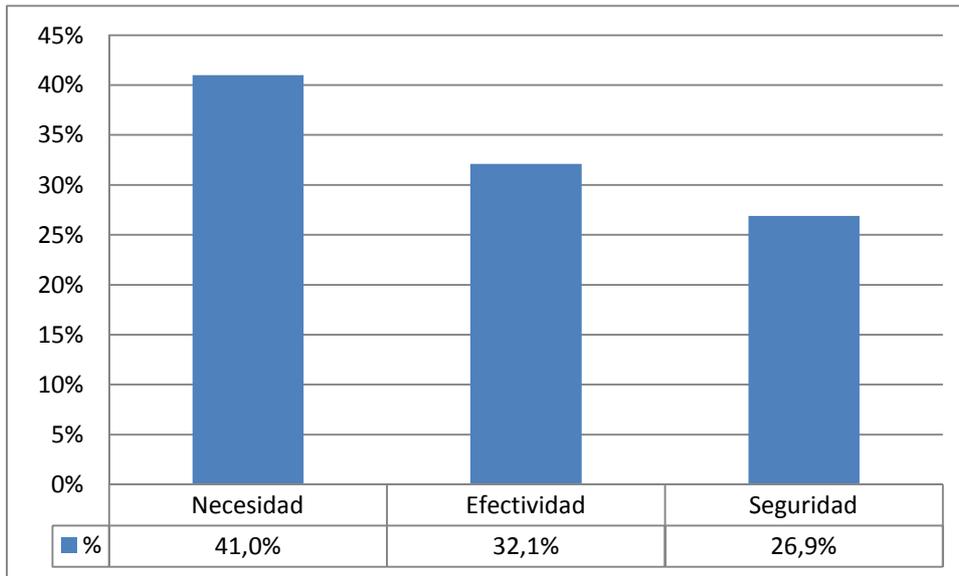
##### ► Dimensión de RNM

En cuanto a la prevalencia de las tres dimensiones de RNM (necesidad, efectividad y seguridad), se observó que la prevalencia de RNM debido a la necesidad fue algo más del 32%, seguido de casi un 28% de la Efectividad de la terapia farmacológica (figura 29):



**Figura 29.** Prevalencia de las dimensiones de los RNM y no RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias

En la figura 30 se representa la distribución de frecuencias de las dimensiones de RNM que presentan estos pacientes, siendo mayoritarios los RNM de necesidad (41%), seguidos de efectividad (32,1%) y de seguridad (26,9%):

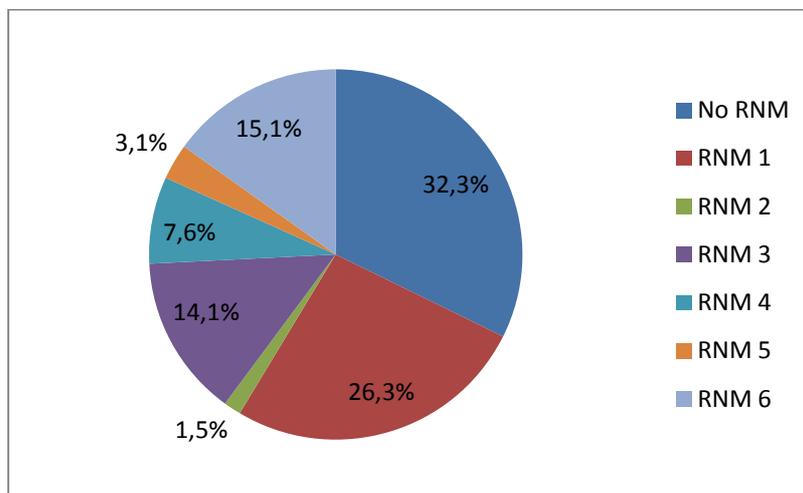


**Figura 30.** Distribución dimensiones de RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias

Dimensión	n	%	IC <sub>95%</sub>	
Necesidad	55	41	33,1	49,5
Efectividad	43	32,1	24,8	40,4
Seguridad	36	26,9	20,1	34,9

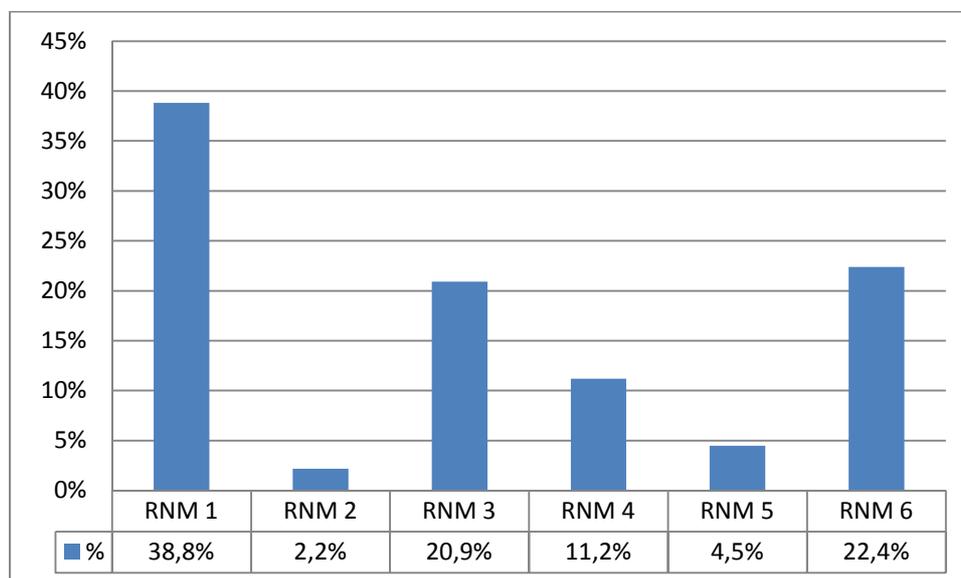
### ► Tipos de RNM

La prevalencia de los distintos tipos de RNM detectados se muestra en la figura 31, donde se observa que fueron más frecuentes los RNM de “problemas de salud no tratados” (26,3%), seguidos de “inseguridad cuantitativa” (15,1%) y de “inefectividad no cuantitativa” (14,1%):



**Figura 31.** Prevalencia de los tipos de RNM y no RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias

En la figura 32 se representa la distribución de frecuencias de los distintos tipos de RNM que presentan los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias:



**Figura 32.** Distribución de los tipos de RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias

Tipo RNM	n	%	IC <sub>95%</sub>	
RNM 1	52	38,8	31,0	47,3
RNM 2	3	2,2	0,8	6,4
RNM 3	28	20,9	14,9	28,5
RNM 4	15	11,2	6,9	17,6
RNM 5	6	4,5	2,1	9,4
RNM 6	30	22,4	16,2	30,2

Se observa que los tipos de RNM detectados más frecuentes se debieron a “problemas de salud no tratados” (38,8%), seguido de “inseguridad cuantitativa” (22,4%) y de “inefectividad no cuantitativa” (20,9%).

#### 4.3.1.2. Describir los problemas de salud relacionados con los RNM

Los problemas de salud por los que los pacientes con FAP acuden al SUH (diagnósticos principales), fueron estudiados tanto si estaban o no relacionados con los medicamentos que tomaba el paciente.

Los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias con problemas de salud ligados a diagnósticos del sistema circulatorio fueron los más frecuentes. Estos diagnósticos estaban relacionados con un RNM como motivo de consulta en un 47% y no relacionados en el 39,1% de los casos (tabla 19):

**Tabla 19.** Distribución de frecuencias de los diagnósticos principales de los pacientes (N=198) con y sin Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)

DIAGNÓSTICOS	RNM (N=134)	No RNM (N=64)
Infecciosas / parasitarias	1 (0,7)	3 (4,7)
Neoplasias	0 (0,0)	2 (3,1)
Endocrinos / nutricionales	10 (7,5)	0 (0,0)
Hematología	7 (5,2)	0 (0,0)
Sistema Nervioso y órganos sensoriales	10 (7,5)	2 (3,1)
<b>Circulatorio</b>	<b>63 (47,0)</b>	<b>25 (39,1)</b>
Respiratorio	24 (17,9)	23 (35,9)
Digestivo	12 (9,0)	7 (10,9)
Genitourinario	2 (1,5)	1 (1,6)
Aparato muscular, esquelético y tejidos conectivos	1 (0,7)	0 (0,0)
Síntomas, signos y estados mal definidos	4 (3,0)	1 (1,6)

Los valores indican recuentos (n) y porcentajes (%)

Los diagnósticos del sistema circulatorio y respiratorio supusieron el 80% de los RNM de Necesidad y casi el 70% de los de Efectividad, mientras que los RNM de Seguridad se repartieron principalmente entre los diagnósticos endocrinos / nutricionales (22,2%), los del aparato circulatorio (36,1%) y los del digestivo (22,2%) (Tabla 20).

**Tabla 20.** Distribución de frecuencias de los diagnósticos principales de los pacientes (N=134) en cada dimensión de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)

DIAGNÓSTICOS	RNM Necesidad (n=55)	RNM Efectividad (n=43)	RNM Seguridad (n=36)
Infecciosas / parasitarias	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,8)
Neoplasias	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Endocrinos / nutricionales	1 (1,8)	1 (2,3)	<b>8 (22,2)</b>
Hematología	1 (1,8)	5 (11,6)	1 (2,8)
Sistema Nervioso y órganos sensoriales	6 (10,9)	3 (7,0)	1 (2,8)
<b>Circulatorio</b>	<b>28 (50,9)</b>	<b>22 (51,2)</b>	<b>13 (36,1)</b>
<b>Respiratorio</b>	<b>16 (29,1)</b>	<b>8 (18,6)</b>	0 (0,0)
<b>Digestivo</b>	3 (5,5)	1 (2,3)	<b>8 (22,2)</b>
Genitourinario	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,6)
Aparato muscular, esquelético y tejidos conectivos	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)
Síntomas, signos y estados mal definidos	0 (0,0)	2 (4,7)	2 (5,6)

Asimismo, la distribución de frecuencias de los diagnósticos principales en los distintos tipos de RNM se presenta en la tabla 21:

**Tabla 21.** Distribución de frecuencias de los diagnósticos principales de los pacientes (N=134) en cada tipo de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)

DIAGNÓSTICOS	RNM 1 (n=52)	RNM 2 (n=3)	RNM 3 (n=28)	RNM 4 (n=15)	RNM 5 (n=6)	RNM 6 (n=30)
Infecciosas / parasitarias	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)
Neoplasias	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Endocrinos / nutricionales	0 (0,0)	<b>1 (33,3)</b>	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	<b>8 (26,7)</b>
Hematología	1 (1,9)	0 (0,0)	3 (10,7)	<b>2 (13,3)</b>	1 (16,7)	0 (0,0)
Sistema Nervioso y órganos sensoriales	<b>6 (11,5)</b>	0 (0,0)	2 (7,1)	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (3,3)
<b>Circulatorio</b>	<b>27 (51,9)</b>	<b>1 (33,3)</b>	<b>13 (46,4)</b>	<b>9 (60,0)</b>	1 (16,7)	<b>12 (40,0)</b>
Respiratorio	<b>16 (30,8)</b>	0 (0,0)	<b>7 (25,0)</b>	1 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Digestivo	2 (3,8)	<b>1 (33,3)</b>	0 (0,0)	1 (6,7)	<b>2 (33,3)</b>	6 (20)
Genitourinario	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (3,3)
Aparato muscular, esquelético y tejidos conectivos	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Síntomas, signos y estados mal definidos	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (7,1)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (3,3)

Los valores indican recuentos (n) y porcentajes (%)

Los **RNM de “problema de salud no tratado”** relacionados con enfermedades del sistema circulatorio fueron mayoritarios (51,9%), seguidos del aparato respiratorio (30,8%) y del sistema nervioso y órganos sensoriales (11,5%). Dentro del grupo de RNM relacionados con el sistema circulatorio, fueron frecuentes los casos de pacientes con FA rápida que necesitaban tratamiento para el control de la frecuencia ventricular y no lo tenían prescrito o aquéllos que no se lo tomaban por “encontrarse mejor” y pacientes que necesitaban tratamiento para la IC y HTA. En cuanto al aparato respiratorio, cabe destacar la necesidad de terapia antibiótica en infecciones respiratorias con más de una semana de evolución en pacientes con antecedentes de EPOC o neumonía previa. Dentro del sistema nervioso, se encontraron casos de pacientes con un índice de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc>1 y sin contraindicación de anticoagulación que habían sufrido un ACV y no tenían prescrito ningún ACO.

Los **RNM de “efecto de medicamento innecesario”** se distribuyeron por igual (33,3%) entre los diagnósticos endocrinos/nutricionales (coma hipoglucémico en paciente con DM tipo 2 que tomaba vildagliptina y que estaría contraindicada por tener una afectación renal, con un aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min), del sistema circulatorio (paciente con IC descompensada que estaba tomando verapamilo, que no estaría indicado para el control de la frecuencia en su situación por padecer IC) y digestivo (paciente que presentó una HDA a

consecuencia de seguir tomando un ACO, que estaría contraindicado en su caso por sus antecedentes de melenas).

Dentro de los **RNM de “inefectividad no cuantitativa”**, predominaron los relacionados con el sistema circulatorio (46,4%), seguido del sistema respiratorio (25%). Se detectaron casos de fallos en las estrategias de tratamiento del control de la frecuencia ventricular, de la IC o de terapias antibióticas para infecciones respiratorias.

En cuanto a los **RNM de “inefectividad cuantitativa”** destacaron los asociados al sistema circulatorio (60%), como los casos en los que los pacientes acudieron por IC descompensada debida a una FAR por dosis baja de digoxina o a tensión arterial elevada por dosis baja de diurético del asa (p. ej. Torasemida). Le siguieron los diagnósticos hematológicos (13,3%), donde encontramos pacientes que sufrieron un ACV por dosis de ACO baja porque no tenían controles de INR periódicos.

Los **RNM de “inseguridad no cuantitativa”** se relacionaron con los diagnósticos del aparato digestivo (33,3%), circulatorio (16,7%), hematología (16,7%), genitourinario (16,7%) y síntomas, signos y estados mal definidos (16,7%). Encontramos pacientes que presentaron una reacción adversa a medicamentos (RAM) por tomar AAS durante un tiempo prolongado y no tener prescrito un inhibidor de la bomba de protones, como omeprazol. También se detectaron RNM relacionados con episodios de FA lenta debidos a RAM por Digoxina y complicaciones de la terapia con ACO a pesar de que el INR estuviera en rango terapéutico (como epistaxis o metrorragias).

Respecto a los **RNM de “inseguridad cuantitativa”** también predominaron los RNM relacionados con el sistema circulatorio (40%), seguido de los diagnósticos endocrinos/nutricionales (26,7%). Dentro del sistema circulatorio encontramos pacientes que acudieron al SUH por mareo debido a una FA lenta porque tenían niveles de digoxina elevados en sangre. Este hecho fue motivado por una disminución de la excreción de este fármaco al empeorar su función renal. Respecto a los diagnósticos endocrinos/nutricionales, cabe destacar los casos de pacientes que disminuyeron la ingesta de alimentos pero que le siguieron administrando la misma dosis de insulina, lo que les ocasionó un coma hipoglucémico, motivo por el cual fueron traídos al SUH.

En el anexo 8 se muestran todos los diagnósticos relacionados con los RNM como motivo de consulta y en las tablas 22 y 23 se presentan, por su mayor frecuencia, sólo los diagnósticos asociados a los RNM relativos a los sistemas circulatorio y respiratorio, respectivamente:

**Tabla 22.** Distribución de frecuencias de los diagnósticos del sistema circulatorio relacionados con resultados negativos de la medicación (RNM) y los no relacionados

<b>DIAGNÓSTICOS SISTEMA CIRCULATORIO</b>	<b>Sí RNM</b>	<b>No RNM</b>
Cardiopatía isquémica	3 (4,8%)	5 (20%)
Crisis hipertensiva	1 (1,6%)	0 (0%)
Derrame pericárdico	0 (0%)	1 (4%)
Fibrilación auricular lenta	9 (14,3%)	2 (8%)
Fibrilación auricular rápida	4 (6,3%)	0 (0%)
<b>Insuficiencia cardiaca descompensada</b>	<b>46 (73%)</b>	<b>16 (64%)</b>
Síncope	0 (0%)	1 (4%)
<b>Total</b>	<b>63 (100%)</b>	<b>25 (100%)</b>

Cabe destacar que la **insuficiencia cardiaca descompensada** (ICD) aparece como diagnóstico mayoritario en la tabla 22, representando el 73% de los diagnósticos del aparato circulatorio relacionados con RNM.

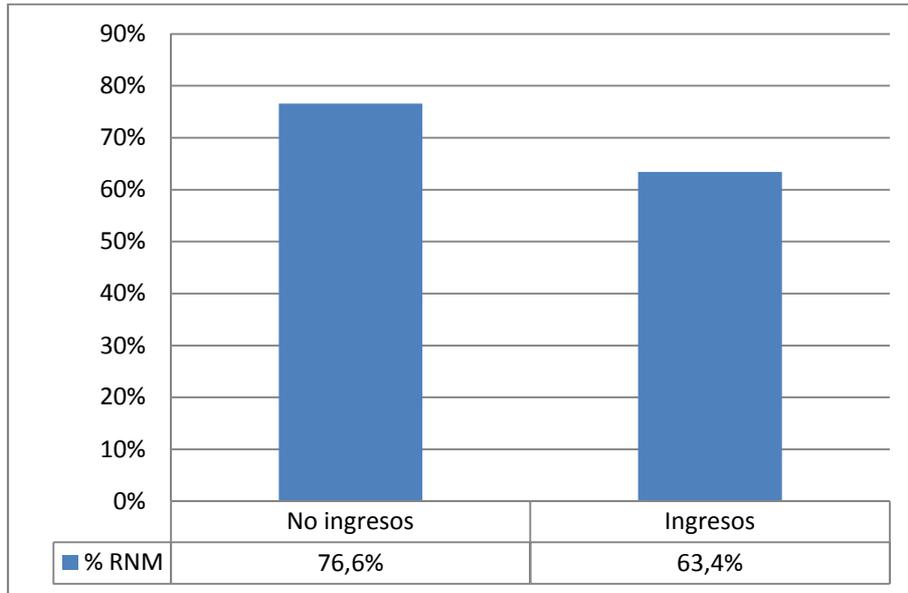
En cuanto a la tabla 23, se observa que la **infección respiratoria** constituye el diagnóstico mayoritario (con más del 40% de los casos) dentro del grupo de RNM asociados al aparato respiratorio, seguido del EPOC agudizado (con el 37,5% de los casos).

**Tabla 23.** Distribución de frecuencias de los diagnósticos del aparato respiratorio relacionados con resultados negativos de la medicación o no relacionados

<b>DIAGNÓSTICOS APARATO RESPIRATORIO</b>	<b>Sí RNM</b>	<b>No RNM</b>
Broncoaspiración	0 (0%)	1 (4,3%)
EPOC agudizado	9 (37,5%)	7 (30,5%)
<b>Infección respiratoria</b>	<b>10 (41,7%)</b>	4 (17,4%)
Insuficiencia respiratoria	1 (4,1%)	1 (4,3%)
Neumonía	4 (16,7%)	<b>9 (39,2%)</b>
Neumotórax espontáneo	0 (0%)	1 (4,3%)
<b>Total</b>	<b>24 (100%)</b>	<b>23 (100%)</b>

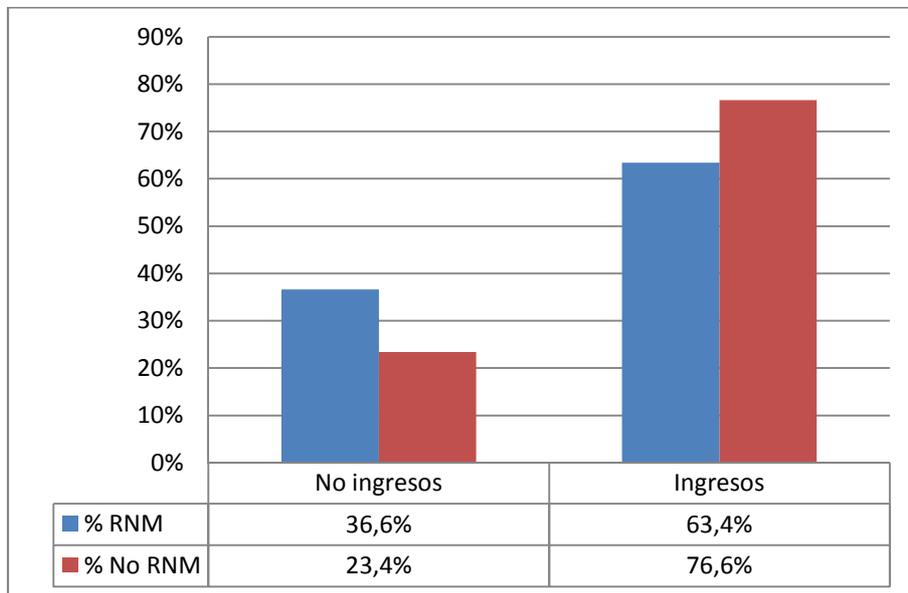
#### 4.3.1.3. Describir los RNM relacionados con el ingreso hospitalario

El 63,4% de los pacientes que presentaron RNM como motivo de consulta tuvieron que ingresar en planta de hospitalización. No se encontró asociación entre ingreso hospitalario y la existencia de RNM ( $\chi^2=2,839$ ;  $p=0,092$ ). (Figura 33).



**Figura 33.** Prevalencia de RNM según ingreso hospitalario del paciente con FAP que acude al SUH por un RNM

En la figura 34 se observa que porcentualmente ingresaron más pacientes que no presentaron RNM como motivo de consulta en el SUH pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

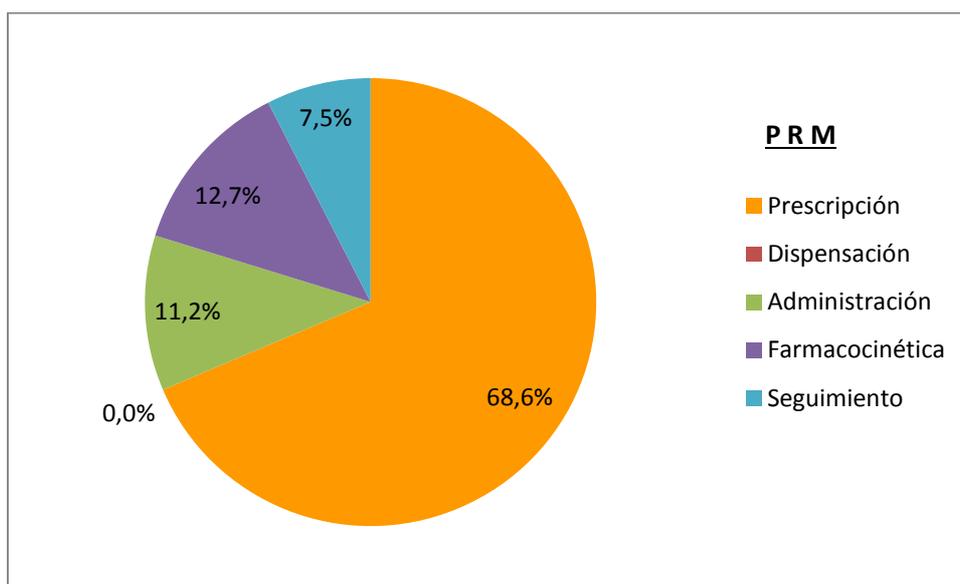


**Figura 34.** Distribución de RNM según ingreso hospitalario del paciente

Los diagnósticos más relacionados con los ingresos hospitalarios dentro del grupo de pacientes que presentaron RNM fueron, en orden de frecuencia: **ICD** (35,8%), **EPOC agudizado** (10,4%), **neumonía** (9,7%), **infección respiratoria** (6,7%), **hemorragia digestiva alta** (HDA; 5,2%), **ACV** (4,5%) y **FA lenta** (3,7%).

#### 4.3.2. **OBJETIVO 2: IDENTIFICAR LOS PRM COMO CAUSA DE RNM EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

Los PRM detectados en los pacientes con FAP que acudieron al SUH por un RNM se muestran en la figura 35. Casi el 70% de los PRM se debieron a problemas de salud relacionados con el proceso de prescripción. Sin embargo, no se detectaron PRM de dispensación en estos pacientes.



**Figura 35.** Distribución de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) basada en las etapas de la cadena terapéutica del medicamento

Se observó que los PRM más frecuentes dentro de la prescripción en los pacientes con FAP fueron los relacionados con presentar un problema de salud potencial que necesita ser tratado (35,8%), como la necesidad de ACO, de fármacos para el control de la frecuencia o de tratamiento antibiótico para la infección respiratoria. También fueron frecuentes los PRM relacionados con fallos en la estrategia terapéutica (20,9%), como en el caso del control de la frecuencia ventricular, el tratamiento antitrombótico, de la IC, de la HTA, de la anemia o la antibioterapia (tabla 24).

**Tabla 24.** Distribución de los PRM en los pacientes con FAP que acuden al SUH por un RNM

<b>PRM</b>	<b>n (%)</b>
PS potencial que necesita ser tratado	<b>48 (35,8%)</b>
Prescripción no adecuada por medicamento no indicado	1 (0,7%)
Prescripción no adecuada por duplicidad terapéutica	0 (0,0%)
Prescripción no adecuada por medicamento contraindicado	2 (1,5%)
PS insuficientemente tratado (fallo en la estrategia terapéutica)	<b>28 (20,9%)</b>
Posología prescrita no adecuada por defecto	8 (6,0%)
Posología prescrita no adecuada por exceso	5 (3,7%)
Error en la dispensación	0 (0,0%)
Error en la administración por defecto	0 (0,0%)
Error en la administración por exceso	1 (0,7%)
Incumplimiento por omisión	4 (3,0%)
Incumplimiento por alteración posología por defecto	6 (4,5%)
Incumplimiento por alteración posología por exceso	4 (3,0%)
Incumplimiento por seguimiento de tratamientos no prescritos	0 (0,0%)
Absorción / distribución por defecto / exceso	0 (0,0%)
Metabolismo (disminución de la concentración del fármaco)	0 (0,0%)
Metabolismo (aumento de la concentración del fármaco)	4 (3,0%)
PS que afectan a excreción fármaco	<b>13 (9,7%)</b>
Reacciones adversas	6 (4,5%)
Falta / insuficiente monitorización (baja concentración del fármaco)	1 (0,7%)
Falta / insuficiente monitorización (alta concentración del fármaco)	3 (2,3%)
<b>Total</b>	<b>134 (100%)</b>

PS: Problema de salud. PRM: Problema relacionado con los medicamentos. RNM: Resultado negativo asociado a la medicación

Respecto a los PRM relacionados con la administración, cabe destacar aquéllos debidos al incumplimiento total (o por omisión) por parte del paciente (3%) debido, entre otros motivos, a que el paciente refiere encontrarse mejor de salud y decide no tomarse la medicación. Asimismo, hubo casos en los que se detectó incumplimiento por alteraciones en la posología por defecto (4,5%; debido a fallos de memoria de los pacientes) y por exceso (3%; motivado por confusiones en la comprensión de los regímenes posológicos por parte de los pacientes o cuidadores).

Dentro de los problemas de salud que afectan a la excreción del medicamento (9,7%), la insuficiencia renal aguda o la insuficiencia renal crónica agudizada fueron las causas más

frecuentes de inseguridad cuantitativa por disminución de la eliminación de los fármacos del organismo, lo que dio lugar a intoxicaciones por Digoxina y fármacos hipotensores (como ARA II).

Por último, se encontraron PRM relacionados con el seguimiento del tratamiento farmacológico debidos a una falta o a una escasa monitorización de los niveles de fármacos en los pacientes, que favorecieron la sobredosificación de acenocumarol (INR elevado), como más frecuente.

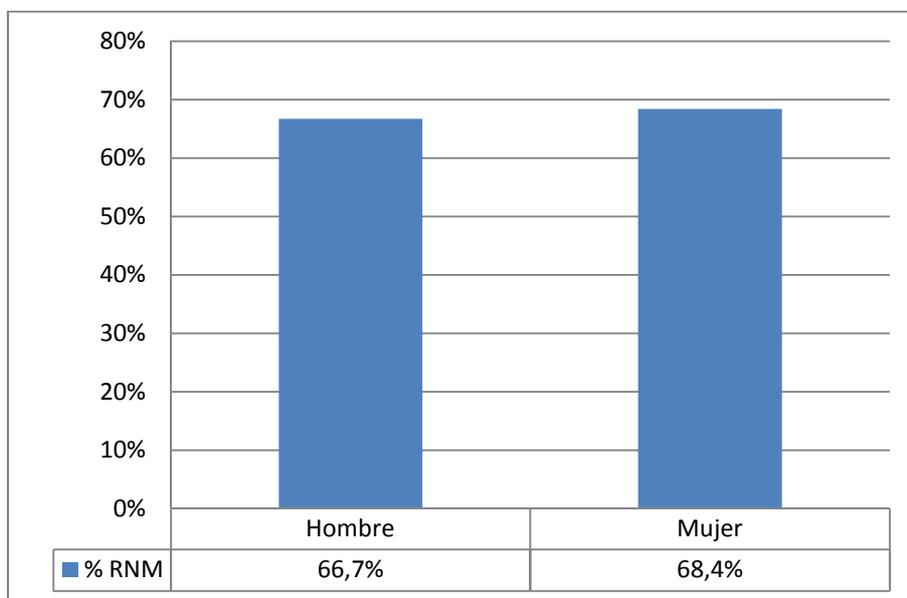


**4.3.3. OBJETIVO 3: ESTUDIAR FACTORES DEPENDIENTES DE LA PERSONA Y/O DEL MEDICAMENTO QUE PUEDAN INFLUIR EN LA APARICIÓN DE LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA.**

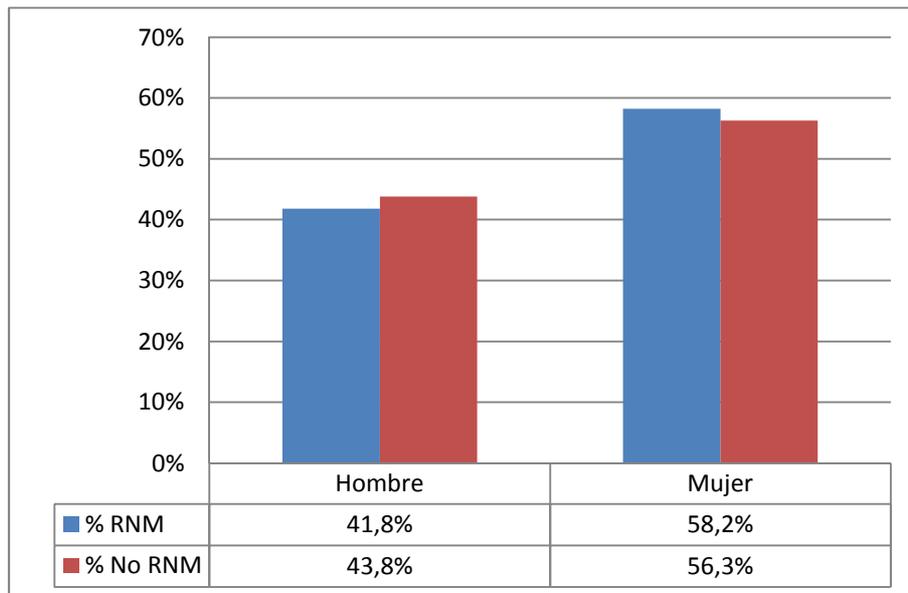
**4.3.3.1. Factores relacionados con el paciente y su entorno**

**4.3.3.1.1. Género**

Al estudiar la asociación entre la presencia de RNM como motivo de consulta en los pacientes con FAP y el género, no se encontró significación estadística ( $\chi^2=0,011$ ;  $p=0,915$ ), presentando el grupo de las mujeres porcentajes de RNM similares al de los hombres (figuras 36 y 37).



**Figura 36.** Prevalencia de RNM según el género del paciente



**Figura 37.** Distribución de RNM por género del paciente

#### 4.3.3.1.2. Edad

La aparición de RNM como motivo de consulta en los pacientes con FAP no se asocia a la edad al no encontrarse significación estadística ( $p=0,220$ )<sup>a</sup>. Los pacientes con y sin RNM presentaron valores promedios de edad muy parecidos (tabla 25).

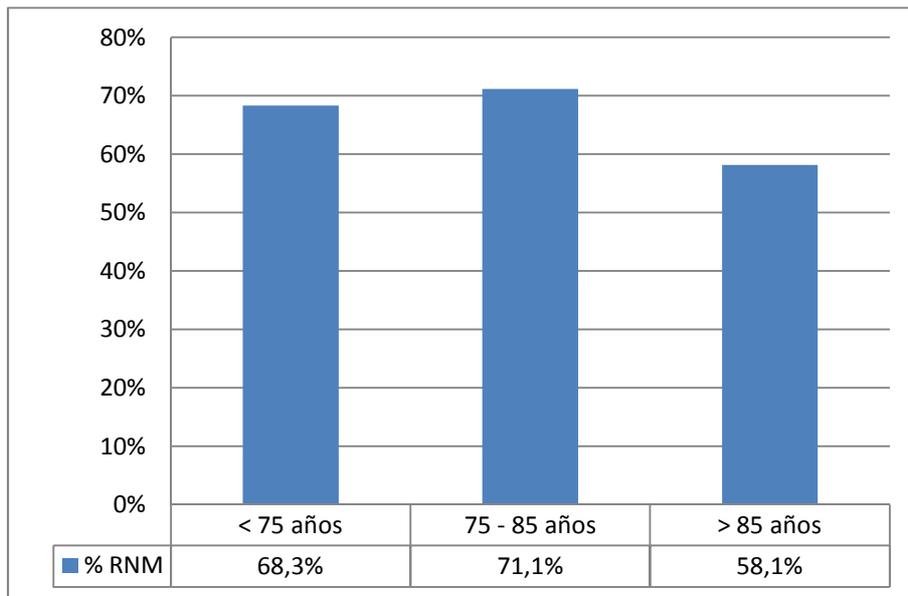
**Tabla 25.** Edad promedio de los pacientes con y sin RNM

	RNM	N	Media (DE)	Mediana (RIC)
Edad	No	64	81,61 (7,792)	82,50 (10)
	Sí	134	79,95 (6,999)	81,00 (9)
	<b>Total</b>	198	80,48 (7,287)	81,00 (8)

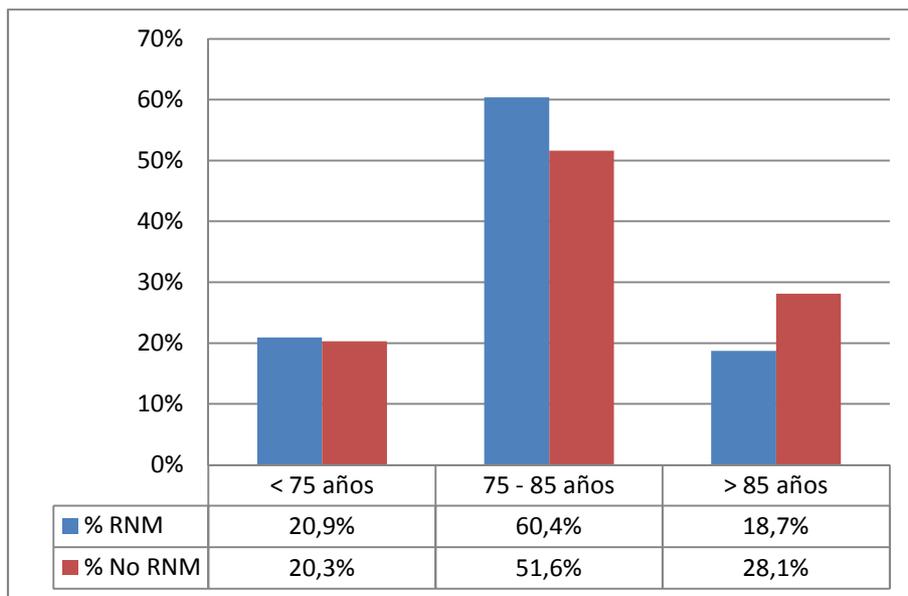
DE: Desviación estándar. RIC: Rango intercuartílico

Tampoco se encontró asociación entre la presencia de RNM y la edad agrupada de los pacientes ( $\chi^2=2,389$ ;  $p=0,915$ ) (Figuras 38 y 39).

<sup>a</sup> Obtenido con la prueba U de Mann-Whitney.



**Figura 38.** Prevalencia de RNM por grupos de edad



**Figura 39.** Distribución de RNM por grupos de edad

#### 4.3.3.1.3. Índice de Barthel

En cuanto al índice de Barthel, que evalúa las ABVD necesarias para la independencia en el autocuidado, el valor promedio fue de 72,50 ( $\pm$  60) en los pacientes con FAP que acudieron al SUH y presentaron RNM, y de 67,50 ( $\pm$  64) en los que no presentaron RNM. No se encontró asociación entre este índice y la presencia de RNM ( $p=0,313$ )<sup>b</sup>. (Tabla 26).

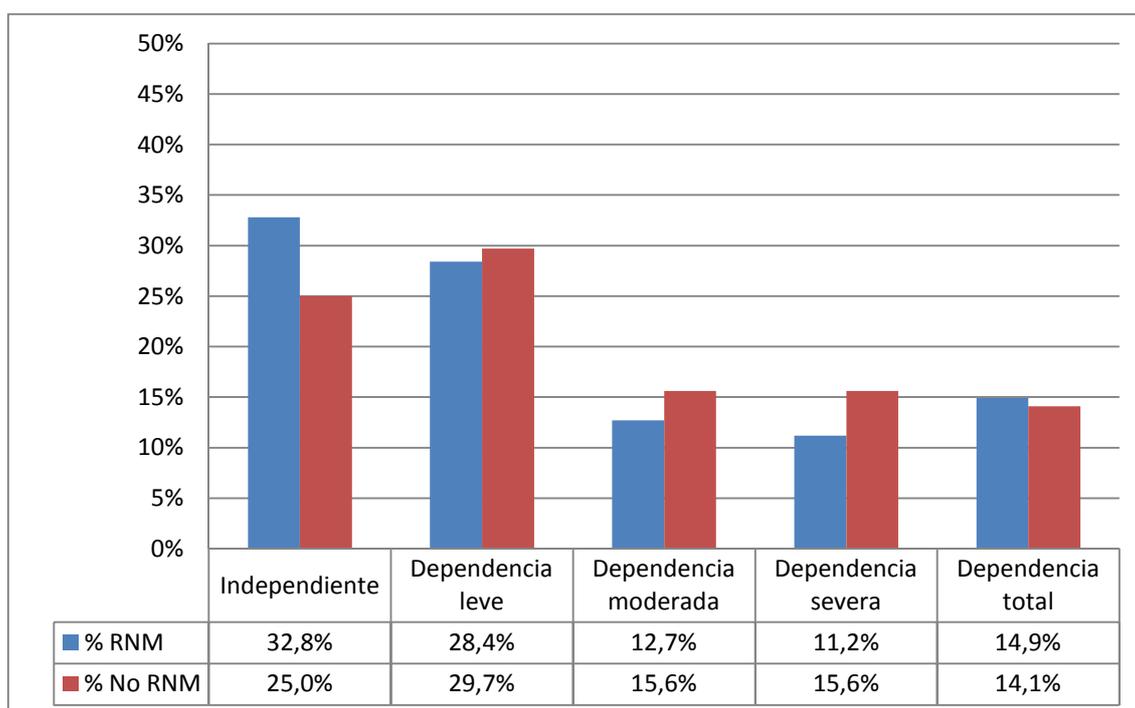
<sup>b</sup>Obtenido con la prueba U de Mann-Whitney.

**Tabla 26.** Índice de Barthel promedio de los pacientes con y sin RNM

	RNM	N	Media (DE)	Mediana (RIC)
Índice de Barthel	No	64	62,89 (31,796)	67,50 (64)
	Sí	134	67,31 (32,384)	72,50 (60)
	Total	198	65,88 (32,181)	70,00 (61)

DE: Desviación estándar. RIC: Rango intercuartílico

Las ABVD se agruparon en diferentes categorías según la puntuación del índice de Barthel: Independiente (100 puntos), dependencia leve (61-99 puntos), dependencia moderada (41-60 puntos), dependencia severa (21-40 puntos) y dependencia total (0-20 puntos), no encontrándose asociación estadísticamente significativa de entre estas categorías y la presencia de RNM en los pacientes con FAP ( $\chi^2=1,874$ ;  $p=0,759$ ). (Figura 40).



**Figura 40.** Distribución de RNM por categorías de las Actividades Básicas de la Vida Diaria

#### 4.3.3.1.4. Índice de Lawton y Brody

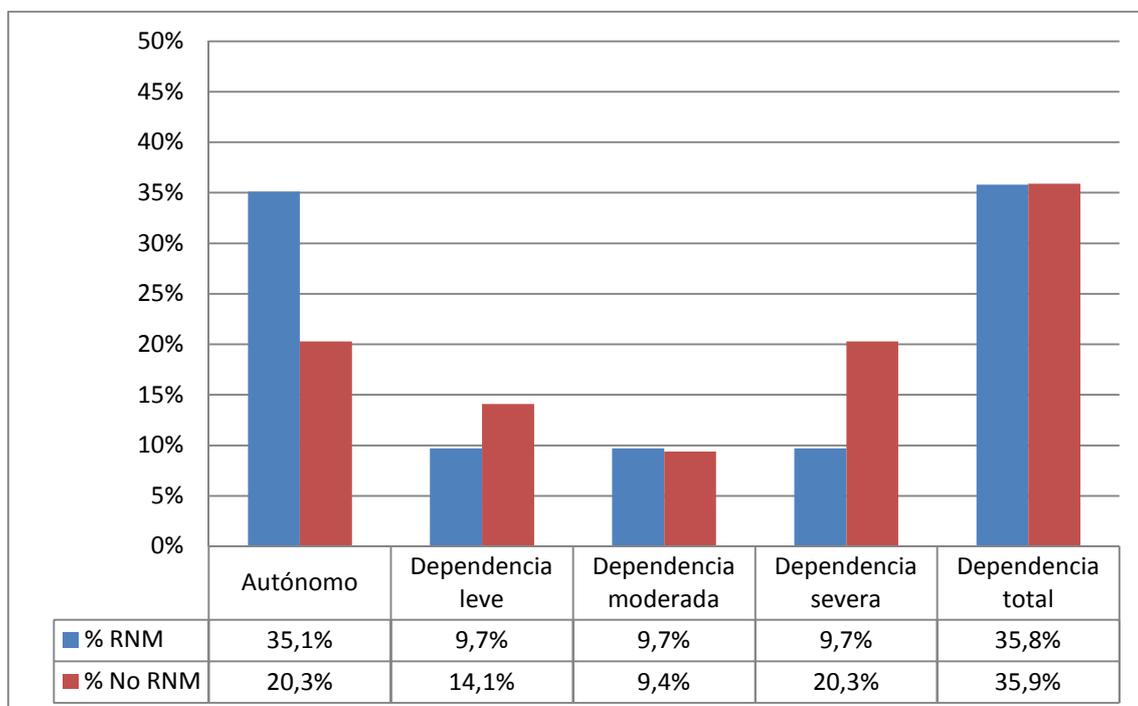
Respecto al índice de Lawton y Brody, que evalúa las actividades instrumentales, el valor promedio fue de 3,00 ( $\pm 4$ ) en los pacientes con FAP que acuden al SUH que presentaron RNM y de 2,00 ( $\pm 5$ ) en los que no presentaron RNM, no encontrándose asociación entre este índice y la presencia de RNM en estos pacientes ( $p=0,178$ )<sup>c</sup>. (Tabla 27).

**Tabla 27.** Índice de Lawton y Brody promedio de los pacientes con y sin RNM

	RNM	N	Media (DE)	Mediana (RIC)
Índice de Lawton y Brody	No	64	2,70 (2,492)	2,00 (5)
	Sí	134	3,37 (2,875)	3,00 (4)
	<b>Total</b>	198	3,15 (2,768)	2,50 (4)

DE: Desviación estándar. RIC: Rango intercuartílico

Las actividades instrumentales se agruparon en diferentes categorías según la puntuación del índice de de Lawton y Brody: Autónomo, dependencia leve, dependencia moderada, dependencia severa y dependencia total, no encontrándose asociación estadísticamente significativa de entre estas categorías y la presencia de RNM en los pacientes con FAP ( $\chi^2=7,575$ ;  $p=0,108$ ). (Figura 41).

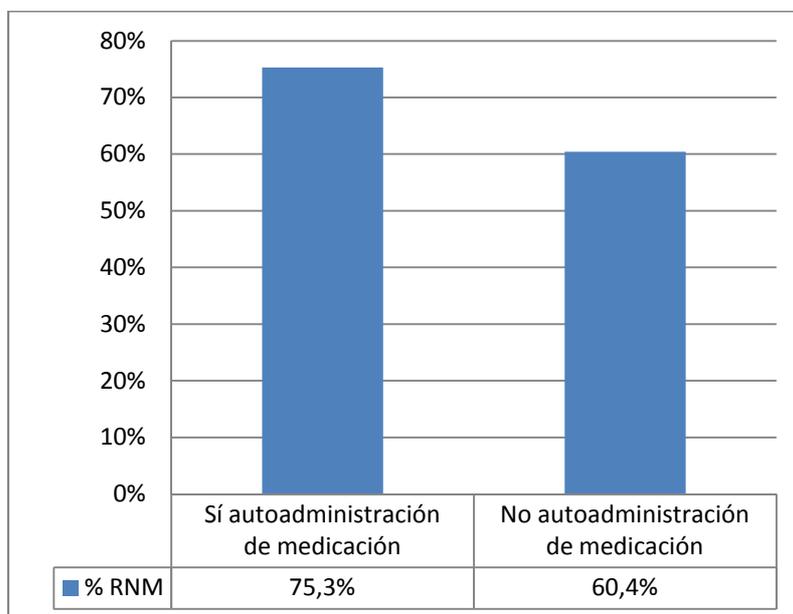


**Figura 41.** Distribución de RNM por categorías de las actividades instrumentales

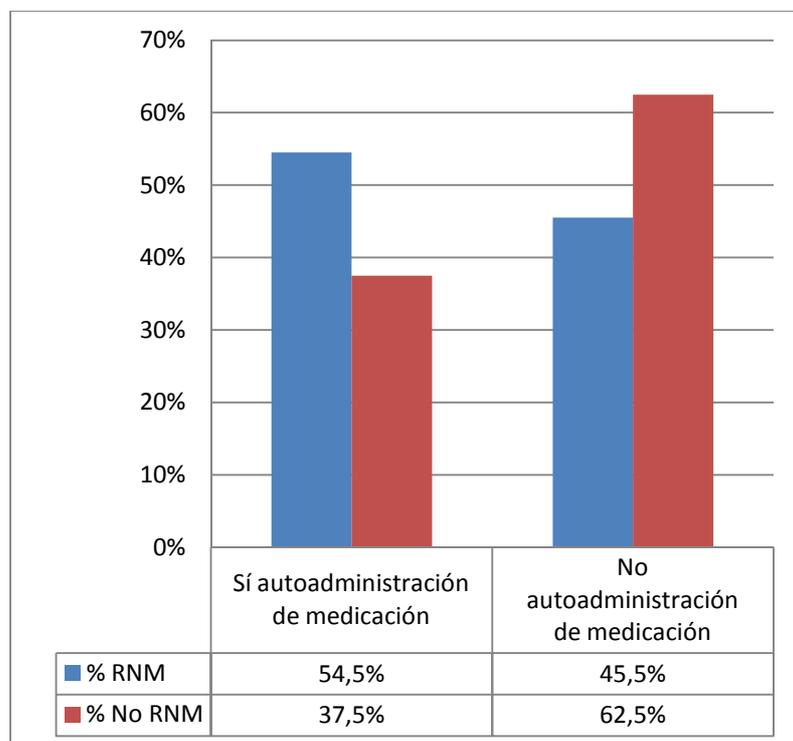
<sup>c</sup>Obtenido con la prueba U de Mann-Whitney.

#### 4.3.3.1.5. Autoadministración de la medicación

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre autoadministración de la medicación y la aparición de RNM ( $\chi^2=4,340$ ;  $p<0,05$ ). Los RNM fueron más frecuentes en los pacientes con FAP que acuden al SUH y que se autoadministraban la medicación, con una diferencia de casi un 15% entre ambos grupos de pacientes (figuras 42 y 43):

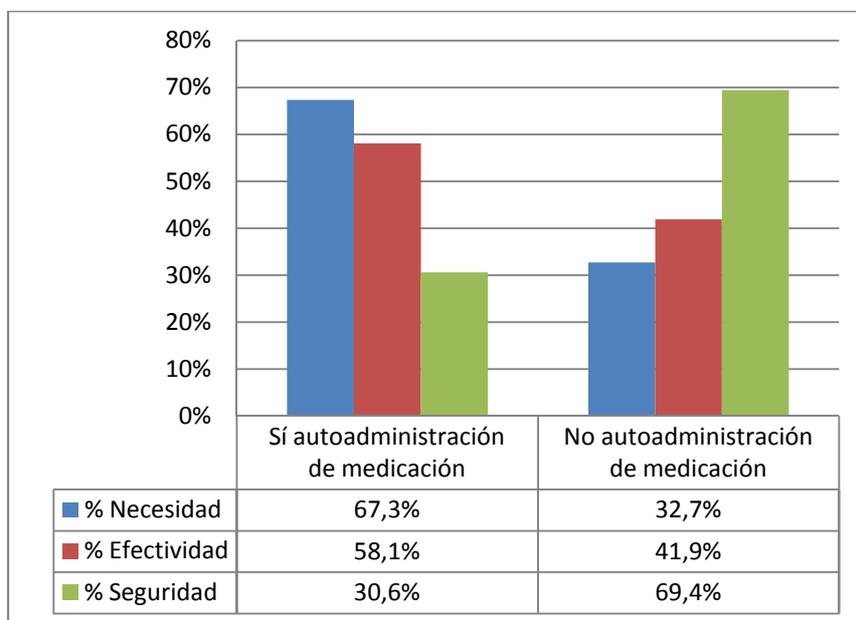


**Figura 42.** Prevalencia de RNM según la autoadministración de la medicación por el paciente



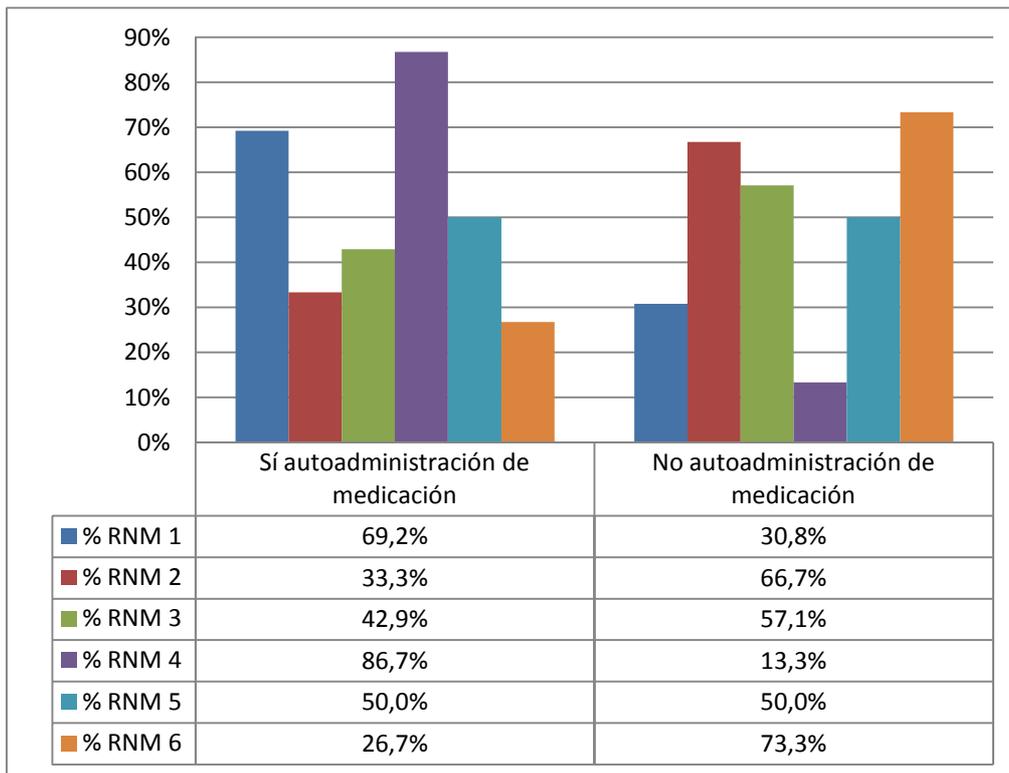
**Figura 43.** Distribución de RNM según la autoadministración de la medicación por el paciente

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre las dimensiones de RNM y la autoadministración de la medicación por parte del paciente ( $\chi^2=12,171$ ;  $p<0,05$ ), siendo los RNM de necesidad y efectividad los RNM más frecuentes en los pacientes que se autoadministraban la medicación (figura 44):



**Figura 44.** Distribución de la dimensión RNM según la autoadministración de la medicación por el paciente

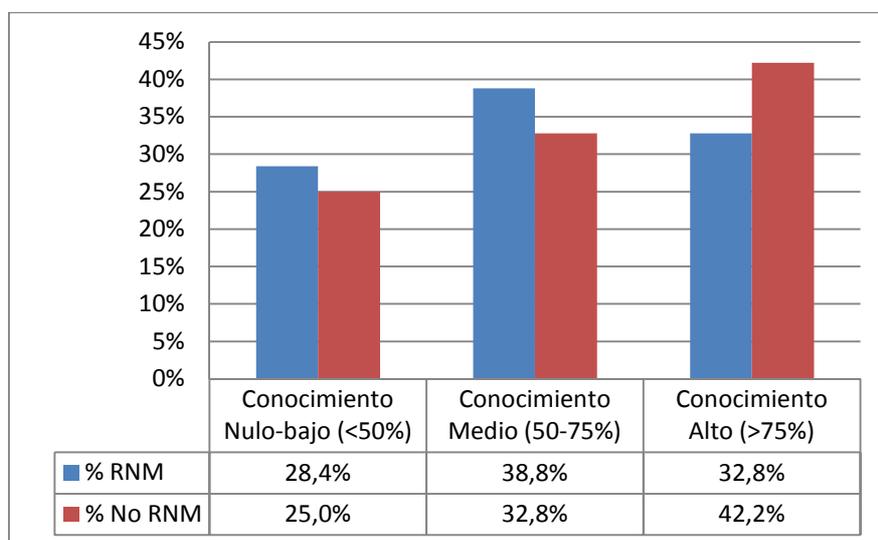
También se observó asociación entre los tipos de RNM y la autoadministración de la medicación por parte del paciente ( $\chi^2=22,301$ ;  $p<0,05$ ). Los RNM tipo 1 (problema de salud no tratado) y RNM tipo 4 (inefectividad cuantitativa) se dieron con mayor frecuencia en los pacientes que se autoadministraban la medicación (figura 45):



**Figura 45.** Distribución de los tipos de RNM según la autoadministración de la medicación por el paciente

#### 4.3.3.1.6. Grado de conocimiento del tratamiento

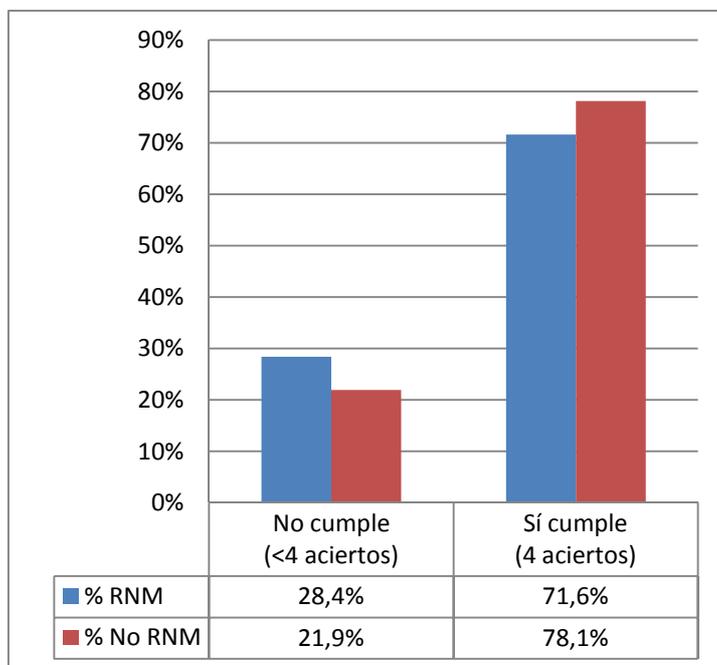
Al estudiar la asociación entre la presencia de RNM en los pacientes con FAP que acuden al SUH y el grado de conocimiento del tratamiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=1,657$ ;  $p=0,437$ ). No obstante, según se muestra en la figura 46 los pacientes que no presentaron RNM tenían un grado de conocimiento más alto que los que presentaron RNM:



**Figura 46.** Distribución de RNM según el grado de conocimiento del paciente

#### 4.3.3.1.7. Nivel de cumplimiento

No existieron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de RNM en los pacientes con FAP que acuden al SUH según su nivel de cumplimiento del tratamiento basado en el número de aciertos del test de Morisky-Green-Levine ( $\chi^2=2,389$ ;  $p=0,915$ ) (Figura 47).



**Figura 47.** Distribución de RNM según el nivel de cumplimiento del tratamiento por el paciente

#### 4.3.3.2. Factores relacionados con los antecedentes personales

##### 4.3.3.2.1. Índice de comorbilidad de Charlson

La aparición de RNM en los pacientes con FAP que acuden al SUH no se asocia a la comorbilidad (medida por el índice de Charlson) al no encontrarse una significación menor de 0,05 ( $p=0,574$ )<sup>d</sup>. Los pacientes con y sin RNM presentaron valores promedios muy similares en el índice de comorbilidad (tabla 28).

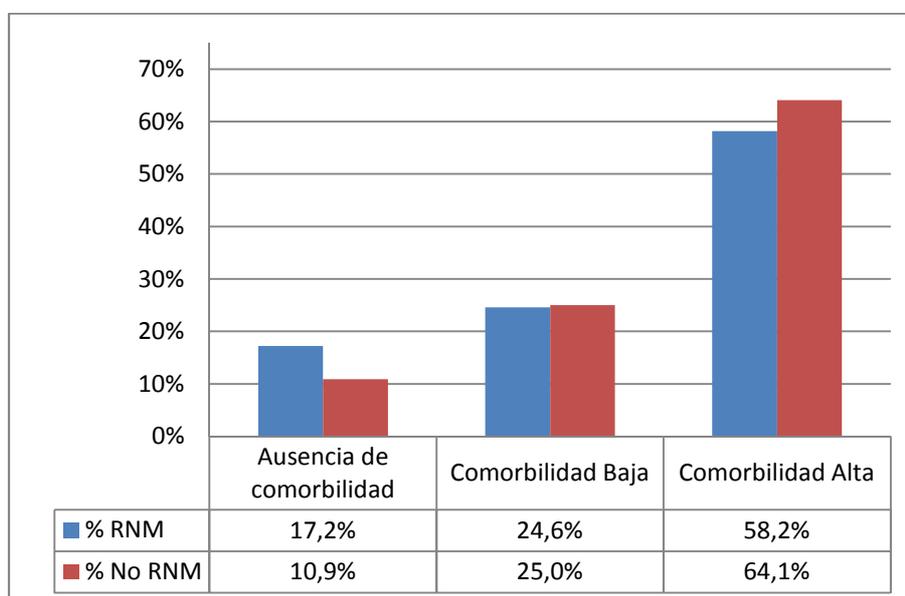
<sup>d</sup> Obtenido con la prueba U de Mann-Whitney.

**Tabla 28.** Índice de Charlson promedio de los pacientes con y sin RNM

	RNM	N	Media (DE)	Mediana (RIC)
<b>Índice de Charlson</b>	<b>No</b>	64	3,58 (1,926)	3,00 (3)
	<b>Sí</b>	134	3,46 (2,119)	3,00 (3)
	<b>Total</b>	198	3,50 (2,054)	3,00 (3)

DE: Desviación estándar. RIC: Rango intercuartílico

Tampoco se encontró asociación entre la presencia de RNM y la comorbilidad (ausencia, baja o alta) de los pacientes ( $\chi^2=1,358$ ;  $p=0,507$ ) (Figura 48).



**Figura 48.** Distribución de RNM según la comorbilidad del paciente

#### 4.3.3.2.2. Número de medicamentos

El promedio de medicamentos en los pacientes con FAP que presentaron RNM como motivo de asistencia al SUH fue de 10,09 y el de los que no tuvieron RNM de 9,52 (tabla 29). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la media de medicamentos tomados en el grupo de pacientes con RNM y el que no tiene RNM ( $p=0,285$ )<sup>e</sup>.

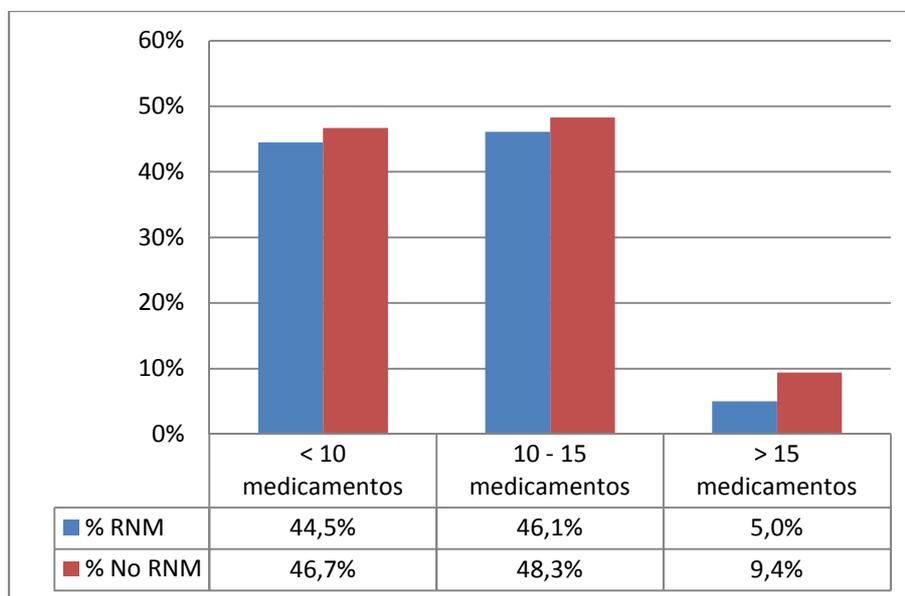
<sup>e</sup>Obtenido con la prueba t de Student para la comparación de medias.

**Tabla 29.** Número de medicamentos promedio de los pacientes con y sin RNM

	RNM	N	Media (DE)
Número de medicamentos	No	64	9,52 (3,381)
	Sí	134	10,09 (3,589)
	<b>Total</b>	198	9,90 (3,525)

#### 4.3.3.2.3. Polimedicación

No hubo asociación estadísticamente significativa entre polimedicación (sí / no) y presentar RNM como motivo de consulta al SUH ( $\chi^2=1,065$ ;  $p = 0,587$ ). Cabe destacar que 188 (94,9%) pacientes se encontraban polimedicados. Éstos se dividieron en tres grupos en función del número de medicamentos que tomaban (<10 medicamentos, 10-15 medicamentos y >15 medicamentos), siendo minoritario el grupo de >15 medicamentos. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre estos grupos de polimedicados y el presentar RNM ( $\chi^2=2,389$ ;  $p = 0,915$ ) (Figura 49).

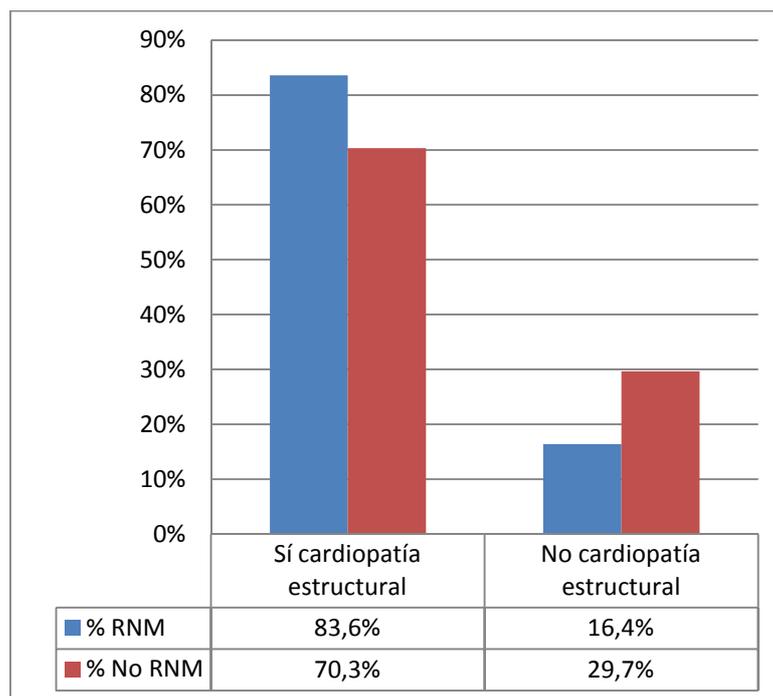


**Figura 49.** Distribución de RNM según los grupos de polimedicados

### 4.3.3.3. Factores relacionados con la fibrilación auricular permanente

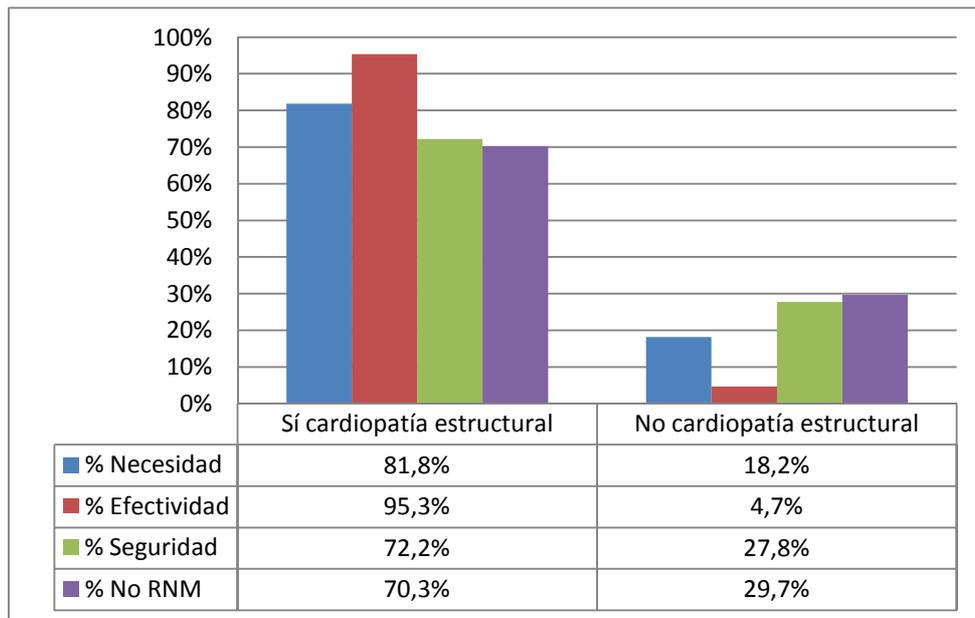
#### 4.3.3.3.1. Cardiopatía estructural

El porcentaje de pacientes con FAP que presentaron RNM fue mayor en el grupo que padecía alguna cardiopatía estructural que los que no la padecían (figura 50), encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre presentar cardiopatía estructural y la aparición de RNM ( $\chi^2=3,872$ ;  $p<0,05$ ).



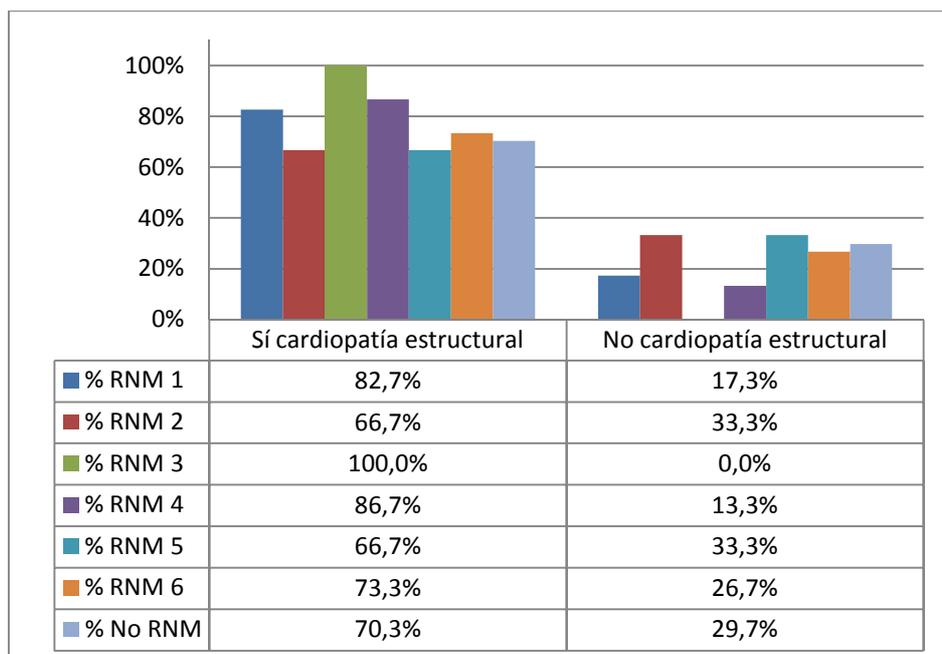
**Figura 50.** Distribución de RNM según la presencia de cardiopatía estructural

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre las dimensiones de RNM y presentar cardiopatía estructural ( $\chi^2=7,849$ ;  $p<0,05$ ), siendo las tres dimensiones de los RNM (necesidad, efectividad y seguridad) más frecuentes en los pacientes que padecen alguna cardiopatía estructural, destacando los RNM de efectividad por su mayor frecuencia (más del 95%)(Figura 51):



**Figura 51.** Distribución de la dimensión RNM según la presencia de cardiopatía estructural en el paciente

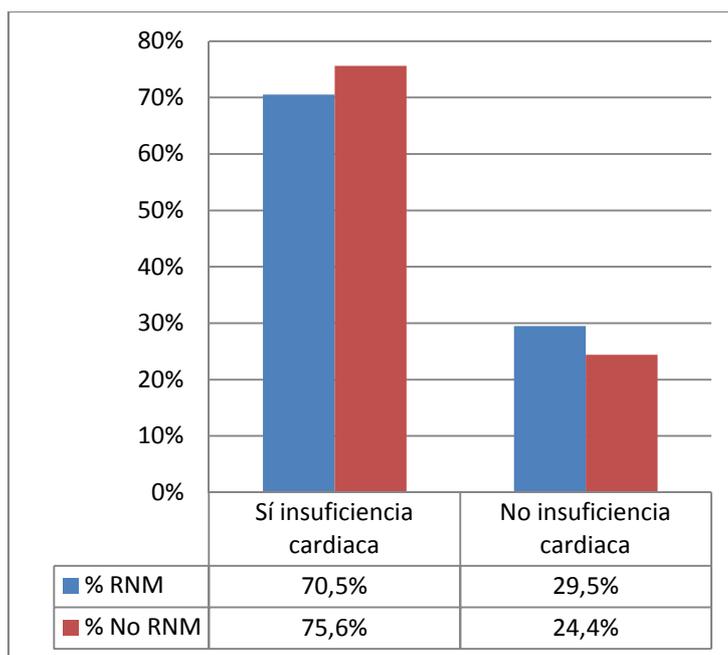
También se observó asociación entre los tipos de RNM y presentar cardiopatía estructural ( $\chi^2=9,807$ ;  $p=0,081$ ), destacando los RNM de “efectividad no cuantitativa” (100%), RNM de “efectividad cuantitativa (86,7%) y RNM de “necesidad” (82,7%) por su mayor frecuencia (figura 52):



**Figura 52.** Distribución de los tipos de RNM según la presencia de cardiopatía estructural en el paciente

#### 4.3.3.3.2. Insuficiencia cardiaca

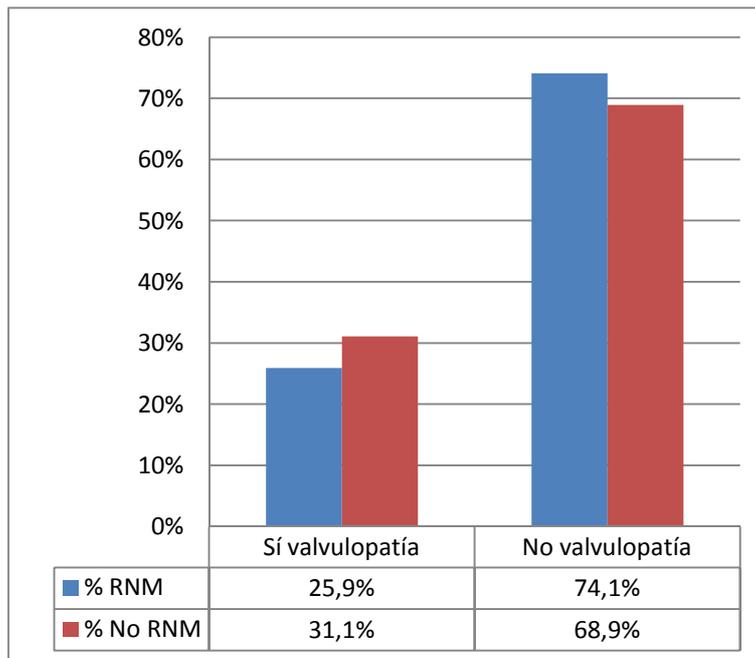
En cuanto a la presencia de IC, se diferenci6 entre los pacientes que padecían IC y los que no la padecían. Se observaron diferencias en los porcentajes de pacientes con RNM y los que no tienen RNM en relación a la presencia de IC, siendo mayor el número de RNM en los pacientes que padecen esta afectación cardiaca ( $\chi^2=0,191$ ;  $p=0,662$ ), sin embargo estas diferencias no fueron significativas (figura 53).



**Figura 53.** Distribución de RNM según la presencia de insuficiencia cardiaca

#### 4.3.3.3.3. Valvulopatía

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre padecer alguna valvulopatía y presentar RNM como motivo de consulta al SUH ( $\chi^2=0,001$ ;  $p=1,000$ ) (Figura 54)



**Figura 54.** Distribución de RNM según la presencia de valvulopatía

#### 4.3.3.3.4. Índice de $CHA_2DS_2VASc$ (riesgo cardioembólico)

La aparición de RNM en los pacientes con FAP no valvular que acuden al SUH no se asocia al índice de  $CHA_2DS_2VASc$  (que predice el riesgo cardioembólico) al no encontrarse una significación menor de 0,05 ( $p=0,980$ )<sup>f</sup>. Los pacientes con y sin RNM presentaron valores promedios muy parecidos en el índice de  $CHA_2DS_2VASc$  (tabla 30).

**Tabla 30.** Índice de  $CHA_2DS_2VASc$  promedio de los pacientes con y sin RNM

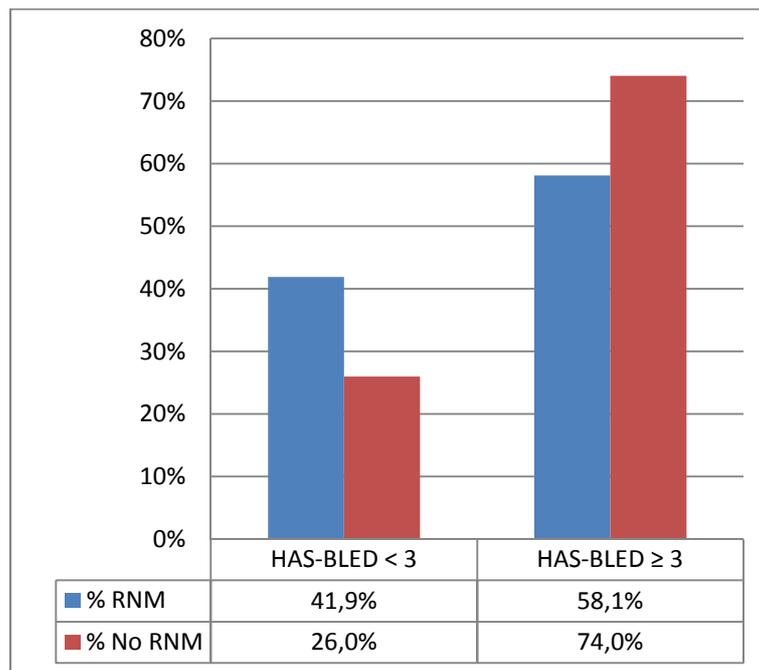
	RNM	N	Media (DE)	Mediana (RIC)
<b>Índice de <math>CHA_2DS_2VASc</math></b>	<b>No</b>	64	4,60 (1,294)	5,00 (2)
	<b>Sí</b>	134	4,64 (1,395)	5,00 (1)
	<b>Total</b>	198	4,63 (1,359)	5,00 (1)

DE: Desviación estándar. RIC: Rango intercuartílico

<sup>f,g</sup>Obtenidos con la prueba U de Mann-Whitney.

#### 4.3.3.3.5. Índice de HAS-BLED (riesgo de hemorragia)

En cuanto al índice de HAS-BLED de riesgo de sangrado en los pacientes con FAP no valvular, se observó que los pacientes con puntuaciones iguales o superiores a 3 (es decir, riesgo elevado de hemorragia) presentaban un mayor porcentaje de RNM (figura 55), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,201$ )<sup>9</sup>. Los pacientes con y sin RNM presentaron valores promedios muy próximos en el índice de HAS-BLED (tabla 31).



**Figura 55.** Distribución de RNM según el índice de HAS-BLED

**Tabla 31.** Índice de HAS-BLED promedio de los pacientes con y sin RNM

	RNM	N	Media (DE)	Mediana (RIC)
<b>Índice de HAS-BLED</b>	<b>No</b>	64	3,12 (1,062)	3,00 (2)
	<b>Sí</b>	134	2,92 (1,124)	3,00 (2)
	<b>Total</b>	198	2,99 (1,105)	3,00 (2)

DE: Desviación estándar. RIC: Rango intercuartílico

En la tabla 32 se resumen los resultados del análisis estadístico bivalente:

**Tabla 32.** Resultados del análisis estadístico bivalente

Variable	No RNM n:64	RNM n:134	p*
Género (Mujer), n (%)	36 (56,3 %)	78 (58,2%)	0,915
Edad, mediana (± RIC)	82,50 (±10)	81,00 (±9)	0,220
Edad por grupos, n (%):			
<75 años	13 (20,3%)	28 (20,9%)	0,303
75-85 años	33 (51,6%)	81 (60,4%)	
>85 años	18 (28,1%)	25 (18,7%)	
Índice de Barthel, mediana (± RIC)	67,50 (±64)	72,50 (±60)	0,313
Actividades básicas de la vida diaria <sup>a</sup> , n (%):			
Independiente (100 p)	16 (25%)	44 (32,8%)	0,759
Dependencia leve (61-99 p)	19 (29,7%)	38 (28,4%)	
Dependencia moderada (41-60 p)	10 (15,6%)	17 (12,7%)	
Dependencia severa (21-40 p)	10 (15,6%)	15 (11,2%)	
Dependencia total (0-20 p)	9 (14,1%)	20 (14,9%)	
Índice de Lawton y Brody, mediana (± RIC)	2,00 (±5)	3,00 (±4)	0,178
Actividad instrumental <sup>b</sup> , n (%):			
Autónomo (mujeres: 8 p / hombres: 5 p)	13 (20,3%)	47 (35,1%)	0,108
Dependencia leve (mujeres: 6-7 p / hombres: 4 p)	9 (14,1%)	13 (9,7%)	
Dependencia moderada (mujeres: 4-5 p / hombres: 2-3 p)	6 (9,4%)	13 (9,7%)	
Dependencia severa (mujeres: 2-3 p / hombres: 1 p)	13 (20,3%)	13 (9,7%)	
Dependencia total (mujeres: 0-1 p / hombres: 0 p)	23 (35,9%)	48 (35,8%)	
Autoadministración de medicación por el paciente (Sí), n (%)	24 (37,5%)	73 (54,5%)	<b>0,037</b>
Grado conocimiento del tratamiento, n (%):			
Nulo-bajo (<50%)	16 (25%)	38 (28,4%)	0,437
Medio (50-75%)	21 (32,8%)	52 (38,8%)	
Alto (>75%)	27 (42,2%)	44 (32,8%)	
Nivel de cumplimiento del tratamiento (Sí cumple), n (%)	50 (78,1%)	96 (71,6%)	0,425
Índice de Charlson, mediana (± RIC)	3,00 (±3)	3,00 (±3)	0,574
Comorbilidad <sup>c</sup> , n (%):			
Ausencia (0-1 p)	7 (10,9%)	23 (17,2%)	0,507
Baja (2 p)	16 (25%)	33 (24,6%)	
Alta (≥3 p)	41 (64,1%)	78 (58,2%)	
Nº total medicamentos, media (± DE)	9,52 (±3,38)	10,09 (±3,59)	0,285 <sup>(1)</sup>
Polimedicado (≥5 medicamentos), n (%)	60 (93,8%)	128 (95,5%)	0,730
Cardiopatía estructural (Sí), n (%)	45 (70,3%)	112 (83,6%)	<b>0,049</b>
Insuficiencia cardíaca (Sí), n (%)	34 (75,6%)	79 (70,5%)	0,662
Valvulopatía (No), n (%)	50 (78,1%)	105 (78,4%)	1,000
Índice de CHA2DS2VASc, n; mediana (± RIC)	50; 5,00 (±2)	105; 5,00 (±1)	0,980
Índice de sangrado HAS-BLED, n; mediana (± RIC)	50; 3,00 (±2)	105; 3,00 (±2)	0,201

DE: desviación estándar. RIC: Rango intercuartílico. RNM: resultados negativos asociados a la medicación.

<sup>a</sup>Actividades básicas de la vida diaria (según el índice de Barthel; puntuación de 0-100).

<sup>b</sup>Actividad instrumental (según el índice de Lawton y Brody; puntuación de 0-8 en mujeres y de 0-5 en hombres).

<sup>c</sup>Comorbilidad (según el índice de Charlson; puntuación de 0-33).

\*p=Nivel de significación estadística obtenido mediante pruebas Ji-cuadrado (en caso de variables cualitativas) y pruebas U de Mann-Whitney (variables cuantitativas), excepto para la variable nº total de medicamentos que se utilizó la prueba t de Student (1).

#### **4.3.3.4. Resultados del análisis multivariante**

Con el objetivo de estudiar factores asociados a los RNM, se realizó un modelo de regresión logística multivariante. Como variable dependiente se utilizó RNM (“no RNM” como categoría de referencia frente a “tener RNM” como categoría de estudio), y como variables independientes se introdujeron las que obtuvieron significación en el análisis bivariante y otras que se consideró necesario incluirlas en el análisis. Estas variables independientes fueron:

- Género, definida como categoría de referencia “mujer”.
- Edad, tratada como continua.
- Cardiopatía estructural, definida como categoría de referencia “sí cardiopatía estructural”.
- Índice de comorbilidad de Charlson, tratada como continua.
- Índice de sangrado HAS-BLED, tratada como continua.
- Índice de Barthel, tratada como continua.
- Índice de Lawton y Brody, tratada como continua.
- Número de medicamentos, tratada como continua.
- Autoadministración de la medicación, definida como categoría de referencia “sí autoadministración”.

Los resultados de las regresiones logísticas simples se presentan en la tabla 33. Después de estos análisis de regresión logística simple, las variables que obtuvieron una  $p < 0,25$  (edad, cardiopatía estructural, índice de Lawton y Brody y autoadministración de la medicación) se utilizaron para su inclusión en el análisis de regresión logística múltiple.

**Tabla 33.** Posibles factores asociados a la aparición de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

Variable	OR	IC 95% OR		Wald	p
		Ext. Inferior	Ext. Superior		
Género	1,083	0,594	1,977	0,068	0,794
Edad	0,968	0,928	1,010	2,235	0,135
Cardiopatía estructural	2,149	1,063	4,348	4,531	0,033
Índice de Charlson	0,973	0,842	1,124	0,137	0,711
Índice de HAS-BLED	0,852	0,630	1,154	1,067	0,302
Índice de Barthel	1,004	0,995	1,014	0,820	0,365
Índice de Lawton y Brody	1,093	0,978	1,222	2,470	0,116
Nº de medicamentos	1,048	0,962	1,142	1,148	0,284
Autoadministración	1,995	1,084	3,670	4,926	0,026

OR: Odds ratio. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%. Wald (estadístico de contraste). p: Significación estadística.

Finalmente, las variables edad, cardiopatía estructural e índice de Lawton y Brody fueron eliminadas del modelo de regresión logística múltiple por no aportar información significativa al mismo, quedándose sólo la variable **autoadministración de la medicación** que sí presentó significación estadística.

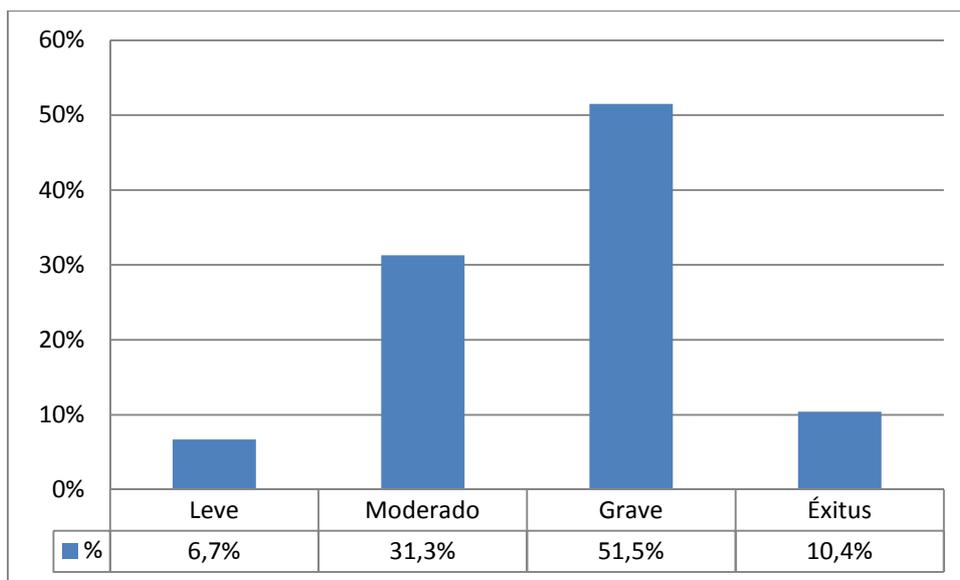
Por lo anterior se deduce que si un paciente con FAP se autoadministra la medicación, la posibilidad de que presente un RNM es de 2 veces superior (OR: 1,995; IC 95%: 1,084 – 3,670) que aquel paciente al que se la administre otra persona.



**4.3.4. OBJETIVO 4: EVALUAR LA GRAVEDAD DE LOS RNM ENCONTRADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

**4.3.4.1. Distribución de los RNM según su gravedad**

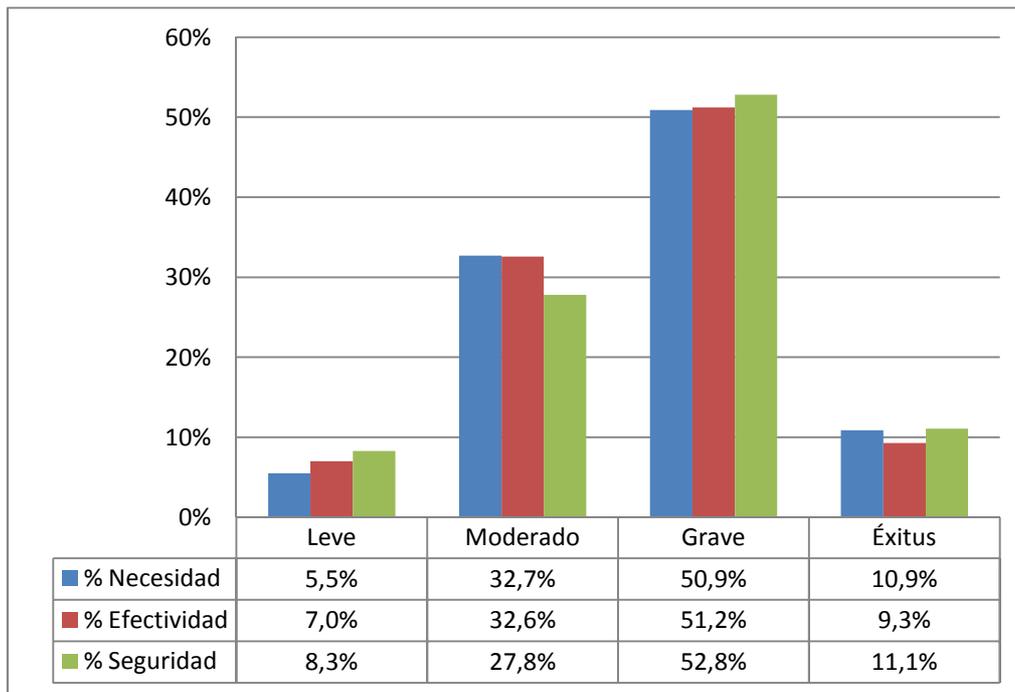
Los RNM de los pacientes con FAP que acudieron al SUH se clasificaron en función de su gravedad (figura 56), siendo mayoritarios los RNM graves (51,5%).



**Figura 56.** Distribución de la gravedad de los RNM de los pacientes con FAP que fueron causa de consulta a los SUH

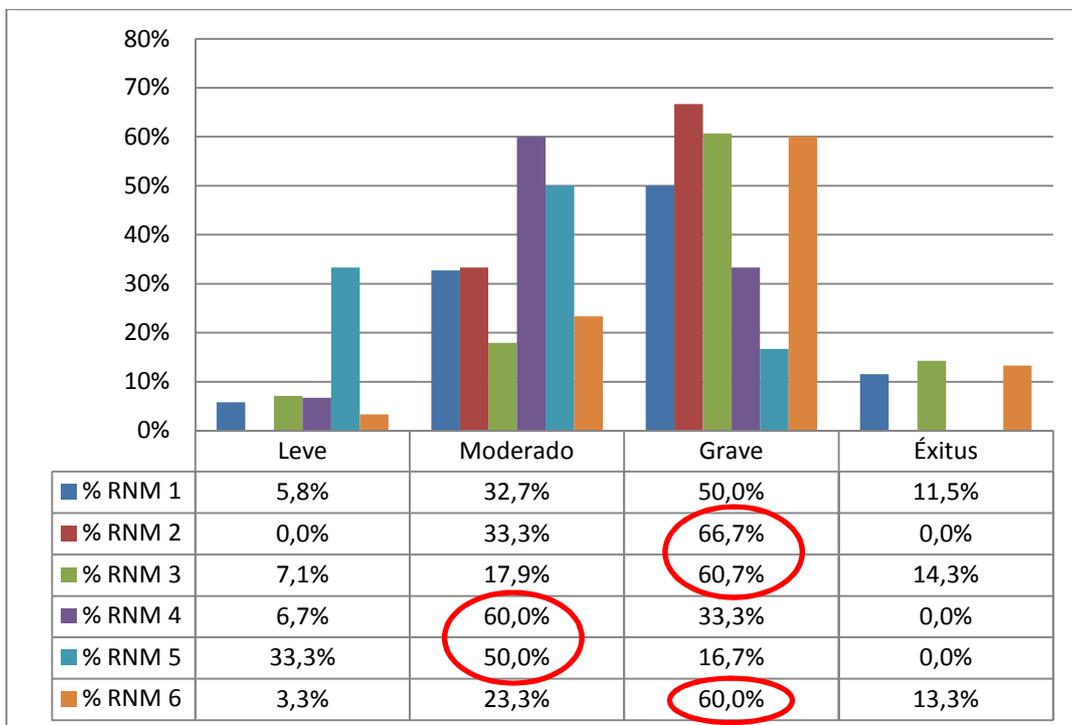
Gravedad del RNM	n	%	IC <sub>95%</sub>	
Leve	9	6,7	3,6	12,3
Moderado	42	31,3	24,1	39,6
Grave	69	51,5	43,1	59,8
Éxito	14	10,4	6,3	16,8

La distribución de las distintas dimensiones de los RNM según su gravedad se detalla en la figura 57. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=0,571$ ;  $p=0,997$ ), cabe destacar que los RNM de seguridad, de acuerdo a los porcentajes, se presentaron como los de mayor gravedad (52,8%; RNM graves y 11,1%; RNM éxito).



**Figura 57.** Distribución dimensiones de RNM por gravedad

El análisis de la gravedad del RNM por tipos nos indica que las diferencias encontradas tampoco son estadísticamente significativas ( $\chi^2=20,603$ ;  $p=0,150$ ). (Figura 58):

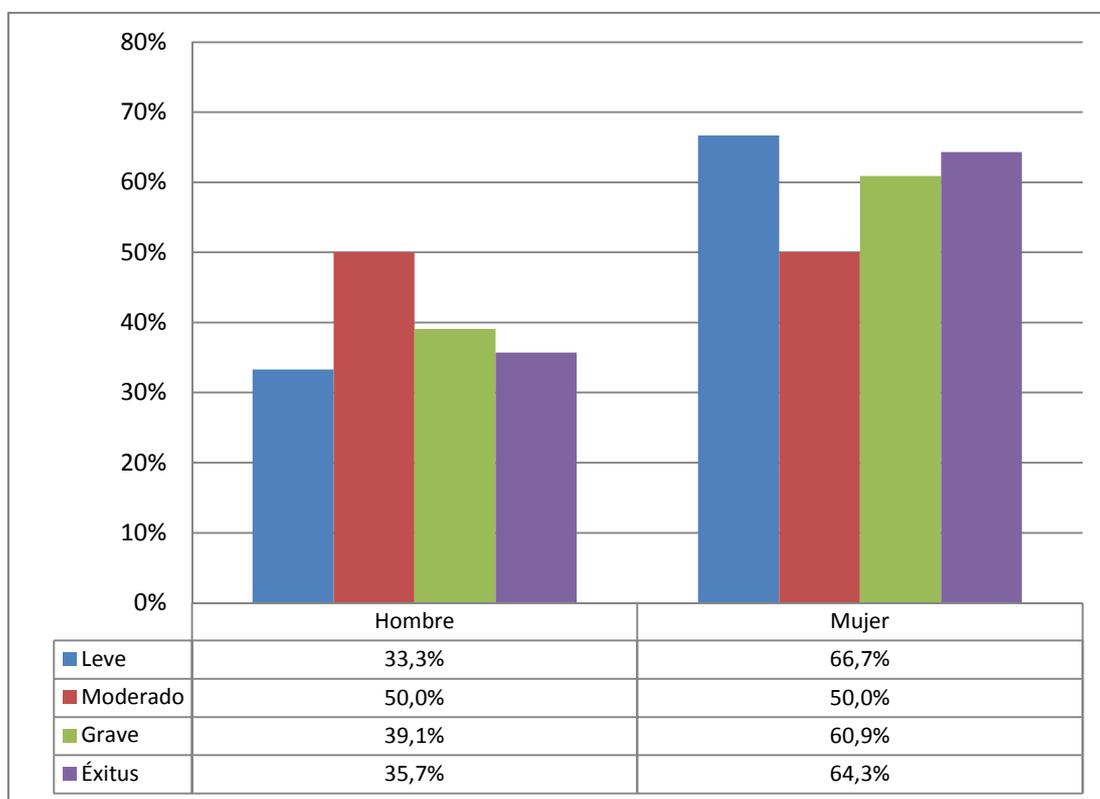


**Figura 58.** Distribución de los tipos de RNM por gravedad

En la figura 58 podemos observar que más del 60% de los RNM de tipo de “efecto de medicamento innecesario”, “inefectividad no cuantitativa” e “inseguridad cuantitativa” fueron graves. También cabe subrayar que los RNM de “inefectividad cuantitativa” y los RNM de “inseguridad no cuantitativa” fueron moderados en su mayor proporción (60% y 50%, respectivamente).

#### 4.3.4.2. Gravedad según género del paciente

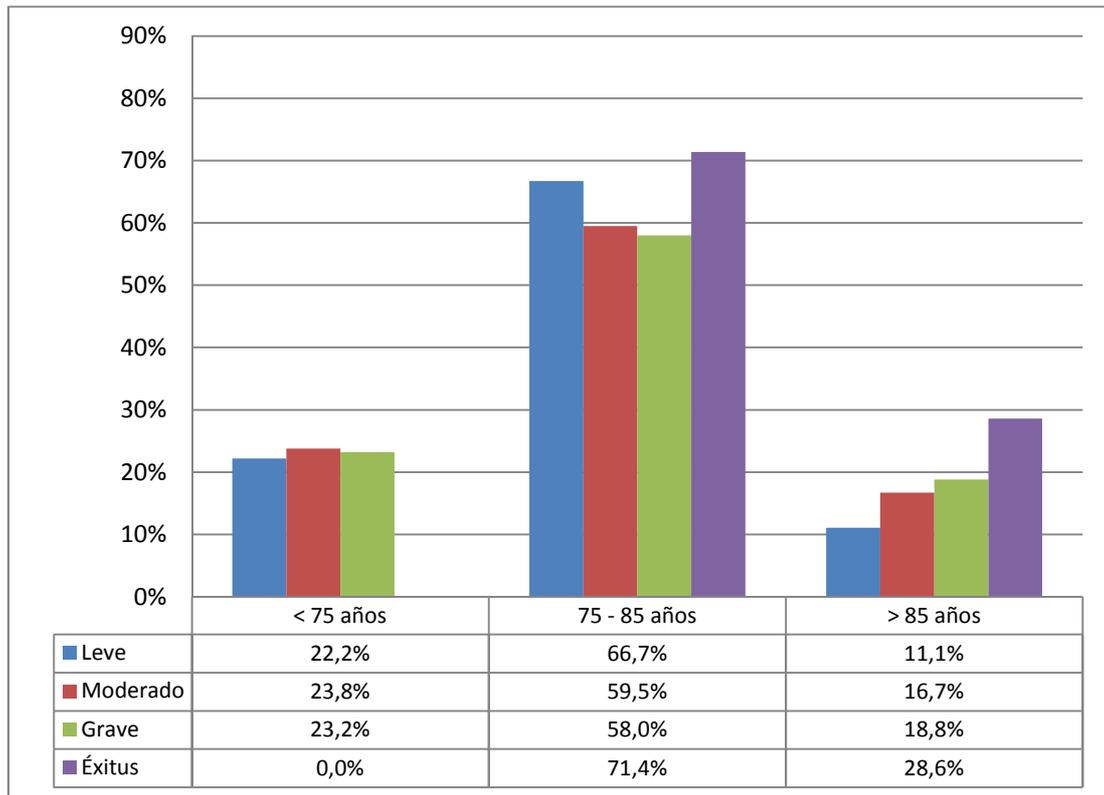
Respecto al análisis de la gravedad de los RNM no se encontraron diferencias según el género del paciente ( $\chi^2=1,841$ ;  $p=0,606$ ), aunque en la figura 59 se observa que los RNM de mayor gravedad fueron más frecuentes en el grupo de las mujeres (60,9%; RNM graves y 64,3%; RNM éxitus).



**Figura 59.** Gravedad del RNM según género del paciente

#### 4.3.4.3. Gravedad según edad del paciente

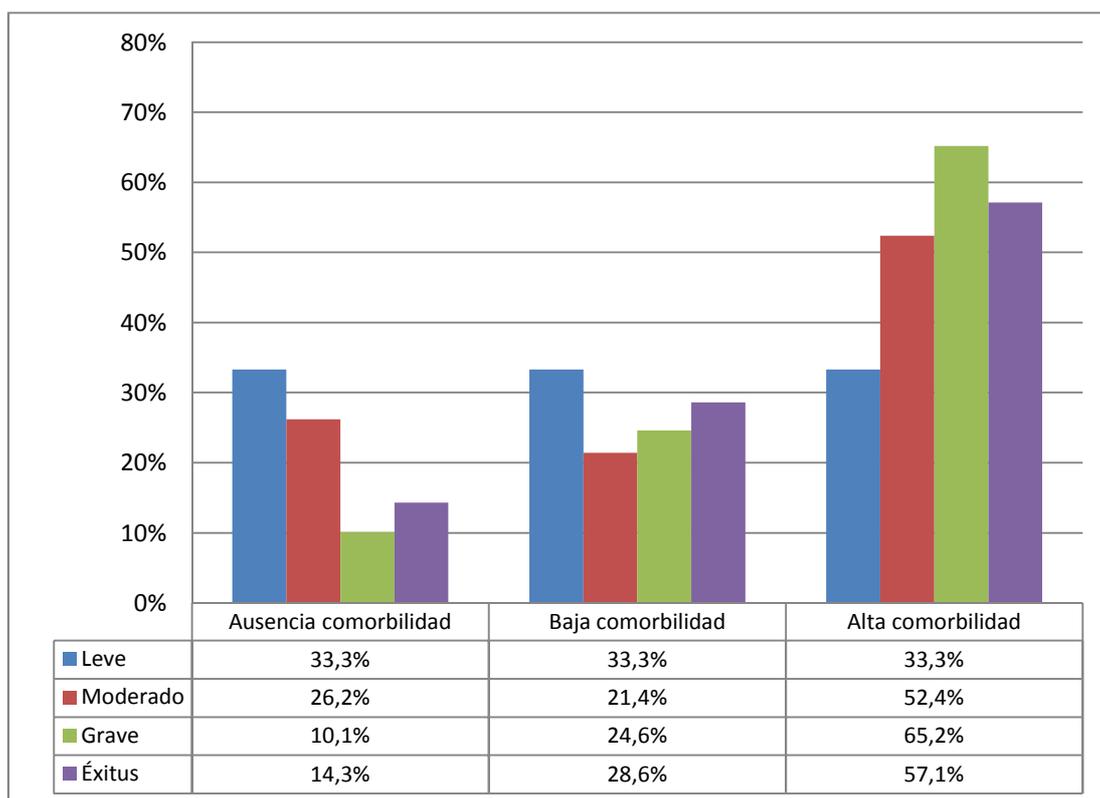
Los pacientes se reagruparon en tres categorías para el análisis de la gravedad (<75 años, 75 – 85 años y >85 años). La gravedad del RNM no mostró diferencias por los grupos de edad de los pacientes ( $\chi^2=4,793$ ;  $p=0,571$ ), pero cabe destacar que el grupo de 75 – 85 años presentó un mayor porcentaje de RNM de mayor gravedad (fundamentalmente éxitus, con un 71,4% de los casos)(Figura 60).



**Figura 60.** Gravedad del RNM según los grupos de edad de los pacientes

#### 4.3.4.4. Gravedad según comorbilidad del paciente

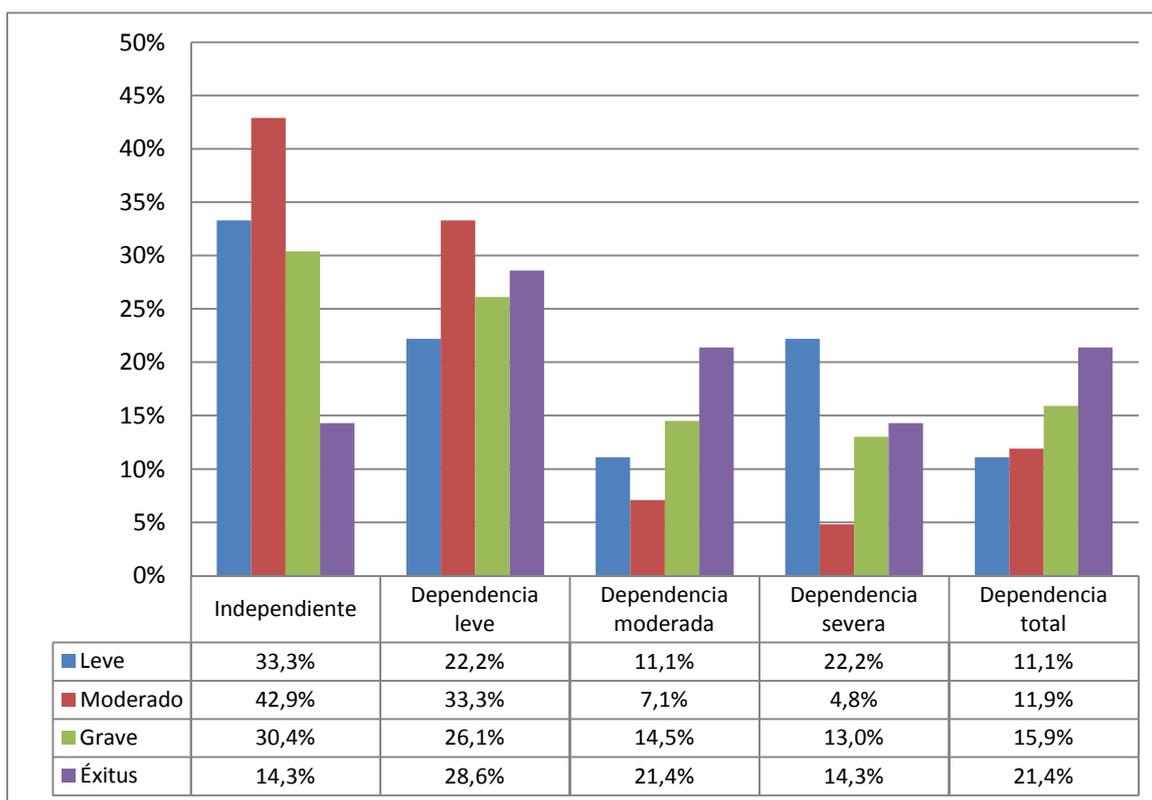
En el análisis de la gravedad del RNM según la comorbilidad del paciente (ausencia, baja o alta) tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=7,739$ ;  $p=0,258$ ), aunque proporcionalmente predominaron los RNM de mayor gravedad en el grupo de pacientes de alta comorbilidad (figura 61).



**Figura 61.** Gravedad del RNM según la comorbilidad de los pacientes

#### 4.3.4.5. Gravedad según Actividades Básicas de la Vida Diaria del paciente

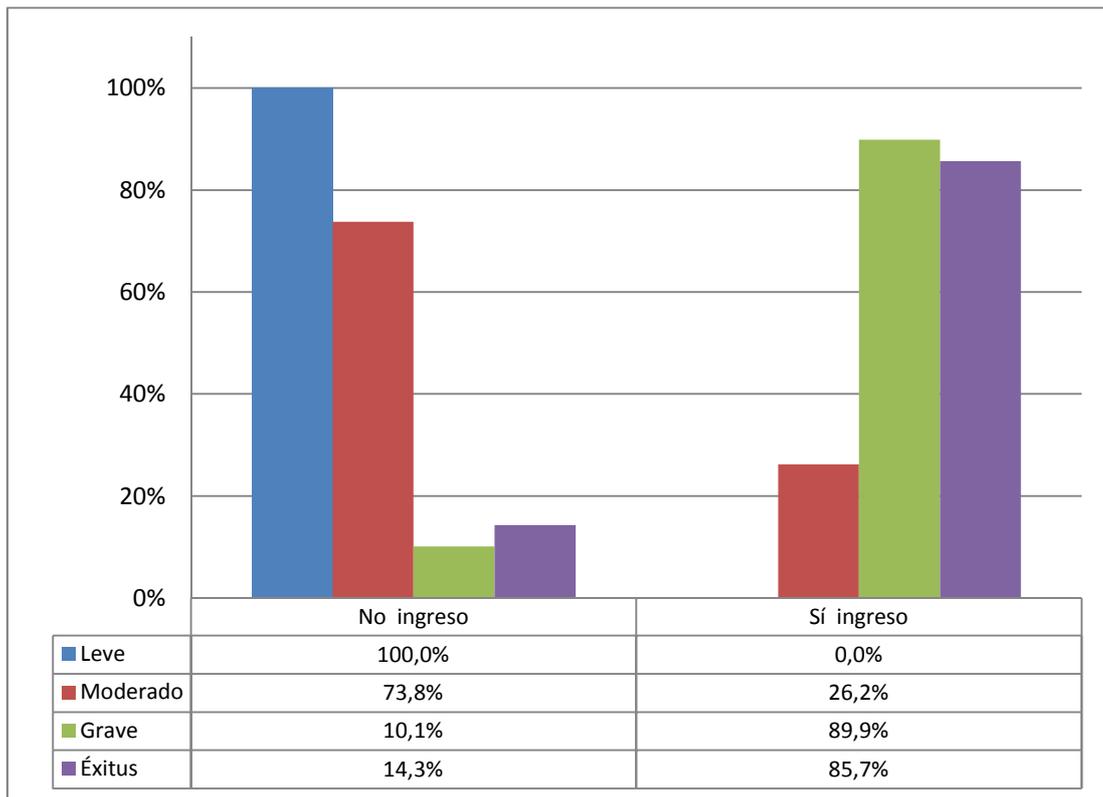
Se estudió la relación entre la gravedad y el grado de dependencia de las ABVD (índice de Barthel), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de pacientes ( $\chi^2=9,191$ ;  $p=0,687$ ), pero cabe destacar que los RNM graves aparecieron en mayor proporción en los pacientes independientes (30,4%), seguido de los pacientes con dependencia leve (26,1%).(Figura 62).



**Figura 62.** Gravedad del RNM según el grado de dependencia de las actividades básicas de la vida diaria

#### 4.3.4.6. Gravedad según ingreso hospitalario del paciente

Se evaluó la relación entre la gravedad de los RNM que motivan la asistencia al SUH y el ingreso hospitalario del paciente, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la gravedad y si el paciente ingresa o no en planta de hospitalización ( $\chi^2=64,490$ ;  $p<0,05$ ), predominando los RNM leve-moderados en los pacientes que no ingresaron y los RNM graves-éxitos en los que sí tuvieron que ingresar (figura 63).



**Figura 63.** Gravedad del RNM según el ingreso hospitalario del paciente



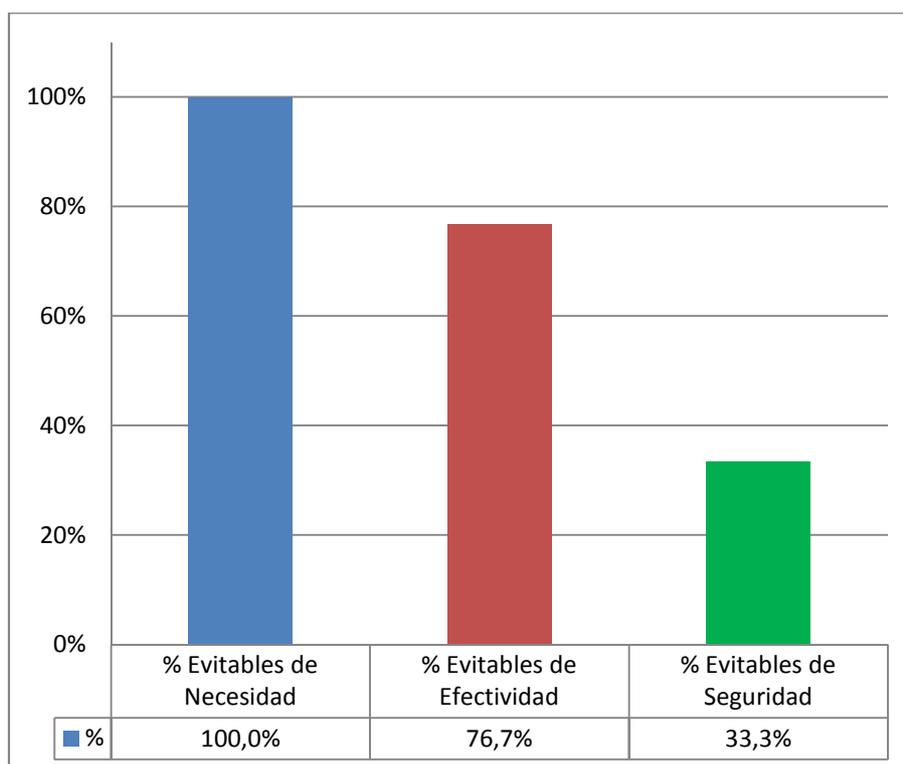
#### 4.3.5. **OBJETIVO 5: ANALIZAR LA EVITABILIDAD DE LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

##### 4.3.5.1. Descripción de la evitabilidad

El 74,6% (IC95: 67,2 - 81,3) de los RNM que motivaron la asistencia de los pacientes con FAP al SUH se consideraron evitables con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico.

##### 4.3.5.1.1. Evitabilidad según dimensión del RNM

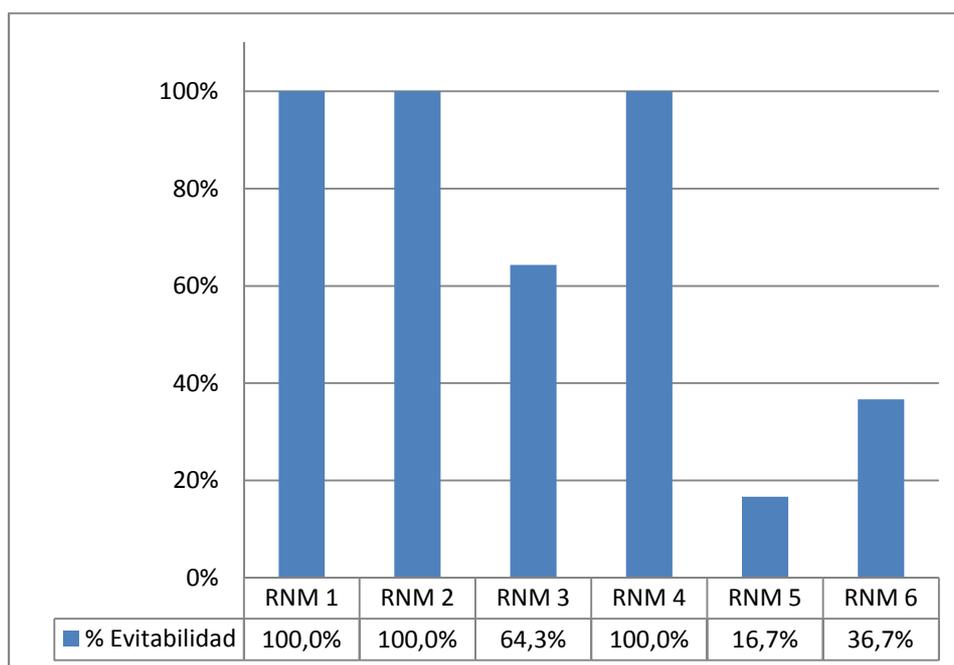
Existen diferencias de evitabilidad entre las distintas dimensiones de RNM (Necesidad, Efectividad y Seguridad) con un nivel de significación menor de 0,05 ( $\chi^2=51,221$ ;  $p<0,05$ ), siendo los RNM de Necesidad los más evitables, con el 100% de los casos, seguidos de los de Efectividad, con el 76,7% (figura 64).



**Figura 64.** Evitabilidad de los RNM según su dimensión

#### 4.3.5.1.2. Evitabilidad según tipo de RNM

En cuanto a los tipos de RNM se observa que también existen diferencias estadísticamente significativas respecto a su evitabilidad ( $\chi^2=58,856$ ;  $p<0,05$ ), siendo los RNM tipo 1 (RNM de “problema de salud no tratado”), los RNM tipo 2 (RNM de “efecto de medicamento innecesario” y los RNM tipo 4 (RNM de “inefectividad cuantitativa”) evitables en el 100% de los casos. Por el contrario, los RNM tipo 5 (RNM de “inseguridad no cuantitativa”) presentaron la evitabilidad más baja (16,7%). (Figura 65).



**Figura 65.** Evitabilidad de los RNM según su tipo

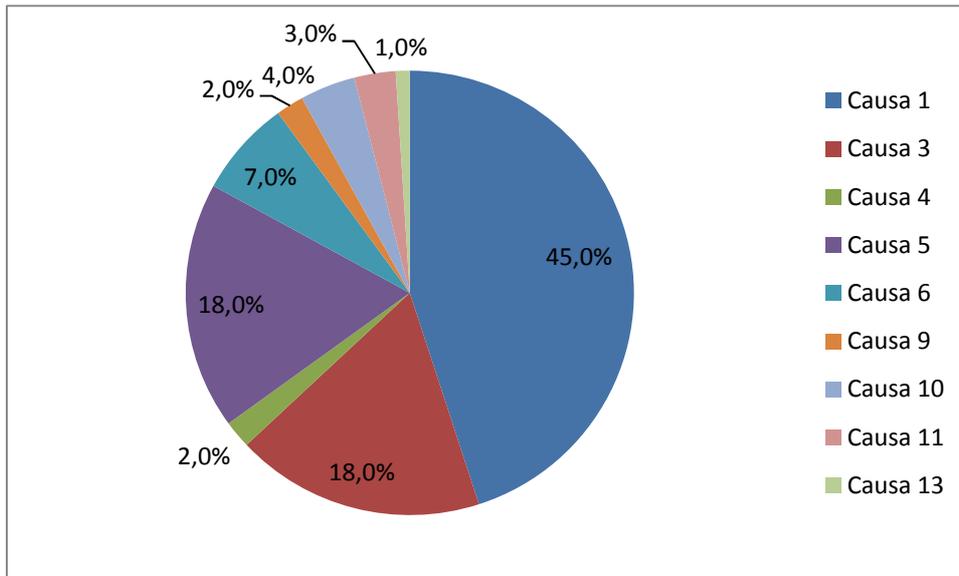
#### 4.3.5.1.3. Criterios de evitabilidad

A continuación se exponen los criterios de evitabilidad de los RNM evaluados según el cuestionario de Baena *et al*<sup>165</sup> (tabla 34):

**Tabla 34.** Criterios de evitabilidad y descripción de los RNM detectados según Baena *et al*<sup>165</sup>

Nº de criterio de evitabilidad	Descripción	n	%
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	45	45,0
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	18	18,0
4	El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una interacción medicamentosa	2	2,0
5	El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar dosis de medicamento inadecuadas (altas o bajas) por incumplimiento del paciente	18	18,0
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	7,0
9	El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de un error en la administración del medicamento por parte del paciente.	2	2,0
10	El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento (de estrecho margen terapéutico o de efectos adversos previsibles) que requiere monitorización y/o control de laboratorio, el cual no se lleva a cabo.	4	4,0
11	El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar medicamentos contraindicados para sus características o su patología subyacente.	3	3,0
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.	1	1,0

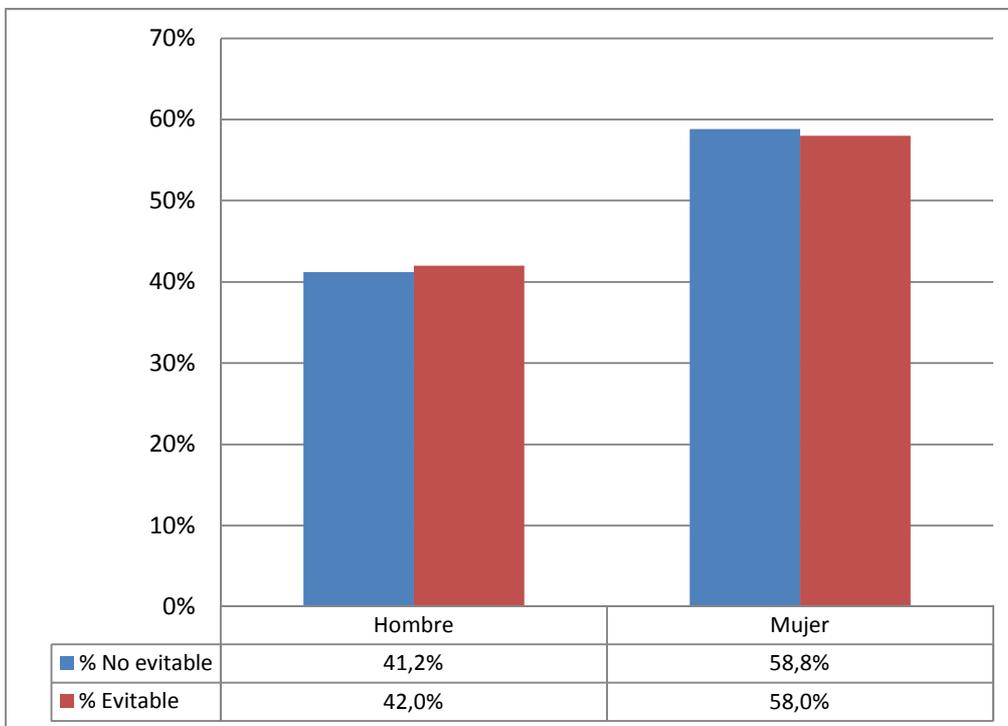
En la figura 66 se observa que las principales causas de evitabilidad fueron las relacionadas con el tiempo de evolución suficiente del problema de salud para recibir tratamiento y no tenerlo prescrito (45,0%), con una ineffectividad prolongada a pesar de estar tratado el paciente con dosis terapéuticas recomendadas para su situación clínica (18,0%) y con tomar dosis de medicamento inadecuadas (altas o bajas) por incumplimiento del paciente (18,0%):



**Figura 66.** Criterios de evitabilidad de los los RNM detectados según el cuestionario de Baena *et al*<sup>166</sup>

#### 4.3.5.2. Evitabilidad según género

Respecto al género, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=0,007$ ;  $p=0,933$ ) entre hombres y mujeres (figura 67).

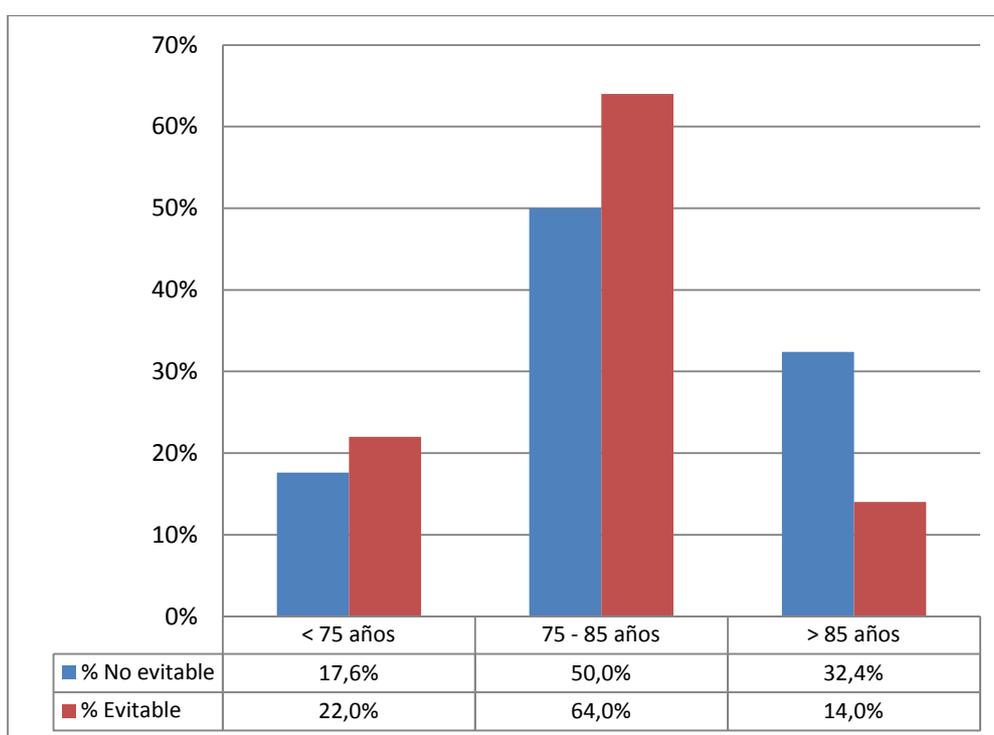


**Figura 67.** Distribución de la evitabilidad de los RNM según el género de los pacientes con FAP que acuden al SUH

### 4.3.5.3. Evitabilidad según edad

La edad media de los pacientes que presentaron RNM evitables fue de 79,2 años. Los pacientes que presentaron RNM no evitables tenían una media de edad de 81,5 años. Por lo que prácticamente no existe diferencia en cuanto a la media de edad de los pacientes según si el RNM es o no evitable ( $\chi^2=5,634$ ;  $p=0,06$ ).

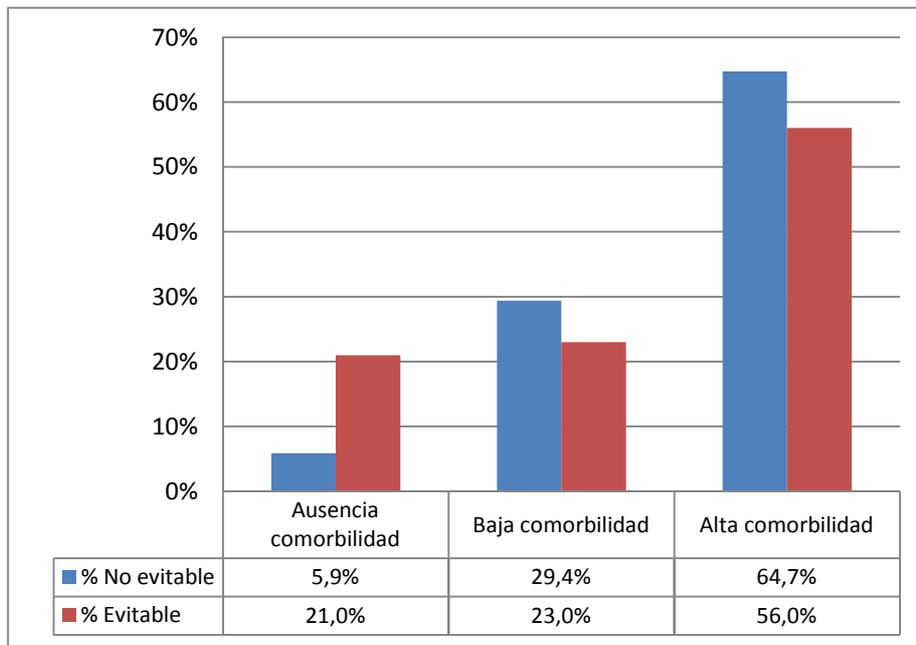
Sí se observa la evitabilidad de los RNM respecto a diferentes tramos de edad, los pacientes con edades comprendidas entre los 75 y 85 años presentaron un porcentaje de evitabilidad superior (64,0%), mientras que en el grupo de pacientes de más de 85 años hubo mayores diferencias siendo más frecuentes los RNM no evitables (32,4%). (Figura 68):



**Figura 68.** Distribución de la evitabilidad de los RNM por grupos de edad de los pacientes con FAP que acuden al SUH

### 4.3.5.4. Evitabilidad según la comorbilidad

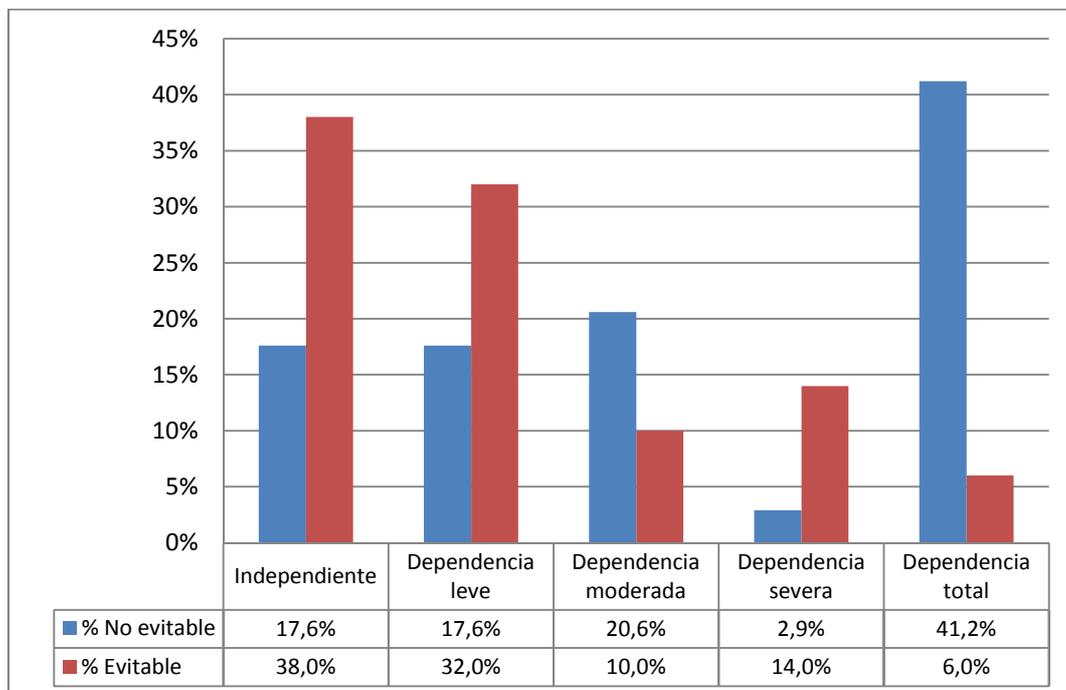
En cuanto a la comorbilidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=4,132$ ;  $p=0,127$ ), aunque se aprecia una mayor diferencia en la evitabilidad de los RNM en el grupo de pacientes con ausencia de comorbilidad y que conforme aumenta la comorbilidad, los RNM son menos evitables (figura 69):



**Figura 69.** Distribución de la evitabilidad de los RNM según la comorbilidad de los pacientes con FAP que acuden al SUH

#### 4.3.5.5. Evitabilidad según las actividades básicas de la vida diaria

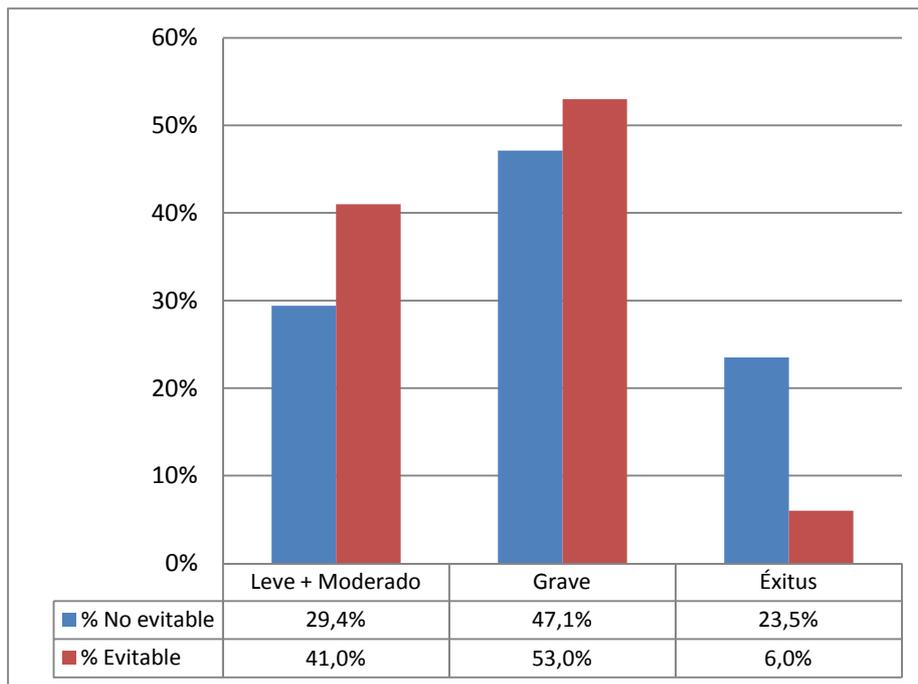
Existe asociación entre la evitabilidad del RNM y el grado de dependencia de las actividades básicas de la vida diaria ( $\chi^2=31,094$ ;  $p<0,05$ ), siendo más evitables cuando el paciente era independiente y menos cuando presentaba dependencia total (figura 70):



**Figura 70.** Distribución de la evitabilidad de los RNM según las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel) de los pacientes con FAP que acuden al SUH

#### 4.3.5.6. Evitabilidad según gravedad

La evitabilidad del RNM se asocia de forma significativa a la gravedad del problema de salud que ha originado el RNM ( $\chi^2=8,571$ ;  $p<0,05$ ). Las diferencias encontradas entre la gravedad del RNM y su evitabilidad se acentúan cuando recodificamos la variable gravedad en “leve + moderado”, “grave” y “éxito”. En la figura 71 se observa que los RNM graves fueron los más evitables con el 53% de los casos:



**Figura 71.** Distribución de la evitabilidad de los RNM según la gravedad en los pacientes con FAP que acuden al SUH



#### 4.3.6. **OBJETIVO 6: IDENTIFICAR LOS MEDICAMENTOS QUE ESTÁN IMPLICADOS EN LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

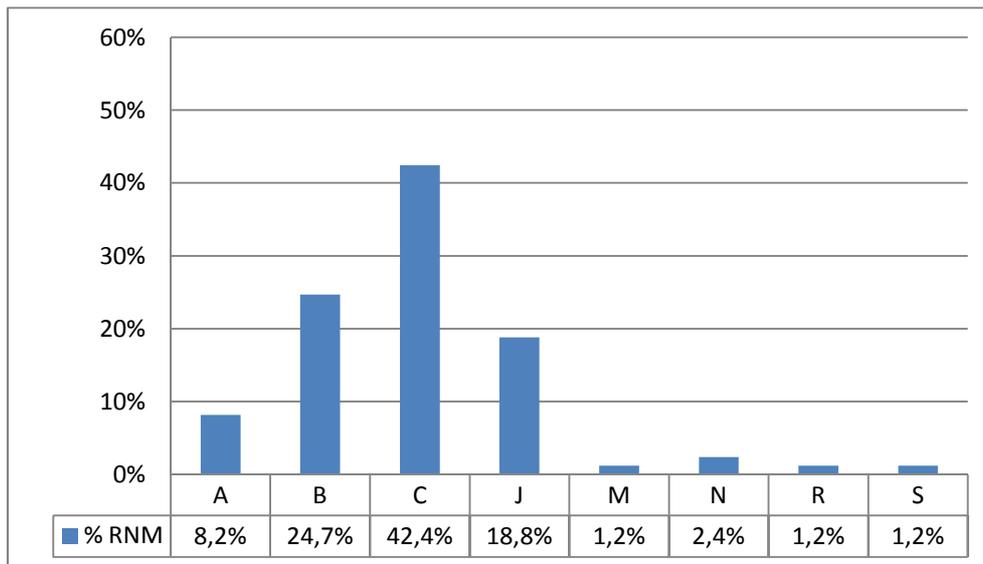
Para el análisis de los grupos terapéuticos más frecuentemente relacionados con la aparición de RNM se utilizó la clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC) de medicamentos<sup>167</sup>. No se incluyeron los RNM en los que el paciente sufre un problema de salud de más de una semana de evolución consecuencia de no recibir una medicación que necesita (RNM tipo 1). Sólo se incluyeron aquellos RNM tipo 1 debidos a un incumplimiento total de la medicación porque en este supuesto el problema de salud sí estaba asociado a un medicamento concreto.

Los grupos terapéuticos que más frecuentemente se relacionaron con los RNM (a excepción de los RNM de problemas de salud no tratados) fueron: el grupo C (aparato cardiovascular) con un 42,4%, seguido del grupo B (sangre y órganos hematopoyéticos) con un 24,7% y del grupo J (antiinfecciosos de uso sistémico) con un 18,8% (tabla 35) y figura 72):

**Tabla 35.** Distribución de los grupos terapéuticos implicados en la aparición de resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según la clasificación Anatómica Terapéutica Química\*

Grupo terapéutico	n (%)
A - Tracto alimentario y metabolismo	7 (8,2)
B - Sangre y órganos hematopoyéticos	21 (24,7)
C - Aparato cardiovascular	<b>36 (42,4)</b>
J - Antiinfecciosos uso sistémico	16 (18,8)
M – Aparato locomotor	1 (1,2)
N - Sistema nervioso	2 (2,4)
R - Aparato respiratorio	1 (1,2)
S - Órganos de los sentidos	1 (1,2)
Total:	85 (100)

\*Los RNM que corresponden a la necesidad de medicación, consecuencia de que el paciente no recibe una medicación que necesita, no han sido incluidos. Sí se han incluido aquellos RNM en los que existe medicamento prescrito pero hay incumplimiento total por parte del paciente.



**Figura 72.** Grupos terapéuticos asociados a los RNM

Grupo terapéutico	Descripción
A	Tracto alimentario y metabolismo
B	Sangre y órganos hematopoyéticos
C	Aparato cardiovascular
J	Terapia antiinfecciosa de uso sistémico
M	Sistema musculoesquelético
N	Sistema nervioso
R	Aparato respiratorio
S	Órganos de los sentidos

Analizando los resultados por dimensiones y tipos del RNM, se observa que los medicamentos del grupo cardiovascular predominaron en cada dimensión del RNM y en los distintos tipos de RNM, salvo en los casos de RNM de “efecto de medicamento innecesario” (donde fueron pocos casos, repartiéndose entre los grupos del tracto alimentario y metabolismo, sangre y órganos hematopoyéticos y cardiovascular) y RNM de “inefectividad no cuantitativa” (donde predominó el grupo de antiinfecciosos del grupo sistémico), encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=51,362$ ;  $p = 0,037$ ). (Tablas 36 y 37).

**Tabla 36.** Grupos terapéuticos implicados en los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) por dimensiones (Necesidad, Efectividad y Seguridad)

Grupo terapéutico	Necesidad	Efectividad	Seguridad
A - Tracto alimentario y metabolismo	1 (16,7)	1 (2,3)	5 (13,9)
B - Sangre y órganos hematopoyéticos	2 (33,3)	9 (20,9)	10 (27,8)
C - Aparato cardiovascular	<b>3 (50,0)</b>	<b>17 (39,5)</b>	<b>16 (44,4)</b>
J - Antiinfecciosos uso sistémico	0 (0,0)	15 (34,9)	1 (2,8)
M – Aparato locomotor	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)
N - Sistema nervioso	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,6)
R - Aparato respiratorio	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,8)
S - Órganos de los sentidos	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,8)
Total:	6 (100)	43 (100)	36 (100)

Los valores indican recuentos (n) y porcentajes (%).

**Tabla 37.** Grupos terapéuticos implicados en los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) por tipos

Grupo terapéutico	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
A - Tracto alimentario y metabolismo	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	5 (16,7)
B - Sangre y órganos hematopoyéticos	1 (33,3)	1 (33,3)	5 (17,9)	4 (16,7)	<b>4 (66,7)</b>	6 (20,0)
C - Aparato cardiovascular	<b>2 (66,7)</b>	1 (33,3)	8 (28,6)	<b>9 (60,0)</b>	1 (16,7)	<b>15 (50,0)</b>
J - Antiinfecciosos uso sistémico	0 (0,0)	0 (0,0)	14 (50,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (3,3)
M – Aparato locomotor	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
N - Sistema nervioso	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (3,3)
R - Aparato respiratorio	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)
S - Órganos de los sentidos	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)
Total:	3 (100)	3 (100)	28 (100)	15 (100)	6 (100)	30 (100)

Los valores indican recuentos (n) y porcentajes (%).

Los **RNM de tipo 1 (problema de salud no tratado)**, donde existe medicamento prescrito pero hay incumplimiento total por parte del paciente, se relacionaron principalmente con el grupo C con un 66,7% (carvedilol, nitroglicerina), seguido del grupo B con un 33,3% (AAS).

Los **RNM de tipo 2 (efecto de medicamento innecesario)** se distribuyeron por igual entre los grupos A, B y C, siendo los medicamentos implicados: vildagliptina, acenocumarol y verapamilo, respectivamente.

Respecto a los **RNM de tipo 3 (inefectividad no cuantitativa)**, estaban relacionados principalmente con medicamentos del grupo J con un 50%, destacando los antibióticos  $\beta$ -

lactámicos (amoxicilina-clavulánico y cefuroxima) y las quinolonas (levofloxacino, ciprofloxacino y moxifloxacino). Le siguieron en orden de frecuencia los medicamentos del grupo C con un 28,6% (carvedilol, bisoprolol, verapamilo, digoxina y furosemida) y por el grupo B con un 17,9% (AAS, acenocumarol, epoetina).

Los **RNM de tipo 4 (inefectividad cuantitativa)** estuvieron asociados en su mayoría con medicamentos del grupo C (60%; digoxina, metildigoxina, bisoprolol, diltiazem, torasemida y espirolactona) y le siguieron en orden de frecuencia los medicamentos del grupo B con un 16,7% (hierro y acenocumarol).

En cuanto a los **RNM de tipo 5 (inseguridad no cuantitativa)** estuvieron implicados principalmente medicamentos del grupo B (66,7%; AAS, acenocumarol y warfarina).

Los **RNM de tipo 6 (inseguridad cuantitativa)** se relacionaron principalmente con medicamentos del grupo C (50%; digoxina, captoprilo, enalaprilo, candesartan, carvedilol, carteolol), seguido por los del grupo B (20%; acenocumarol) y grupo A (16,7%; destacando insulinas y antidiabéticos orales de tipo sulfonilureas).

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis de los medicamentos característicos del tratamiento de la FAP (fármacos para el control de la frecuencia ventricular, tratamiento antitrombótico y *upstream therapy*) y su relación con los RNM. Los RNM que corresponden a la necesidad de medicación por parte del paciente consecuencia de no recibir una medicación que necesita, no fueron incluidos, pero sí aquéllos en los que existe medicamento pero hay incumplimiento total del mismo.

En la tabla 38 se representa la distribución de los RNM de forma global y por cada dimensión (Necesidad, Efectividad y Seguridad) según si el medicamento implicado se encontraba relacionado o no con el tratamiento de la FAP. Dentro de la totalidad de los RNM, se observa un ligero predominio (de casi el 52%) de los **medicamentos que se encontraban relacionados con la FAP**. En cuanto a las dimensiones del RNM, los medicamentos implicados en los RNM de Necesidad y los RNM de Seguridad, fueron mayoritarios los **RNM sí relacionados con la FAP**, ambos con el 66,7%, a diferencia de los RNM de Efectividad donde predominaron los medicamentos no relacionados (68,2%).

**Tabla 38.** Distribución de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) totales y por categorías según si el medicamento se encuentra relacionado o no con el tratamiento de la fibrilación auricular permanente (FAP)

Medicamento	RNM totales	RNM Necesidad	RNM Efectividad	RNM Seguridad
<b>Sí</b> relacionado con la FAP	44 (51,8%)	4 (66,7%)	16 (37,2%)	24 (66,7%)
<b>No</b> relacionado con la FAP	41 (48,2%)	2 (33,3%)	27 (62,8%)	12 (33,3%)
Total:	85 (100%)	6 (100)	43 (100%)	36 (100%)

Respecto a la distribución de los RNM de forma global según los grupos de medicamentos para el tratamiento de la FAP (tablas 39 y 40), predominaron los RNM relacionados con el tratamiento de control de la frecuencia ventricular con casi el 53%, destacando la digoxina por su mayor frecuencia (31,8%).

En cuanto a las categorías de los RNM (tablas 39 y 40), se observa que los RNM de necesidad se distribuyeron en igual proporción entre el tratamiento control frecuencia y el antitrombótico, mientras que en los RNM de efectividad fueron mayoritarios los medicamentos para el control de la frecuencia con un 81,2% (destacando la digoxina) y en los RNM de seguridad, predominaron los fármacos antitrombóticos con un 41,7% (destacando los anticoagulantes orales).

**Tabla 39.** Distribución de los RNM totales y por categorías según los grupos de medicamentos para el tratamiento de la fibrilación auricular permanente

Medicamento	RNM totales	RNM Necesidad	RNM Efectividad	RNM Seguridad
Tratamiento control frecuencia	<b>23 (52,2)</b>	<b>2 (50,0)</b>	<b>13 (81,2)</b>	8 (33,3)
Tratamiento antitrombótico	15 (34,1)	<b>2 (50,0)</b>	3 (18,8)	<b>10 (41,7)</b>
Upstream therapy	6 (13,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (25,0)
Total:	44 (100)	4 (100)	16 (100)	24 (100)

Los valores indican recuentos (n) y porcentajes (%).

**Tabla 40.** Distribución de los RNM totales y por categorías según los medicamentos para el tratamiento de la fibrilación auricular permanente

	RNM totales	RNM Necesidad	RNM Efectividad	RNM Seguridad
Ácido Acetilsalicílico	3 (6,8)	1 (25,0)	1 (6,3)	1 (4,2)
Anticoagulantes orales*	12 (27,3)	1 (25,0)	2 (12,5)	9 (37,5)
β-bloqueantes	6 (13,6)	1 (25,0)	4 (25,0)	1 (4,2)
Digoxina / Metildigoxina	<b>14 (31,8)</b>	0 (0,0)	<b>7 (43,7)</b>	7 (29,1)
Antagonistas del calcio**	3 (6,8)	1 (25,0)	2 (12,5)	0 (0,0)
IECA	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,2)
ARA-II	5 (11,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (20,8)
Total:	44 (100)	4 (100)	16 (100)	24 (100)

Los valores indican recuentos (n) y porcentajes (%). IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA-II: Antagonistas del receptor de angiotensina-II. \*Anticoagulantes orales (Acenocumarol / Warfarina). \*\*Antagonistas del calcio (Verapamilo/Diltiazem).

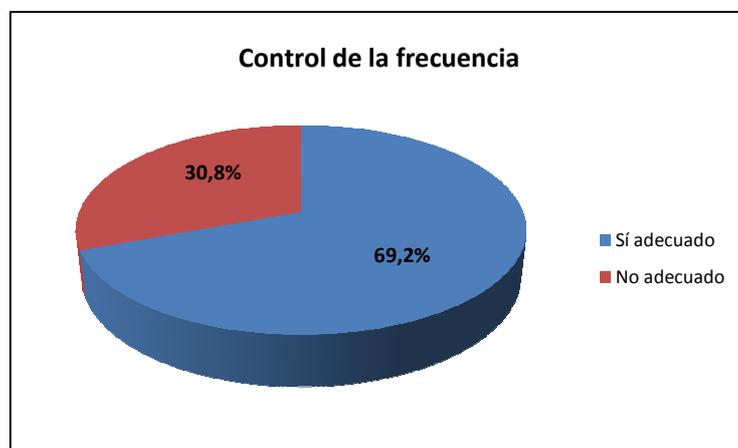


#### 4.3.7. OBJETIVO 7: EVALUAR LA ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DOMICILIARIOS QUE TIENEN PRESCRITOS LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Se analizaron por separado dos aspectos claves en la farmacoterapia de la FAP (control de la frecuencia y la trombofilaxis) de todos los pacientes incluidos en el estudio, comprobándose si el tratamiento que tenían prescrito se ajustaba a las recomendaciones de las guías de práctica clínica en función de su comorbilidad.

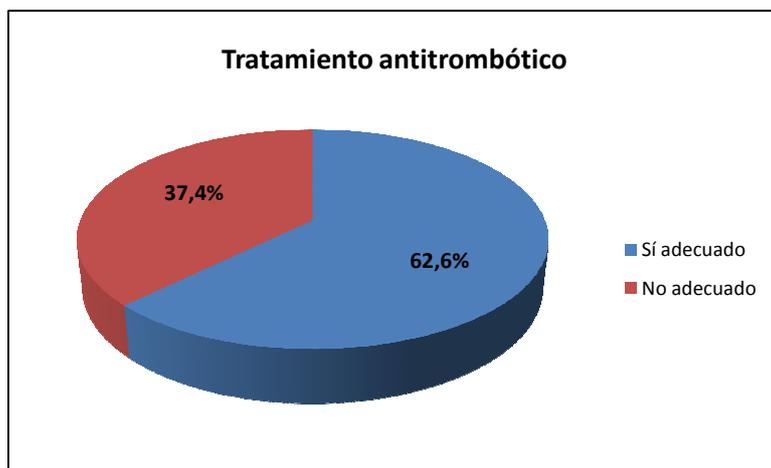
Para ello, se valoraron los siguientes ítems por cada apartado de la farmacoterapia de la FAP: Si faltaba algún fármaco necesario en el tratamiento, si los fármacos prescritos estaban indicados, si no existían contraindicaciones de los fármacos en el paciente y si la posología era la correcta para la situación clínica basal del paciente. En el caso de que estos cuatro ítems se cumplieran, se consideraba que ese aspecto del tratamiento (control de la respuesta ventricular o trombofilaxis) era adecuado.

En la figura 73 se observa que casi el 31% de los tratamientos para el **control de la frecuencia** de la FAP no se adecúan a las guías de práctica clínica.



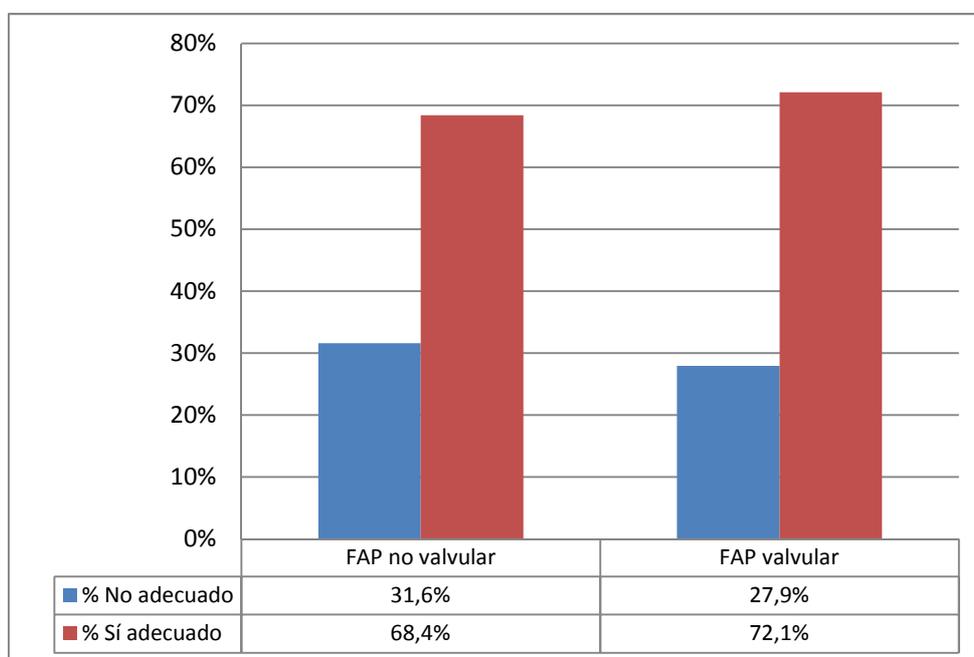
**Figura 73.** Adecuación del tratamiento para el control de la frecuencia en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias Hospitalario

Respecto a la **terapia antitrombótica**, en la figura 74 se refleja que el 37,4% de los tratamientos que tenían prescritos los pacientes no se ajustan a lo establecido en las guías de práctica clínica.



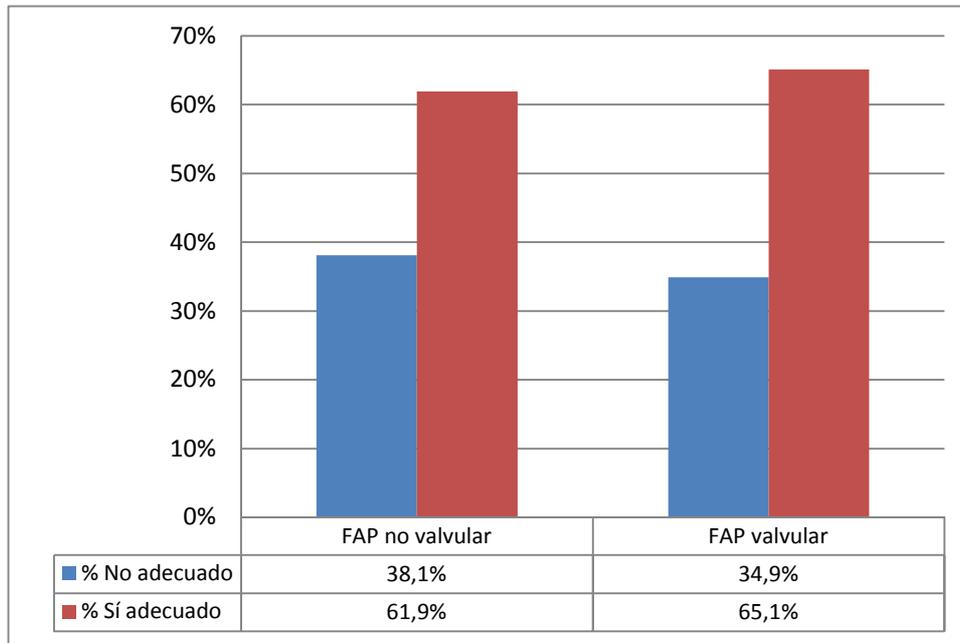
**Figura 74.** Adecuación del tratamiento antitrombótico en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias Hospitalario

Se analizó el grado de adecuación de la terapia para el **control de la respuesta ventricular según el tipo de FAP** (valvular y no valvular), observándose que casi un 4% más de los pacientes con FAP valvular tenían prescrito un tratamiento ajustado a las guías clínicas, a pesar de que estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $\chi^2=0,078$ ;  $p=0,780$ ). (Figura 75).



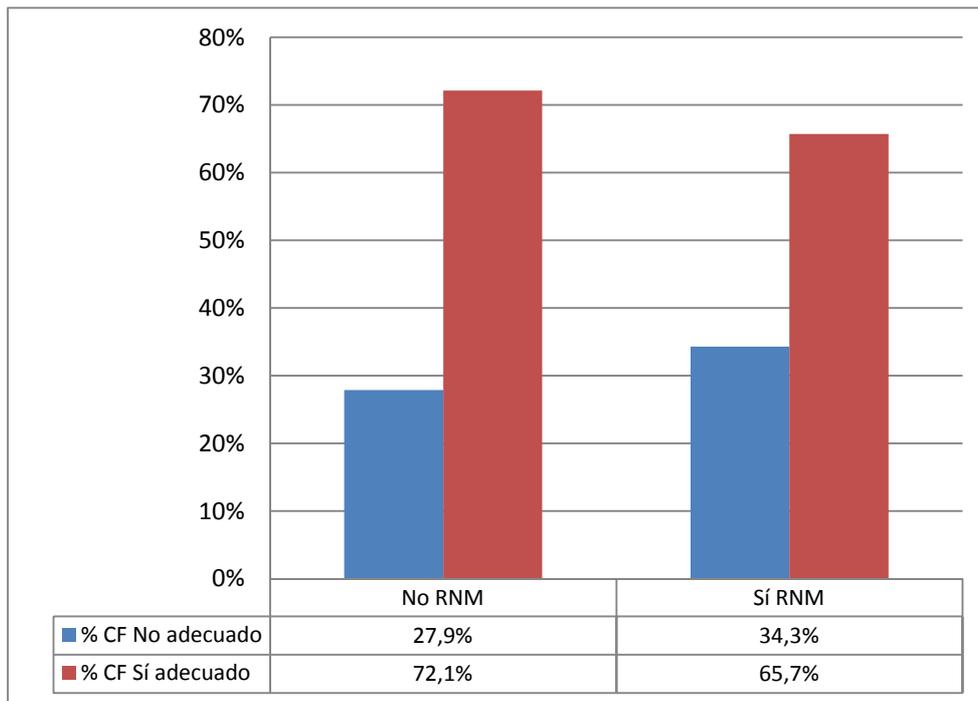
**Figura 75.** Adecuación del tratamiento para el control de la frecuencia según el tipo de fibrilación auricular permanente (FAP)

En cuanto al grado de adecuación del **tratamiento de tromboprofilaxis según el tipo de FAP**, se observó que más del 3% de los pacientes con FAP valvular tenían prescrito un tratamiento ajustado a las guías clínicas, aun no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2=0,041$ ;  $p=0,839$ ). (Figura 76).



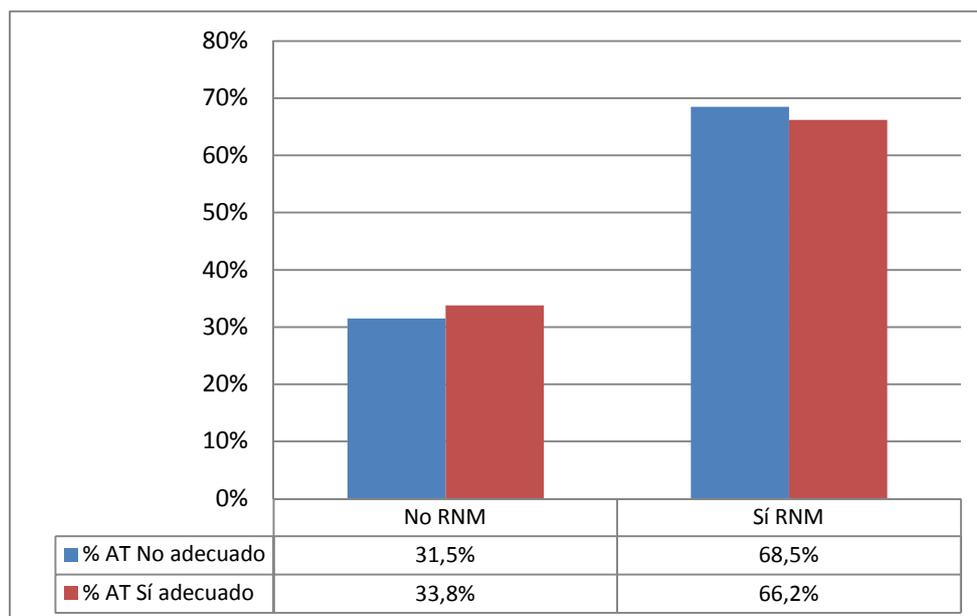
**Figura 76.** Adecuación del tratamiento antitrombótico según el tipo de fibrilación auricular permanente (FAP)

Respecto a la presencia de **RNM**, si consideramos a los pacientes que **no tenían prescrito un tratamiento adecuado para el control de la frecuencia ventricular**, se observó que estos presentaron un 6% más de RNM que el otro grupo de pacientes, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $\chi^2=0,532$ ;  $p=0,466$ ). (Figura 77).



**Figura 77.** Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según la adecuación del tratamiento para el control de la frecuencia en los pacientes con FAP que acuden al SUH. CF: Control frecuencia. SUH: Servicio de Urgencias Hospitalario.

En cuanto a la profilaxis antitrombótica, también se encontró una diferencia de casi el 2,5% en el porcentaje de **RNM** en el grupo de pacientes que **no tenían prescrita una adecuada profilaxis antitrombótica** según las guías clínicas, respecto a los que sí la tenían, aunque no era estadísticamente significativa ( $\chi^2=0,033$ ;  $p=0,855$ ). (Figura 78).



**Figura 78.** Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según la adecuación del tratamiento antitrombótico en los pacientes con FAP que acuden al SUH. AT: Antitrombótico. SUH: Servicio de Urgencias Hospitalario.

#### **4.3.8. OBJETIVO 8: DESCRIBIR LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

En la revisión de la evolución de los pacientes con FAP durante su estancia en el SUH se comprobó que el destino mayoritario fue el ingreso en planta de hospitalización con el 67,7%, seguido del alta a domicilio con el 30,8% y por último, el éxitus con el 1,5% (figura 28).

Dentro de los 61 pacientes que fueron dados de alta a domicilio, 11 **volvieron a acudir al SUH en las 72h siguientes**, lo que supone un porcentaje del 18,03%.

Posteriormente, se analizaron estos 11 pacientes, comprobándose el diagnóstico principal de ambos episodios y si guardaba relación o no con la existencia de RNM. También, se revisó el destino al alta de este 2º episodio como indicador de la gravedad del episodio.

La información estos pacientes se muestra en la tabla 41, donde se observa que en 7 pacientes coincidía el diagnóstico en ambos episodios. En cuanto a la presencia de RNM en el grupo de pacientes que volvieron al SUH en  $\leq 72$  horas, en 7 pacientes se había detectado un RNM como motivo de consulta en el 1º episodio y, a su vez, una sospecha de RNM en el 2º episodio y en 3 casos de ellos, podría tratarse de un RNM que no hubiera sido resuelto en el primer episodio.

**Tabla 41.** Descripción de los pacientes que acudieron de nuevo al SUH en las 72 horas siguientes

PACIENTE	DIAGNÓSTICO PRINCIPAL		RNM		DESTINO DEL 2º EPISODIO
	1º Episodio	2º Episodio	1º Episodio	2º Episodio	
1º	Insuficiencia cardiaca descompensada	Estreñimiento	RNM 1: Necesidad de tratamiento antihipertensivo.	No RNM.	Domicilio
2º	Diabetes mellitus tipo 2; coma hipoglucémico	Insuficiencia cardiaca descompensada	RNM 6: Inseguridad cuantitativa debida a insulina glargina por disminución de la ingesta de alimentos por el paciente.	No RNM.	Domicilio
3º	Infección respiratoria	Infección de escara sacra	RNM 3: Inefectividad no cuantitativa (estrategia antibiótica en el tratamiento de la infección respiratoria).	<i>Sospecha de RNM 1:</i> Necesidad de tratamiento para la infección de escara sacra.	Ingreso
4º	Insuficiencia cardiaca descompensada	Insuficiencia cardiaca descompensada	RNM 6: Inseguridad cuantitativa (diuréticos / insuficiencia renal crónica agudizada).	<i>Sospecha de RNM 6:</i> Inseguridad cuantitativa (diuréticos / insuficiencia renal crónica agudizada).	Ingreso
5º	Gastroenteritis aguda	Gastroenteritis aguda	No RNM	<i>Sospecha de RNM 1:</i> Necesidad de tratamiento de la gastroenteritis aguda.	Ingreso
6º	Infección respiratoria	Infección respiratoria	No RNM	<i>Sospecha de RNM 3:</i> Inefectividad no cuantitativa (estrategia antibiótica).	Domicilio
7º	Insuficiencia cardiaca descompensada	Insuficiencia cardiaca descompensada	RNM 1: Necesidad de tratamiento de la insuficiencia cardiaca.	<i>Sospecha de RNM 1:</i> Necesidad de tratamiento de la insuficiencia cardiaca.	Ingreso

<b>8°</b>	Vértigo periférico	Vértigo periférico	RNM 1: Necesidad de tratamiento del vértigo periférico.	<i>Sospecha de RNM 1:</i> Necesidad de tratamiento del vértigo periférico.	Domicilio
<b>9°</b>	Crisis hipertensiva	Accidente cerebrovascular	RNM 4: Inefectividad cuantitativa (incumplimiento parcial por olvidar las tomas de algunos medicamentos antihipertensivos).	<i>Sospecha de RNM 3:</i> Inefectividad no cuantitativa (estrategia de terapia antitrombótica).	Domicilio
<b>10°</b>	Infección respiratoria	Infección respiratoria	RNM 1: Necesidad de tratamiento antibiótico.	<i>Sospecha de RNM 3:</i> Inefectividad no cuantitativa (estrategia de terapia antibiótica).	Ingreso
<b>11°</b>	EPOC agudizado	EPOC agudizado	RNM 1: Necesidad de tratamiento antibiótico.	<i>Sospecha de RNM 3:</i> Inefectividad no cuantitativa (estrategia de tratamiento del EPOC agudizado).	Domicilio

MAP: Médico de Atención Primaria. RNM: Resultados Negativos asociados a la Medicación. SUH: Servicio de Urgencias Hospitalario.

El 3º paciente acudió la primera vez al SUH por disnea y se le detectó un RNM de ineffectividad no cuantitativa por un fallo en la estrategia para el tratamiento de una infección respiratoria. Antes de las 72 horas tras el alta desde Urgencias, el paciente volvió a acudir por fiebre que fue atribuida a una infección de una escara sacra, necesitando tratamiento específico para la misma y teniendo que ser ingresado en planta de hospitalización por empeoramiento de su estado general.

La disnea fue también el motivo de consulta del 4º paciente. Ésta se debió a una descompensación de su IC por hipotensión, achacada a un empeoramiento de su función renal. La afectación renal derivó en el acúmulo de fármacos diuréticos, con la consiguiente agudización de su insuficiencia renal crónica. Por lo que se detectó un RNM de inseguridad cuantitativa debido a dosis altas de diuréticos para la situación actual del paciente. Tras el alta, el enfermo acudió de nuevo por el mismo motivo y tuvo que ser ingresado en planta. Se sospechó que podría tratarse del mismo RNM, que no hubiera podido resolverse en el episodio anterior y en el que influiría de forma acusada el propio estado de hidratación del paciente.

El 5º paciente acudió la primera vez por vómitos, diagnosticándole una gastroenteritis aguda (GEA), pero no se le llegó a detectar RNM. En menos de 72 horas, el paciente volvió a acudir al SUH por el mismo motivo de consulta. Fue diagnosticado nuevamente de GEA, junto con un fracaso renal agudo prerrenal causado posiblemente por la propia patología. El paciente tuvo que ser ingresado en planta de hospitalización y recibir tratamiento farmacológico.

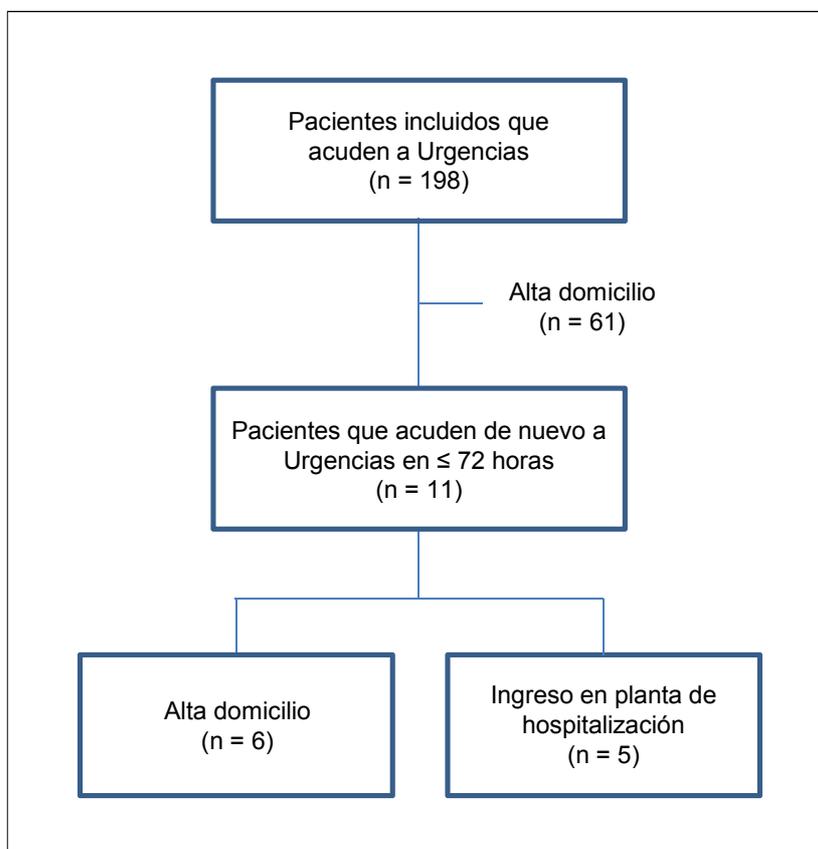
El 7º paciente se presentó en el SUH por edemas generalizados como consecuencia de una descompensación de su IC, detectándole un RNM de necesidad de tratamiento y siéndole prescrito espironolactona por persistir los edemas. A las 72 horas asistió de nuevo al SUH por el mismo motivo, constando en la historia clínica que el paciente no había llegado a iniciar el tratamiento.

En el 8º paciente se diagnosticó un vértigo periférico en el primer episodio, detectándole un RNM de necesidad de tratamiento. El enfermo fue dado de alta derivándole a su médico de AP para la prescripción pero no llegó a acudir. En menos de 72 horas acudió de nuevo al SUH por el mismo motivo, siéndole prescrito un tratamiento en este episodio.

El 9º paciente acudió al SUH por desorientación, siéndole diagnosticada una crisis hipertensiva. Se detectó un RNM de ineffectividad cuantitativa por incumplimiento parcial de la toma de diuréticos durante un tiempo por parte del enfermo, al encontrarse mejor. El paciente acudió de nuevo en menos de 72 horas por el mismo motivo de consulta, pero en este 2º episodio le fue diagnosticado un ACV. Al revisar su tratamiento domiciliario, se sospechó una *sospecha de RNM de ineffectividad no cuantitativa* por un posible PRM de problema de salud insuficientemente tratado, como causa de ese fallo en la eficacia de la estrategia antitrombótica.

El 10º paciente asistió al SUH por disnea de más de una semana de evolución, diagnosticándole una infección respiratoria. Se le detectó un RNM de necesidad de tratamiento antibiótico. A las 72 horas acudió de nuevo al SUH por empeoramiento de su estado general, teniendo que ser ingresado en planta de hospitalización, donde se le modificó la antibioterapia, con la consiguiente mejoría del paciente. En el análisis del caso se valoró la posibilidad de que el RNM tipo 1, detectado en el 1º episodio, se hubiera podido convertir en una *sospecha de RNM tipo 3* en el 2º episodio.

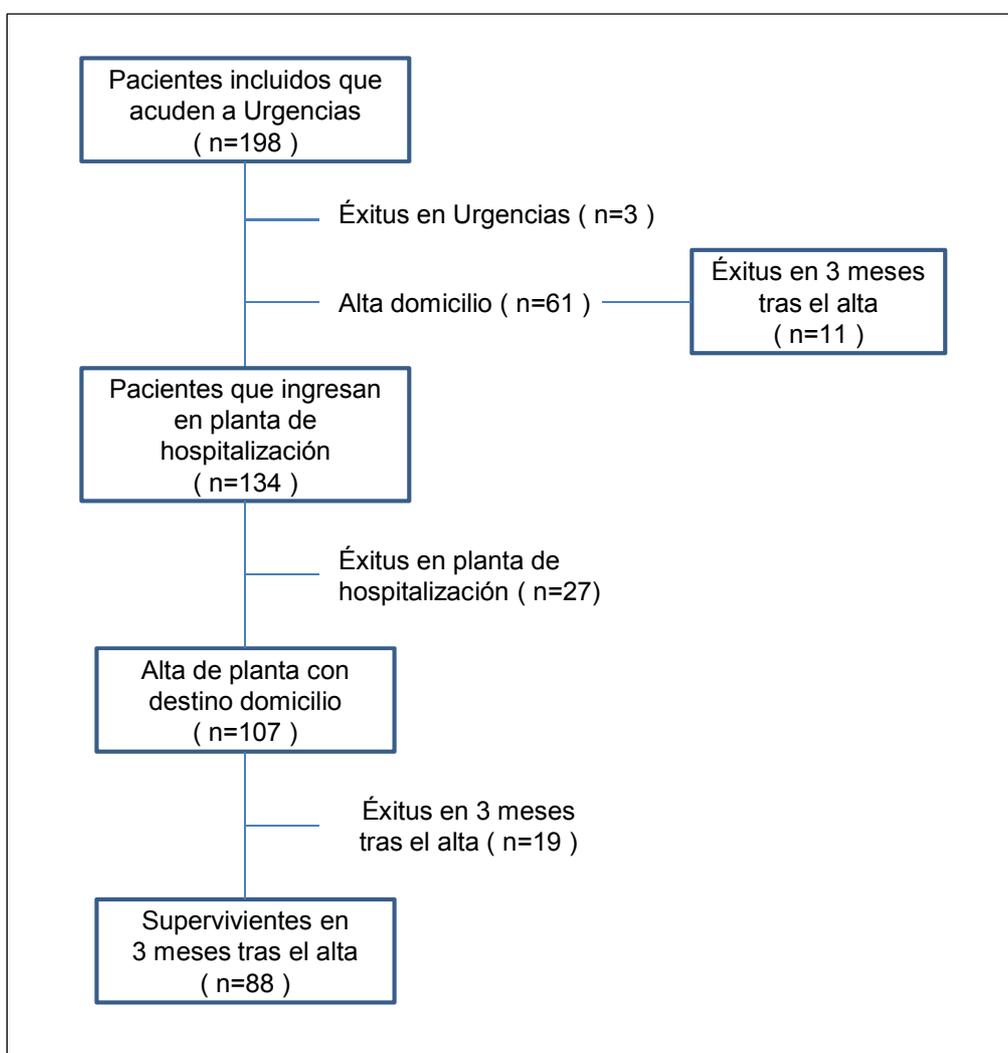
En figura 79 se esquematiza la evolución de los pacientes dados de alta desde el SUH:



**Figura 79.** Distribución de los pacientes con fibrilación auricular permanente que volvieron a acudir en ≤ 72 horas al Servicio de Urgencias

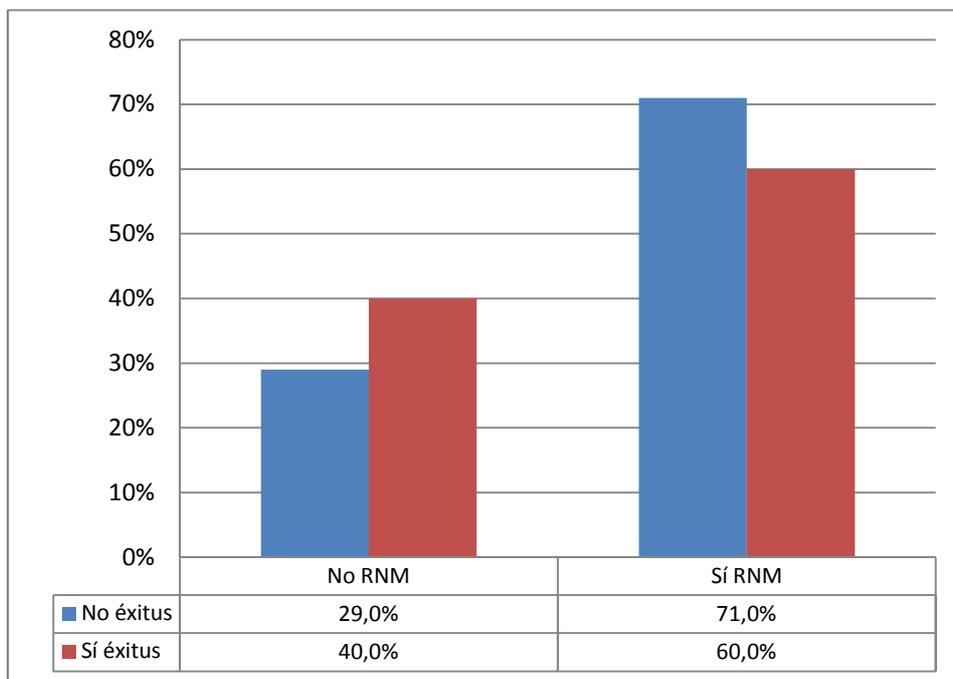
Respecto a los **éxitus**, como se ha comentado anteriormente en el apartado 4.2, de los 198 pacientes con FAP incluidos en el estudio, 3 (1,5%) fueron éxitus en el SUH, 61 (30,8%) se dieron de alta con destino domicilio y 134 (67,7%) tuvieron que ingresar en planta de hospitalización.

De los 61 pacientes que fueron dados de alta desde Urgencias, 11 (18,03%) fallecieron durante el periodo de revisión de 3 meses tras el alta. Dentro del grupo de pacientes que ingresaron, 27 (20,15%) fallecieron durante su estancia en planta de hospitalización. De los 107 pacientes restantes que se dieron de alta con destino domicilio, 19 (17,76%) fueron éxitus en el periodo de 3 meses de revisión (figura 80).



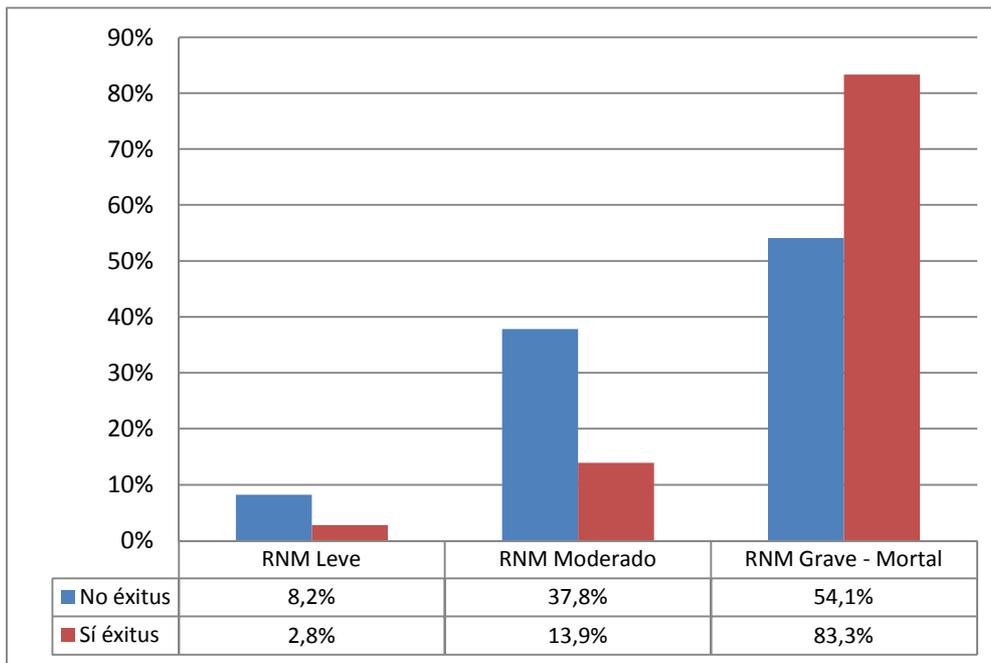
**Figura 80.** Distribución de los éxitus de los pacientes con fibrilación auricular permanente incluidos en el estudio

Fallecieron 60 pacientes, lo que supone el 30,3% del total de sujetos incluidos en el estudio, pero no se encontró relación de los éxitos con la presencia de RNM como motivo de consulta al SUH ( $\chi^2=1,843$ ;  $p=0,175$ ). (Figura 81).



**Figura 81.** Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según si el paciente fue o no éxitos durante el periodo de estudio

Por el contrario, sí se encontró relación entre la gravedad del RNM (leve, moderado o grave / mortal) y los éxitos acaecidos entre los pacientes con FAP que presentaron RNM durante dicho periodo de estudio ( $\chi^2=9,559$ ;  $p<0,05$ ). (Figura 82).



**Figura 82.** Gravedad de los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) según si el paciente fue o no éxito durante el periodo de estudio

En cuanto los éxitos en el episodio de Urgencias, 2 de los 3 pacientes que fallecieron en el SUH presentaron RNM, considerándose evitable en un paciente. De los 27 pacientes que fueron éxitos en planta de hospitalización, 14 presentaron RNM que fueron en su mayoría no evitables (64,3%) por la mayor gravedad de los casos ya que necesitaron ingreso hospitalario.

Respecto a los éxitos en el periodo de revisión de 3 meses:

- ▶ En 8 de los 11 pacientes que fallecieron tras el alta del SUH le fue detectado un RNM en el primer episodio, considerándose evitables en sólo 2 pacientes.
- ▶ 12 de los 19 pacientes que fueron éxitos tras el alta de planta presentaron RNM, de los que 9 casos se valoraron como evitables.

Asimismo, se observó que los éxitos fueron mayoritarios en el grupo de pacientes que tuvieron un RNM no evitable como motivo de consulta al SUH, respecto a los que sufrieron un RNM evitable.

## **5. DISCUSIÓN**



El tratamiento farmacológico constituye la principal opción terapéutica en los pacientes con FAP, pero el uso de los medicamentos no está libre de problemas, como evidencia la literatura científica, pudiendo aparecer RNM.

El presente estudio aporta la prevalencia de RNM en los pacientes con FAP como motivo de consulta al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba y analiza sus causas (o PRM), su gravedad, su evitabilidad y los posibles factores dependientes de la persona y/o del medicamento que pudieran influir en su aparición.

Estos aspectos relativos a la farmacoterapia de los pacientes con FAP no habían sido analizados hasta el momento, ya que los numerosos estudios publicados acerca de la detección de RNM evalúan esta problemática en los sujetos en general que acuden a los SUH<sup>127,128,129,130,131,132,133,148</sup> que ingresan en áreas de observación o en planta de hospitalización<sup>134,195</sup>, o bien en enfermos con otras patologías crónicas (como HTA e IC) revisados en consultas externas<sup>196,197,198</sup>.

Este estudio pone de manifiesto que la prevalencia de los RNM en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba es muy elevada: 7 de cada 10 pacientes presenta un RNM como motivo de consulta a este servicio sanitario.

Estos datos demuestran la existencia de un problema de salud pública con importantes repercusiones clínicas, sociales y económicas, pero que podría ser evitado en casi el 75% de los casos realizando SFT por parte de los profesionales sanitarios.

El método Dáder de SFT ha demostrado ser una herramienta eficaz que posibilita a los miembros del equipo de salud detectar, prevenir y resolver RNM a través de unas pautas claras y sencillas llevadas a cabo de forma sistematizada. De este forma, se podrían mejorar la eficiencia en el uso de los medicamentos y minimizar la utilización de servicios sanitarios altamente especializados para problemas de salud que encontrarían solución en otro ámbito sanitario<sup>161,171,199</sup>.

Por estos motivos estaría justificada la necesidad de fomentar medidas encaminadas a minimizar los numerosos RNM que experimentan los pacientes con FAP, como la realización del SFT en los diferentes niveles asistenciales (incluidos los SUH), contando con los distintos agentes de salud implicados, y dirigidas a promover el uso seguro de los medicamentos en esta población.

## **5.1. DISCUSIÓN DEL MÉTODO**

El empleo de un cuestionario y una metodología validada para la detección y evaluación de RNM en urgencias<sup>173</sup> permitió la obtención adecuada de la información sobre los medicamentos que utilizaba el paciente, contribuyendo a reducir posibles sesgos de información.

En este estudio las entrevistas a los pacientes fueron realizadas por un único farmacéutico y las evaluaciones llevadas a cabo por un solo equipo evaluador (formado por un médico y un farmacéutico), consiguiendo así minimizar el sesgo de información atribuible a múltiples entrevistadores y evaluadores, al disminuir la variabilidad en la recogida de datos.

Por otro lado cabe destacar la participación de un grupo consultor (compuesto por un farmacéutico y un médico externos al estudio) que, además de clarificar aquellos casos que solicitó el grupo evaluador por existir dudas en la evaluación, realizó una auditoría externa, analizando, de forma aleatoria, el 15% de los pacientes estudiados (30 pacientes de los 199 evaluados), siendo excluido sólo un caso por falta de información y otro corregido al considerarse que no había RNM.

Para evitar posibles sesgos de selección, los pacientes se agruparon en conglomerados o clústers (en el que cada conglomerado era un turno y cada día se dividió en 3 turnos de 8 horas) y se realizó un muestreo aleatorio simple de los conglomerados. En cada uno de los conglomerados, se seleccionaron todos los pacientes con FAP que acudieron en ese turno a Urgencias.

Asimismo, se eliminaron todos los casos con información incompleta para su evaluación por el método Dáder. De esta forma se evitó el posible sesgo de clasificación por la posible inclusión o exclusión de pacientes en el grupo de sujetos con RNM a causa de la falta de información disponible, lo que podría haber alterado los resultados obteniendo una prevalencia mayor o menor de RNM, respectivamente.

## **5.2. DISCUSIÓN DE LA NO RESPUESTA**

La proporción de pacientes que no colaboraron es muy pequeña con respecto a la muestra (2 pacientes; lo que supone el 0,95% de los casos). Estos dos sujetos fueron 2 mujeres de edad superior a 85 años, con dependencia para las ABVD, que acudieron al SUH acompañadas por sus cuidadores y que fueron dadas de alta en menos de 24 horas.

Dado el bajo número de pacientes que no quisieron colaborar, no se pudo realizar un análisis para comparar si hubo diferencias entre éstos y los incluidos, entendiéndose por tanto que el posible sesgo de selección fue mínimo.

Por el contrario, cabe destacar el alto porcentaje de pacientes que participaron en el estudio, teniendo en cuenta el escenario elegido y la situación clínica en la que se encontraban a la hora de consultar en el SUH. Los enfermos y/o sus acompañantes fueron informados de la finalidad del estudio previamente a la realización de la entrevista, entregándoles copia de dicha información. Probablemente, las características de esta población y la gravedad de su propia patología contribuyeran a su interés en participar en la investigación.

### **5.3. DISCUSIÓN EN RELACIÓN A LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Los pacientes de este estudio se caracterizaron por ser de edad avanzada, con una media de 80 años y casi el 80% eran mayores de 75 años. Predominó el género femenino, sobre todo en los tramos de mayor edad, debido a su mayor expectativa de vida.

Este hecho coincide con los datos publicados en estudios epidemiológicos sobre FA en los que se desglosan los distintos tipos de FA<sup>64</sup>, mientras que la concordancia es menor cuando se estudia la epidemiología general de esta patología, dado que las formas no permanentes acaecen en pacientes más jóvenes donde predomina el género masculino.

Otro factor a tener en cuenta es el tipo de población estudiada, ya que no es lo mismo analizar poblaciones de un solo país o un área geográfica homogénea, como Europa, América del Norte, etc,<sup>10</sup> que aquellos estudios multicéntricos que abarcan países con diferentes expectativas de vida<sup>200</sup>.

En relación a la presencia de otras patologías crónicas concomitantes, cabe destacar que el 60% de los enfermos tenía una comorbilidad alta. Esta circunstancia justificaría que casi todos los pacientes estuvieran polimedicados (con un promedio de 10 medicamentos), más del 40% presentara dependencia moderada-total en las ABVD y casi el 60% en las instrumentales.

Estos datos concuerdan con los hallazgos del estudio ESFINGE<sup>22</sup> que evaluó pacientes afectados de FA hospitalizados en unidades de Medicina Interna y Geriátrica, de los que casi el 90% padecían FAP. Estos tenían una edad media de 82 años, más del 80% eran hipertensos y casi el 40% eran diabéticos, con un índice de Barthel y de Charlson medio de 67,5 y 3,5, respectivamente, lo que se traduce en cierto grado de dependencia de las ABVD y elevada comorbilidad.

Respecto a la FAP, predominaron los pacientes con la forma no valvular con cerca del 80%. Dentro de este grupo, casi la totalidad de los sujetos tenía indicación de anticoagulación (con un  $CHA_2DS_2VASC \geq 2$ ) y más del 60% presentaba un riesgo elevado de hemorragia (con un  $HAS-BLED \geq 3$ ). Esta situación se ha observado en otros estudios que analizan la farmacoterapia de esta patología<sup>83,84,85,201,202</sup>.

En cuanto a la autonomía del paciente para preparar y tomarse sus medicamentos, se observó que los pacientes que se autoadministraban su medicación no llegaban al 50%, pero más del 70% contaba con ayuda familiar en casa. El lema “Envejecer en casa” se ha convertido en objetivo común de las políticas sociales de atención a las personas mayores de los países desarrollados<sup>203</sup>. Las personas de edad avanzada son el grupo de población de mayor crecimiento de las últimas décadas, como consecuencia de los cambios sociales y demográficos producidos en los países desarrollados<sup>204,205,206</sup>. Esta población de mayores es susceptible de padecer enfermedades crónicas e invalidantes que los confinan en su domicilio, generando un aumento importante del consumo socio-sanitario.

Alrededor del 95% de las personas de edad avanzada residen en sus domicilios y su referente sanitario es el equipo multidisciplinario de AP, que desde sus programas específicos les proporciona atención integral, contemplando aspectos sanitarios y sociales para que permanezcan en el domicilio como alternativa a la institucionalización. Sin embargo, el 71,9% de los cuidados que precisan las personas mayores dependientes es asumido por los familiares y allegados<sup>207</sup>.

## 5.4. DISCUSIÓN POR OBJETIVOS

### 5.4.1. OBJETIVO 1: DESCRIBIR LOS RNM QUE SON MOTIVO DE CONSULTA EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA

#### 5.4.1.1. Prevalencia y características de los RNM

La prevalencia de RNM como motivo de consulta en los pacientes con FAP atendidos en el SUH del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba fue de un 67,7%. Esto supone que 7 de cada 10 pacientes que asisten a este SUH lo hacen por un RNM.

Esta cifra de prevalencia es elevada, por lo que llama la atención que siendo los medicamentos la principal opción terapéutica en los pacientes con FAP, sean éstos también la causa de un importante número de visitas al SUH prevenibles en un alto porcentaje.

El resultado hallado es superior al de otros estudios publicados sobre detección de RNM en los SUH, que utilizan el método Dáder<sup>135,136,208,209,210,211</sup>, donde incluyen a todo tipo de pacientes y no focalizándose en una patología crónica. Estos pacientes tenían una edad media entre 42 y 54 años, un elevado porcentaje no presentaba comorbilidades y tomaba menos de 5 medicamentos, lo que justificaría una menor prevalencia de RNM, con cifras que oscilan entre 19-35,7%.

En el estudio de Baena *et al*<sup>136</sup> que incluyó 2.261 pacientes con una edad media de 41,92 años, más del 80% de los sujetos no padecía ninguna enfermedad crónica, por lo que se corresponde con una media de 1,71 medicamentos utilizados por paciente.

En el estudio de García *et al*<sup>208</sup>, que incluyó 562 pacientes, se analizó la enfermedad crónica sólo en base a la presencia de HTA (11,8%), DM (5,7%) y EPOC (6,2%), encontrando que el 28,3% de los pacientes no tomaba medicamentos y casi el 50% tenía prescrito menos de 5.

En un estudio multicéntrico de Baena *et al*<sup>211</sup>, realizado en los SUH de 9 hospitales y que incluyó 4.611 pacientes, observaron también que más del 70% no tenía comorbilidades y la media de medicamentos era de 2,3.

En cuanto a otros estudios que también tienen como objetivo determinar la prevalencia de RNM en los SUH pero que utilizan otra metodología cabe destacar que, generalmente, obtienen cifras inferiores a las anteriormente comentadas<sup>110,128,144,145,147,212,213,214,215,216,217</sup>, oscilando entre 0,8-4,5%.

Estas variaciones encontradas en los resultados de prevalencia podrían explicarse por la aplicación de diferentes métodos para adquirir la información farmacoterapéutica. Cuando este proceso se realiza mediante la entrevista con el paciente para conocer la medicación y el uso que

de ella hace, la prevalencia detectada es mayor que la que se obtiene sólo con la revisión de la historia clínica del enfermo.

Este hecho podría explicarse porque, durante la realización del cuestionario, el paciente consideraba al farmacéutico entrevistador como un miembro del equipo de salud del hospital que va a atender sus necesidades, es decir, una persona en quien confiar todos sus problemas de salud, tanto el problema urgente por el que ha acudido, como aquéllos, que aún siendo secundarios en ese momento, pudieran llegar a ser de gran importancia en el análisis de la información.

Por ello, la información contenida en la historia clínica de urgencias sobre la medicación que toma el paciente puede ser más escueta, sobre todo en los casos en los que el médico dispone de poco tiempo para realizar la anamnesis por la premura del SUH.

No obstante, aún disponiendo de una historia clínica de urgencias que recogiera de forma detallada la farmacoterapia del paciente, existen determinados tipos de RNM, como los relacionados con el incumplimiento del tratamiento, la automedicación o la utilización inadecuada de la medicación por parte del paciente, que no posibilita conocer. Esto podría deberse a que los datos que se suelen anotar en la historia de urgencias del paciente son los relacionados con una RAM que el facultativo diagnostica y en ese caso investiga sobre la posible relación con la medicación.

En base a la información expuesta, aunque a priori parezca que los enfermos con FAP que acuden al SUH son completamente diferentes al resto, sí podrían ser comparables con los estudios que se llevan a cabo en áreas médicas semejantes y usan el mismo método de detección de RNM. Lógicamente, si los estudios sobre RNM en los SUH se centrasen sólo en los pacientes de edad avanzada, con enfermedades crónicas y por ello, polimedicados, se podrían obtener resultados similares a los encontrados en esta investigación. De hecho, en muchos estudios en los SUH se asocia la presencia de estos factores con la frecuencia de aparición de RNM<sup>208,209,210</sup>.

Respecto a los estudios en áreas de observación de urgencias que siguen la metodología Dáder, hallan cifras de prevalencia de RNM más elevadas que en los SUH y oscilan entre 27,2-73,6%<sup>137,218,219</sup>. Estas diferencias se podrían achacar a una mayor variabilidad de los pacientes ingresados en esta área, que han pasado previamente el filtro de las consultas de urgencias y que pueden presentar o no enfermedades crónicas, lo que se traduce en ciertas variaciones que se cometan a continuación.

En el estudio de Cubero *et al*<sup>218</sup>, los pacientes atendidos en este área se caracterizaron por su edad avanzada y pluripatología, por lo que se encontraban polimedicados. Incluyó 125 pacientes que tenían una edad media de 63 años, siendo el 32% mayores de 73 años, en cambio, el 79% de los de esta investigación superaban la edad de 75 años. El 54,4% de sus pacientes

ingresaron en planta de hospitalización; cifra que se aproxima a la de este estudio. Por otra parte, analizaron los RNM relacionados con el diagnóstico principal y los no relacionados (o RNM secundarios), encontrando 27,2% de RNM principales y 56,4% de RNM globales (es decir, principales más secundarios).

Calderón *et al*<sup>137</sup> incluyó 50 pacientes en su estudio que tenían una edad media de 62,8 años y el 54%, más de 65 años. A pesar de ser pacientes de menor edad media, el 73% precisó ingresar, lo que supera ligeramente los resultados del presente trabajo. Detectaron un 46% de RNM principales, porcentaje inferior al de este estudio, que podría ser debido a que el 72% de los pacientes tomaba menos de 5 medicamentos.

En cuanto a los pacientes hospitalizados, aquellos ingresados en un Servicio de Medicina Interna o de Geriátrica se parecerían más a los de esta investigación al compartir características como edad avanzada, pluripatología y polimedicación, entre otras. No obstante, su gravedad a priori sería superior ya que todos han precisado ingreso en planta de hospitalización, frente a un 67,7% en el presente estudio.

En el estudio de Santamaría *et al*<sup>220</sup>, realizado en una unidad de alta resolución, los pacientes incluidos tenían una edad media de 65 años, el 46,6% padecía HTA, el 19,6% DM, el 12,9% EPOC o asma, el 9,8% enfermedad renal y casi el 37% no presentaba enfermedad de base, con 4 medicamentos de media por paciente, obteniendo cifras de prevalencia de RNM como motivo de ingreso del 16,6%.

En el trabajo de Pérez *et al*<sup>221</sup> se analizaron los enfermos ingresados desde el SUH a cualquier servicio médico. Estos pacientes tenían una media de 68 años, 3,2 enfermedades distintas de media, siendo la HTA (69%), las patologías cardíacas (39,3%) y la DM (29,4%) las principales enfermedades crónicas, con una media 5,7 medicamentos por paciente, encontrando cifras de prevalencia de RNM del 19,4%.

En el estudio publicado por Campos-Vieira *et al*<sup>222</sup>, la edad media de los pacientes fue de 71 años y más del 80% eran polimedcados, lo que se asemeja más a los resultados de este trabajo. Sin embargo, evaluaron todos los RNM detectados, tanto principales como secundarios, a diferencia de éste que analizó la existencia de un solo RNM, relacionado con el motivo de consulta (es decir, un RNM - un paciente).

Sotoca *et al*<sup>195</sup> evaluaron de forma retrospectiva a los usuarios procedentes de un centro de salud urbano que tuvieron que ingresar de forma urgente en su hospital de referencia debido a RNM. Excluyeron a los pacientes cuya causa de consulta fueron intoxicaciones agudas voluntarias de medicamentos y aquellos derivados de otros centros sanitarios. Analizaron de cada paciente si el diagnóstico de ingreso estaba o no relacionado con los medicamentos que tomaba y encontraron que el 13,4% de los pacientes tuvieron un RNM asociado al diagnóstico principal.

La distribución de RNM por categoría pone de manifiesto que los problemas de la farmacoterapia en los pacientes con FAP estaban relacionados principalmente con la Necesidad (41,0%), seguido de Efectividad (32,1%) y finalmente con la Seguridad (26,9%), lo que difiere con lo observado en los estudios realizados en los SUH<sup>148,208,209,210,211</sup>, en áreas de observación<sup>212,217,218</sup> y en pacientes que ingresan en planta de hospitalización procedentes de Urgencias<sup>195,221</sup>, que siguen la metodología Dáder y una clasificación de RNM similar, donde predominan los RNM de Efectividad.

En cambio, los resultados de la presente investigación se asemejan a los obtenidos por Santamaría *et al*<sup>220</sup> donde predominaron también los RNM de Necesidad sobre las otras dimensiones de RNM, pero difiere en que le seguían los de Efectividad en orden de frecuencia (tabla 42).

**Tabla 42.** Distribución de los RNM según su dimensión en estudios nacionales que siguieron la metodología Dáder

Autor	Ámbito	RNM Necesidad	RNM Efectividad	RNM Seguridad
Estudio sobre FAP	SUH	41,0%	32,1%	26,9%
Baena (2014) <sup>211</sup>	SUH	41,7%	51,3%	7,0%
Castro (2013) <sup>210</sup>	SUH	41,2%	53,4%	5,4%
Ramos (2010) <sup>209</sup>	SUH	42,4%	48,5%	9,1%
García (2008) <sup>208</sup>	SUH	38,0%	48,1%	13,9%
Baena (2004) <sup>148</sup>	SUH	31,7%	59,6%	8,7%
Cubero (2006) <sup>218</sup>	AOU	29,4%	50,0%	20,6%
Calderón (2005) <sup>223</sup>	AOU	25,6%	40,4%	30,0%
Pérez (2011) <sup>221</sup>	IH	32,7%	10,2%	57,1%
Sotoca (2009) <sup>195</sup>	IH	16,4%	54,1%	29,5%
Santamaría (2009) <sup>220</sup>	IH	44,4%	25,9%	29,6%

AOU: Áreas de observación de urgencias. IH: Ingresos hospitalarios. SUH: Servicios de urgencias hospitalarios

Como se puede observar en la tabla 42, los porcentajes de RNM de Necesidad detectados en la mayoría de los estudios de RNM en los SUH<sup>208,209,210</sup> son similares a los de este trabajo, es decir, con valores en torno al 40%, salvo en el caso de Baena *et al*<sup>148</sup>, que obtuvo un resultado ligeramente inferior (31,7%). Santamaría *et al*<sup>220</sup> también halló porcentajes semejantes en planta de hospitalización (44,4%).

En este estudio de FAP, el hecho de que sean mayoritarios los RNM de Necesidad se podría explicar por las características generales de los pacientes con FAP en cuanto a edad avanzada y grado de dependencia física y psíquica, que dificultaría la demanda de asistencia por su parte ante una sintomatología leve, lo que conllevaría retrasos en el diagnóstico. Esta

circunstancia, unida a su elevada comorbilidad, favorecería que se agravase su patología teniendo que acudir al SUH. Esta demora asistencial, en muchos casos superior a 1 semana, se traduciría en que los “problemas de salud no tratados” fueran mayoritarios con un 38,8%; resultado que se asemeja a la mayoría de estudios en el SUH (tabla 43).

Para no caer en la consideración de que todos los pacientes que acuden al SUH en busca de asistencia médica por presentar un problema de salud sin tratar, tuvieran un RNM de este tipo, se consideró un tiempo determinado en cuanto a la evolución del problema de salud. Este tiempo fue de 1 semana, estimando que era suficiente para que un problema de salud hubiese sido tratado.

**Tabla 43.** Distribución de los RNM según su tipo en estudios nacionales que siguieron la metodología Dáder

Autor	Ámbito	NECESIDAD		EFECTIVIDAD		SEGURIDAD	
		RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
Estudio FAP	SUH	38,8%	2,2%	20,9%	11,2%	4,5%	22,4%
Castro (2013) <sup>210</sup>	SUH	39,8%	1,4%	39,4%	14,0%	3,2%	2,2%
Ramos (2010) <sup>209</sup>	SUH	40,0%	-	23,0%	27,0%	8,0%	-
García (2008) <sup>208</sup>	SUH	35,8%	2,2%	27,7%	20,4%	8,8%	5,1%
Baena (2004) <sup>148</sup>	SUH	28,5%	3,2%	27,5%	32,1%	7,4%	1,3%
Calderón (2005) <sup>223</sup>	AOU	22,2%	3,3%	20,0%	24,4%	22,2%	7,8%
Pérez (2011) <sup>221</sup>	IH	32,7%	0,0%	2,0%	8,2%	14,3%	42,9%
Sotoca (2009) <sup>195</sup>	IH	16,4%	0,0%	34,4%	19,7%	16,4%	13,1%
Santamaría (2009) <sup>220</sup>	IH	44,4%	0,0%	14,8%	11,1%	3,7%	25,9%

AOU: Áreas de observación de urgencias. IH: Ingresos hospitalarios. SUH: Servicios de urgencias hospitalarios

El porcentaje de los RNM asociados a “problemas de salud donde el paciente toma un medicamento que no necesita” fue del 2,2%. Este valor es muy bajo y se corresponde con problemas de salud debidos a prescripciones no adecuadas o contraindicadas, a diferencia de lo encontrado en otros trabajos de RNM que siguen la misma metodología y en los que se trata casi en su totalidad de problemas relacionados con la automedicación.

Respecto a los RNM de Efectividad, los resultados hallados difieren de la mayoría de estudios comentados anteriormente y sólo se asemejarían a la investigación de Santamaría *et al*<sup>220</sup> en pacientes hospitalizados en una unidad de alta resolución.

Si desglosamos los RNM de Efectividad en sus diferentes tipos nos encontramos que fueron mayoritarios los RNM de “inefectividad no cuantitativa”, al igual que Castro *et al*<sup>210</sup> y García *et al*<sup>208</sup> en los SUH y Sotoca *et al*<sup>195</sup> y Santamaría *et al*<sup>220</sup> en áreas de hospitalización.

En cuanto a los RNM de Seguridad, el porcentaje observado fue superior al de los otros estudios en los SUH<sup>148,208,209,210</sup> y se aproximaba a los obtenidos por Calderón *et al*<sup>223</sup> en áreas de observación y por Sotoca *et al*<sup>195</sup> y Santamaría *et al*<sup>220</sup> en pacientes hospitalizados. Posiblemente, esto se debiera a una mayor similitud en la edad media y pluripatología de los pacientes que favorecieran la aparición de estos RNM.

Dentro de esta dimensión de RNM, predominaron los de “inseguridad cuantitativa” (22,4%), lo que podría reflejar la dificultad en la realización de controles clínicos y analíticos periódicos en esta población con FAP para el ajuste de la dosis de los fármacos prescritos de estrecho margen terapéutico.

Si bien es cierto que los resultados de RNM hallados en este estudio no son extrapolables a todos los pacientes en general que padecen FAP, posibilitan una aproximación a la magnitud real de un problema de salud pública que está presente y que presumiblemente se irá incrementando con el paso de los años si no se llevaran a cabo estrategias para minimizarlo.

#### **5.4.1.2. Problemas de salud relacionados con los RNM**

Los problemas de salud que con más frecuencia estuvieron relacionados con los medicamentos (RNM) en la población de estudio fueron problemas asociados a enfermedades del sistema circulatorio, con el 47% del total de los RNM, seguido de patologías del aparato respiratorio, con el 17,9% de los RNM (tabla 19).

Si analizamos la frecuencia de los RNM respecto a las distintas dimensiones de Necesidad, Efectividad y Seguridad (tabla 20), se observa que la distribución de los diagnósticos en los RNM de Necesidad y de Efectividad es similar a la contemplada al estudiar los RNM en su totalidad, presentando el mayor porcentaje los diagnósticos relacionados con las enfermedades del sistema circulatorio, seguidos de los del aparato respiratorio, lo que en global supone el 80% de los casos de RNM de Necesidad y el 70% de los RNM de Efectividad. Sin embargo, esta distribución varía respecto a los RNM de Seguridad, donde predominaron los RNM relacionados con los diagnósticos del aparato circulatorio (36,1%), seguidos por los del digestivo y los endocrinos / nutricionales en igual porcentaje (22,2%).

En cuanto a la distribución de los RNM según su tipo, cabe destacar que los relacionados con diagnósticos del sistema circulatorio predominaron en los RNM de “problema de salud no tratado”, de “inefectividad no cuantitativa”, de “inefectividad cuantitativa” e “inseguridad cuantitativa”. Le siguieron en orden de frecuencia los RNM asociados a diagnósticos del aparato respiratorio en los RNM de “problema de salud no tratado” e “inefectividad no cuantitativa” y los relacionados con diagnósticos endocrinos / nutricionales en los RNM de “inseguridad cuantitativa”. En los casos de RNM de “efecto de medicamento innecesario”, los diagnósticos endocrinos /

nutricionales y los asociados con el aparato circulatorio y digestivo se repartieron en igual proporción y los RNM de “inseguridad no cuantitativa” se distribuyeron entre los diagnósticos hematológicos, de síntomas, signos y estados mal definidos, circulatorios, digestivos y genitourinarios.

Si comparamos estos resultados con los encontrados por otros investigadores en los SUH, se observa que, en caso de Ramos *et al*<sup>209</sup>, predominaron los diagnósticos relacionados con las patologías respiratorias, seguidos en orden de frecuencia por las enfermedades digestivas, las lesiones y envenenamientos, los trastornos mentales y las enfermedades infecciosas y parasitarias.

En el trabajo de Baena *et al*<sup>148</sup>, las enfermedades osteoarticulares fueron las más frecuentes, seguidas por las lesiones y envenenamientos, los síntomas, signos y estados mal definidos, las enfermedades digestivas y las circulatorias.

Para García *et al*<sup>208</sup>, las lesiones y envenenamientos fueron los diagnósticos mayoritarios relacionados con los RNM, seguido por las enfermedades circulatorias y las osteoarticulares, los síntomas, signos y estados mal definidos y las patologías respiratorias en orden de frecuencia.

Sin embargo, los resultados de esta investigación se asemejarían en mayor medida a los encontrados por Sotoca *et al*<sup>195</sup> en pacientes hospitalizados, donde fueron mayoritarios los diagnósticos relacionados con el sistema circulatorio (predominando la IC, el ACV y el IAM), seguido por el respiratorio (destacando las infecciones respiratorias).

También Cubero *et al*<sup>218</sup> obtuvieron datos similares en cuanto a los procesos relacionados con los RNM principales, siendo los más frecuentes: la EPOC, la ascitis, la IC, el ACV y las infecciones respiratorias.

Posiblemente, estas aproximaciones sean debidas a una mayor similitud con estos pacientes en cuanto a edad avanzada y comorbilidad. En este estudio, la IC descompensada, la FA lenta, las infecciones respiratorias y el EPOC agudizado fueron los diagnósticos asociados a los RNM más frecuentes (anexo 8).

En cambio, en los estudios de detección de RNM en los SUH, como ya se ha comentado anteriormente, la edad media de los pacientes era inferior (entre 42 y 54 años), un elevado porcentaje no presentaba enfermedades crónicas y tomaba pocos medicamentos, lo que justificaría que acudieran más frecuentemente por otro tipo de diagnósticos, entre los que destacarían las lesiones osteoarticulares.

### 5.4.1.3. RNM según el ingreso hospitalario

La prevalencia de RNM entre los pacientes que ingresaron y los que no tuvieron que ingresar fue similar. En el caso de los pacientes que no ingresaron, el porcentaje de RNM fue de 76,6% frente a un 63,4% de prevalencia de RNM en el caso de pacientes que sí ingresaron, no encontrando significación estadística (figura 33). Por este motivo no se podría afirmar que los pacientes con FAP que acuden a los SUH por un RNM ingresen en mayor o menor proporción que el resto de los enfermos.

La literatura científica también muestra altos porcentajes de ingresos hospitalarios debidos a RNM, aunque varían según el ámbito de investigación y la localización geográfica. En España hay estudios realizados en los SUH que refieren cifras que oscilan entre el 9,6% y el 41%<sup>128,146,148,150,208</sup>.

Martin *et al*<sup>150</sup> realizó un estudio prospectivo, publicado en 2002, en un hospital de Barcelona donde analizaron la relación de la presencia de los RNM con los ingresos hospitalarios desde el SUH. Consideraron dentro de los RNM a los fracasos terapéuticos relacionados con las dosis, intoxicaciones y RAM, hallando una prevalencia del 11,9%.

Baena<sup>148</sup> encontró cifras de prevalencia algo más bajas (7,2%) en su estudio publicado en 2003, que se aproximan a las de Güemes *et al*<sup>128</sup>, en 1999, con valores del 9,6%, donde registró RNM relacionados con sobredosis, tratamientos incorrectos e incumplimientos terapéuticos.

En un estudio más reciente publicado en 2008 en el SUH de un hospital de tercer nivel, siguiendo la metodología Dáder y las directrices del Tercer Consenso de AF, García *et al*<sup>208</sup> reportaron una prevalencia del 16,1%, cifra más elevada que en los estudios anteriormente comentados.

Por otra parte, si nos centrásemos en los trabajos que analizasen los ingresos hospitalarios debidos a RNM desde áreas de observación de urgencias, estos porcentajes serían más elevados al tratarse de pacientes que habrían pasado el filtro de las consultas de urgencias, siendo patologías más graves, generalmente, y con mayor probabilidad de ingresar en planta de hospitalización. Cabe citar los estudios de Cubero *et al*<sup>218</sup> y Calderón *et al*<sup>223</sup> con porcentajes de ingresos del 50% y 71,1%, respectivamente, que se asemejan en mayor medida a los del presente trabajo.

En cambio, en investigaciones llevadas a cabo en otros países, se muestran datos de prevalencia de ingresos por RNM menores<sup>147,156,157,212</sup>. Eirnarson<sup>224</sup> en un meta-análisis sobre estudios que evalúan los ingresos hospitalarios debidos a RNM obtiene una prevalencia de entre el 0,2 y 21,7%, con una media de 5,1%. En este estudio los efectos adversos relacionados con el

uso de medicamentos se clasificaron en efectos secundarios, efectos excesivos, reacciones de hipersensibilidad y reacciones idiosincrásicas.

Probablemente, estas diferencias de prevalencia según los países se podrían atribuir a diversos motivos, como la propia definición de RNM y el método de detección de estos problemas de salud, ya que muchos de estos estudios se han centrado sólo en los ingresos producidos por RAM.



#### 5.4.2. **OBJETIVO 2: IDENTIFICAR LOS PRM COMO CAUSA DE RNM EN LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

A raíz del Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)<sup>123</sup> en 2007 se diferenció entre el concepto de “PRM” y de “RNM”:

- PRM son *“aquéllas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un RNM”*. Por lo que los PRM son elementos de proceso, entendiendo por tal todo lo que acontece antes del resultado, que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM.
- RNM son *“los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos”*. Se consideró *“sospecha de RNM”* a aquella situación en que 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 como factores de riesgo de este RNM.

Asimismo en este documento se admitió que las causas de los RNM podían ser múltiples, aceptando la existencia de un listado de PRM que no fuera exhaustivo ni excluyente y que, por tanto, pudiera ser modificado con su utilización en la práctica clínica (tabla 8).

En base a la experiencia adquirida a través de la colaboración en diversos estudios sobre RNM<sup>218,219</sup> y con la intención de agrupar los PRM que se registraran en el presente trabajo, se diseñó una clasificación (tabla 12) basada en las etapas de la cadena terapéutica del medicamento, es decir, en la prescripción, la dispensación, la administración y el seguimiento de los tratamientos, y en los procesos farmacocinéticos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación, que experimenta el paciente (figura 17).

El uso de esta clasificación de PRM podría ser también de utilidad en un futuro a la hora de poder comparar los resultados de este estudio con los de otros que empleasen la metodología Dáder.

No obstante, se debe ser cauteloso en la evaluación de estos hallazgos puesto que este estudio de RNM fue diseñado para la detección de RNM como motivo de consulta al SUH en pacientes con una patología concreta, como es la FAP, pero no para llevar a cabo un SFT de los mismos.

Por ello, es posible que determinados PRM dentro del apartado de **dispensación** por error debido a “medicamento erróneo”, “medicamento de menor o mayor dosis” o en el apartado de **administración**, como los relacionados con los “errores en la administración del medicamento por

parte del paciente o cuidador (por exceso o por defecto)” o los PRM de “seguimiento de tratamientos no prescritos (o autoadministración)” no se hayan podido detectar.

Este tipo de PRM es difícil de determinar, lo que podría explicarse por el posible sesgo inherente a la metodología de entrevista, utilizada en estos estudios, ya que es difícil que los pacientes reconozcan que utilizan mal los medicamentos o que se toman los fármacos sin ninguna prescripción o indicación. En el caso de la **dispensación**, una forma de detectarlos sería a través del SFT durante una entrevista programada con el paciente, mediante la revisión de la “*bolsa de medicamentos*”, es decir, de todos los medicamentos que tiene en su casa<sup>166</sup>.

Los PRM más frecuentes que se encontraron en los pacientes con FAP que acudieron al SUH por un RNM fueron los debidos a problemas de salud relacionados con el proceso de **prescripción**, representando casi el 70% del total de PRM.

Dentro de los PRM anteriores, los mayoritarios fueron los relacionados con presentar un “problema de salud potencial que necesita ser tratado”, lo cual es lógico puesto que son posibles causas de los RNM de Necesidad, que fueron los más frecuentes en esta investigación. Entre estos PRM se identificó: la necesidad de ACO, de fármacos para el control de la frecuencia o de tratamiento antibiótico para la infección respiratoria.

Los PRM relacionados con “fallos en la estrategia terapéutica”, dentro del apartado de **prescripción**, también tuvieron un elevado porcentaje en el total de PRM. Este hecho concuerda con que los RNM de Efectividad fueran profusos en este estudio. Cabe destacar como más frecuentes los PRM por fallos en las estrategias del control de la frecuencia ventricular, del tratamiento antitrombótico, de la IC, de la HTA y de la antibioterapia.

En cuanto a los PRM relacionados con la **administración**, los más frecuentes fueron los de “incumplimiento por alteraciones en la posología por defecto”, como causas de RNM de Inefectividad cuantitativa. Este tipo de incumplimiento parcial de la medicación se achacó a factores dependientes del propio estado del paciente por su edad avanzada y deterioro físico y cognitivo, como son: fallos de memoria, estados confusionales, pérdida de audición, visión, destreza manual, etc.

Dentro de la **farmacocinética**, los “problemas de salud que afectan a la excreción del medicamento, en concreto, la insuficiencia renal aguda o la insuficiencia renal crónica agudizada, fueron los más comunes. Estos PRM originaron una disminución de la eliminación de los fármacos del organismo, como Digoxina y fármacos hipotensores del tipo de los ARA II, que dio lugar a RNM de Inseguridad cuantitativa. Existen estudios que corroboran estos resultados al identificar en la población anciana un elevado número de PRM relacionados con la afectación renal que interfiere en la excreción de fármacos. Gheewala *et al*<sup>225</sup> encontraron que el 98% de los pacientes de avanzada edad entrevistados por farmacéutico tenían, al menos, un PRM y el 16% de estos

sujetos tenía prescrita una dosis inadecuada de los fármacos acorde con su afectación renal crónica.

Los PRM de “probabilidad de efectos adversos del medicamentos a concentraciones terapéuticas”, es decir, las RAM, fueron los que se identificaron como los más frecuentes dentro de los PRM relacionados con el **seguimiento del tratamiento farmacológico**. Pero también se hallaron PRM debidos a una “falta o a una insuficiente monitorización de los niveles de fármacos” que favorecieron, sobre todo, la aparición de casos de sobredosificación de Acenocumarol.

Por último, cabe mencionar que no se llegaron a detectar PRM de **dispensación** en estos pacientes. Esta circunstancia se correspondería, como se ha comentado anteriormente, con el hecho de que no se realizase SFT en el ámbito de Urgencias.



### 5.4.3. **OBJETIVO 3: ESTUDIAR FACTORES DEPENDIENTES DE LA PERSONA Y/O DEL MEDICAMENTO QUE PUEDAN INFLUIR EN LA APARICIÓN DE LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

En la búsqueda de factores que pudieran influir en la aparición de RNM, se analizaron variables relacionadas con el sujeto y su entorno, con sus antecedentes personales y con la propia FAP.

Dentro de los factores relacionados con el paciente y su ámbito se investigó si el **género** podía contribuir en la aparición de RNM, como demuestran estudios publicados al respecto que afirman que las mujeres tienen una probabilidad mayor de sufrir RNM que los hombres<sup>145,146,147,160,209,211,226,227</sup>.

No obstante, el género por sí mismo, salvo por diferencias a nivel hormonal entre el hombre y la mujer, no explicaría la mayor aparición de RNM, a no ser por la unión de otros factores, como la edad de las mujeres o el número de medicamentos que éstas tomen.

Algunos estudios revisados<sup>149,208</sup>, que utilizaron métodos y definiciones similares a la utilizada en este trabajo, obtuvieron relación entre ser mujer y presentar un RNM en el análisis bivariante, pero al ajustar esta asociación por el resto de variables esta significación se perdía. Esto podría explicarse en base a lo comentado anteriormente de que el género por sí sólo no predice la aparición de RNM, por lo que las mujeres a igualdad de condiciones que los hombres (es decir, número de medicamentos, enfermedades crónicas, edad, prescriptores, etc.), no tendrían mayor riesgo que los hombres de padecer un RNM, como se refleja en este estudio donde la población con FAP ha resultado ser bastante homogénea, no encontrándose relación del género con la aparición de RNM.

Son numerosos los estudios hallados en la literatura científica que manifiestan la asociación entre la **edad** y la aparición de RNM, estableciendo que, conforme aumentan los años de los pacientes, se incrementa la frecuencia de aparición de los RNM<sup>110,135,144,146,149,208,216,220,226,228,229,230</sup>.

El estado fisiológico propio de la edad, que afecta al metabolismo de los fármacos, sumado al hecho de que a partir aproximadamente de los 40 años se empieza a utilizar medicación de forma más continua, explicaría este incremento del riesgo de presentar un RNM<sup>63,66</sup>.

Por todo lo anterior, cabría esperar no haber encontrado significación estadística en la variable edad al caracterizarse los pacientes de FAP por tener una edad media de 80 años y estando la mayoría concentrados en el grupo de edad de 75 a 80 años.

Tampoco las variables de **comorbilidad**, **IC**, **valvulopatía**, **índice de Barthel**, **índice de Lawton y Brody**, **índice de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc** e **índice de HAS-BLED** se asociaron a la aparición de RNM. Esta circunstancia parece lógica teniendo en cuenta la uniformidad de la población de estudio. Probablemente se hubieran hallado diferencias con un mayor tamaño muestral.

Hay estudios que analizan la relación de la **comorbilidad** con la presencia de RNM, encontrando que existe relación entre la existencia de enfermedades crónicas en los pacientes y la mayor proporción de RNM<sup>146,148,149,209,220,226,230</sup>. Esto podría explicarse en base a que en los pacientes que padecen patologías crónicas, el consumo de medicamentos es más elevado, aumentando por tanto el riesgo de presentar algún RNM, sumado, además, al hecho de la alteración orgánica que suponen las enfermedades crónicas sobre órganos importantes en el metabolismo de los fármacos.

A diferencia de los estudios revisados<sup>110,127,131,135,146,208,209,210,231</sup> que refrendan que cuanto mayor era la media del **número de medicamentos** que tomaba el sujeto, mayor era el riesgo de sufrir un RNM, en esta investigación no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre estas variables. Lógicamente a mayor número de medicamentos mayor probabilidad de encontrar problemas relacionados con los mismos.

Baena *et al*<sup>129</sup> afirmaron que al aumentar el número de medicamentos, se incrementaban los RNM e indicaron que los pacientes polimedicados tenían 7 veces más riesgo de sufrir un RNM que los no polimedicados. Gandhi *et al*<sup>232</sup> manifestaron que por cada medicamento más que consumiera un paciente, el riesgo de desarrollar un problema se incrementaba un 10%. Sin embargo, en el caso de los pacientes con FAP resultaría más complicado encontrar diferencias en esta variable por encontrarse polimedicados casi el 95% y tomando una media de 10 medicamentos por paciente.

Respecto a la asociación entre la presencia de RNM en los pacientes con FAP que acuden al SUH y el grado de **conocimiento** del tratamiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, al igual que otros estudios como el de Tuneu *et al*<sup>135</sup>, pero se comprobó que los pacientes que no presentaron RNM tenían un grado de conocimiento más alto que los que presentaron RNM. Fajardo<sup>233</sup> encontró asociación entre la aparición de RNM y el menor conocimiento de la medicación que tenía el paciente en el análisis bivalente, pero cuando realizó el análisis multivalente sólo se mantuvo la asociación en la dimensión de necesidad del RNM.

Tampoco se halló asociación entre el **incumplimiento** de la medicación y sufrir un RNM en los pacientes con FAP que acuden al SUH. Cabe señalar que la valoración del cumplimiento resulta compleja puesto que se puede dar el caso de un paciente cumpla estrictamente la toma de unos medicamentos pero olvide otros. En el presente trabajo se analizó el cumplimiento del

tratamiento global en base al número de aciertos a las preguntas del cuestionario correspondientes al test de Morisky-Green-Levine por cada medicamento y posterior cálculo del promedio para todos los fármacos. Los PRM relacionados con este aspecto de la farmacoterapia que se encontraron eran los de incumplimiento parcial por alteración de la posología prescrita por exceso o por defecto.

Hay autores que también utilizaron el cumplimiento global del paciente para su evaluación, pero otros valoraron únicamente el cumplimiento del medicamento responsable del RNM, como Baena *et al*<sup>148</sup>. Tuneu *et al*<sup>135</sup> estudiaron el cumplimiento global del paciente, encontrando que de los pacientes que manifestaban ser buenos cumplidores, el 20% tenía algún tipo de RNM, mientras que en los malos cumplidores la incidencia de RNM era del 40%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Llama la atención el hecho de que se encontrara que existía asociación en el análisis bivariante entre tener **cardiopatía estructural** y la mayor proporción de RNM en los pacientes con FAP. La presencia de esta enfermedad de base guardaría relación con la comorbilidad, que se asocia a un mayor consumo de fármacos, lo que incrementaría el riesgo de sufrir RNM<sup>209</sup>.

Igualmente, se halló una relación estadísticamente significativa entre las dimensiones de RNM (necesidad, efectividad y seguridad) y la presencia de esta patología, siendo más frecuentes en los pacientes que padecen alguna cardiopatía estructural.

También se encontró una relación estadísticamente significativa con la **autoadministración** de la medicación, siendo los RNM más frecuentes en los sujetos que se la autoadministraban. Este hallazgo es novedoso y no se ha encontrado ningún trabajo que lo analice. Se podría interpretar que, al caracterizarse por su edad avanzada, aquellos pacientes con FAP que recibieran ayuda en la administración de su medicación tendrían menos probabilidades de presentar RNM que los que no tuvieran apoyo externo.

Asimismo, se observó una asociación estadísticamente significativa entre la variable autoadministración de la medicación y las dimensiones y los tipos de RNM, siendo los RNM de necesidad y efectividad los más frecuentes en los pacientes que se autoadministraban la medicación. Los RNM de problema de salud no tratado y los RNM de ineffectividad cuantitativa se dieron con mayor frecuencia en los pacientes que se autoadministraban la medicación. Sería lógico pensar que los casos de incumplimiento total o parcial fuera más probable que se produjeran en los pacientes que se autoadministraran la medicación que en aquéllos que contaran con un familiar o un cuidador externo que vigilase la toma del tratamiento.

Para el **análisis de regresión logística** se consideraron relevantes las variables independientes: género, edad, cardiopatía estructural, índice de comorbilidad de Charlson, índice HAS-BLED, índice de Barthel, índice de Lawton y Brody, número de medicamentos y

autoadministración de la medicación en base a los resultados obtenidos en el análisis bivariante (es decir, cuando  $p < 0,3$ ) y a la bibliografía consultada<sup>208,209,210,211,220,234</sup>.

Los resultados de este **análisis multivariante** reflejaron que sólo la variable **autoadministración de la medicación** presentaba significación estadística con una OR de 1,995. Por lo que se podría deducir que si un paciente con FAP se autoadministrara la medicación, se duplicaría la posibilidad de que presentase un RNM frente a aquel paciente al que se la administrara otra persona. Este hecho tendría explicación si considerásemos que al recibir supervisión adicional por parte de familiares o cuidadores se favorecería que estos pacientes estuvieran más controlados y se tomaran su medicación de forma correcta.

#### 5.4.4. **OBJETIVO 4: EVALUAR LA GRAVEDAD DE LOS RNM ENCONTRADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

Al estudiar la gravedad de los RNM en los pacientes con FAP como motivo de consulta al SUH, cabe destacar que se observó un predominio de los RNM graves con el 50,8% y el 14,8% de RNM que fueron éxitos. Le siguieron en orden de frecuencia los RNM moderados con el 31,3% y los RNM leves, con el 6,7% (figura 57).

Estos resultados difieren de los encontrados en los estudios realizados en los SUH<sup>148,208,210,211</sup>, que reflejan cifras superiores al 60% para la categoría de los RNM leves, seguidos en orden de frecuencia de los RNM moderados (tabla 44).

**Tabla 44.** Distribución de frecuencias de los RNM según su gravedad en estudios nacionales que siguieron la metodología Dáder

Autor	Ámbito	GRAVEDAD DEL RNM			
		Leves	Moderados	Graves	Éxitos
Estudio sobre FAP	SUH	6,7%	31,3%	51,5%	10,4%
Baena (2014) <sup>211</sup>	SUH	68,2%	23,2%	8,5%	0,0%
Castro (2013) <sup>210</sup>	SUH	59,3%	34,4%	6,3%	0,0%
Baena (2004) <sup>148</sup>	SUH	78,6%	14,0%	6,6%	0,8%
Cubero (2006) <sup>218</sup>	AOU	38,0%	44,0%	8,7%	0,0%
Calderón (2005) <sup>223</sup>	AOU	8,7%	82,6%	8,7%	0,0%
Sotoca (2009) <sup>195</sup>	IH	5,7%	79,5%	8,2%	6,6%
Santamaría (2009) <sup>220</sup>	IH	0,0%	74,1%	25,9%	0,0%

AOU: Áreas de observación de urgencias. IH: Ingresos hospitalarios. SUH: Servicios de urgencias hospitalarios

Dentro de los estudios españoles realizados en los SUH que analizan, entre otros aspectos, la gravedad de los RNM detectados, cabe destacar la investigación de Baena<sup>148</sup>. Ésta se llevó a cabo en pacientes con una edad media de 42 años y más del 80% no presentaba enfermedades crónicas, siguiendo el método Dáder<sup>167</sup> y clasificando la gravedad de los RNM según el SEFV<sup>164</sup>. Observó que cerca del 80% de los RNM eran leves, seguidos de los moderados con el 14%, siendo minoritarios los RNM graves y éxitos, con cifras del 6,6% y 0,8%, respectivamente.

Castro *et al*<sup>210</sup> desarrollaron su estudio durante un periodo de 3 meses en el SUH de un hospital tercer nivel del norte de España, siguiendo la metodología Dáder y la clasificación del SEFV. Los pacientes que cumplían los criterios de inclusión resultaron tener una edad media de 54 años. Los RNM detectados fueron clasificados mayoritariamente como leves con el 59,3%, siendo éste un porcentaje ligeramente inferior al de Baena<sup>148</sup> y los RNM moderados, igualmente, fueron los siguientes en orden de frecuencia, con el 34,4%. Sin embargo, Castro *et al* no llegaron a encontrar RNM que resultaran en éxitus en los pacientes, a diferencia de Baena.

En otro estudio multicéntrico de Baena *et al*<sup>211</sup> realizado en 9 SUH españoles, según la metodología Dáder y la clasificación de gravedad de la SEFV, incluyeron un total de 4.611 pacientes con una media de edad de 47 años y casi el 74% sin comorbilidades asociadas. En dicho estudio encontraron que los RNM mayoritarios también fueron los leves con cerca del 70%, seguido de los moderados con el 23,2% y al, igual que Castro *et al*<sup>210</sup>, tampoco hallaron RNM que fueran éxitus.

En cambio, los estudios llevados a cabo en hospitales de EEUU que revisaban la gravedad de las consultas por RNM a los SUH presentaban cifras de gravedad similares, siendo los RNM moderados los más frecuentes y los RNM graves eran, incluso, hasta algo más frecuentes que los leves<sup>127,156,212</sup>. Esta circunstancia podría atribuirse a diferencias en el modelo sanitario de EEUU, que condicionara a los pacientes a evitar la utilización de los SUH para los problemas de salud más leves y de ahí que obtuvieran en esos estudios una mayor frecuencia de los RNM moderados.

Los resultados del presente estudio en pacientes con FAP se aproximan en mayor medida a los encontrados en las investigaciones en áreas de observación<sup>218,223</sup> y en plantas de hospitalización<sup>195,220</sup>, donde predominaron los RNM moderados (tabla 44). Este hecho podría explicarse en base a la edad y la comorbilidad de los sujetos que incluyeron, que se asemejaría más a los de este trabajo. De hecho, los pacientes que llegan a ingresar en áreas de observación han pasado previamente el filtro de la zona de consultas de Urgencias y los que lo hacen en planta de hospitalización han pasado el tamiz de las dos zonas anteriores. Por lo que, lógicamente, cabría esperar que incluyeran pacientes de edad más avanzada y con un mayor número de condiciones comórbidas.

Cubero *et al*<sup>218</sup> evaluaron pacientes ingresados en áreas de observación en base a la metodología Dáder y la clasificación de gravedad de la SEFV. Cabe destacar que la edad media de los pacientes incluidos fue de 63 años, siendo el 32% mayores de 73 años, el 26% entre los 54 y los 73 años y el resto menores de 53 años. Encontraron que el 44% de los RNM eran moderados, seguidos estrechamente por los RNM leves con el 38% y por último, los RNM graves con casi el 9%, pero no llegaron a hallar RNM que fueran éxitus.

En la investigación de Calderón<sup>223</sup> se incluyeron también pacientes ingresados en áreas de observación de urgencias que se evaluaron por el método Dáder. La edad media de estos enfermos fue de 62 años, siendo una cuarta parte menor de 47 años y otra cuarta parte mayor de 77 años. Los RNM detectados fueron clasificados en su mayoría como moderados según la clasificación de la SEFV, constituyendo casi el 83%. El resto de RNM se repartió en igual proporción entre leves y graves, no llegando a encontrar RNM que fueran éxitus.

Respecto a los estudios realizados en unidades de hospitalización, Sotoca *et al*<sup>195</sup> llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo en el que analizaron la presencia de RNM en pacientes ingresados procedentes de un mismo centro de salud. La edad de los enfermos que presentaron RNM se repartió de la siguiente forma: el 30% tenía  $\leq 65$  años, casi el 18% entre 66 y 74 años y el 52,3% era  $\geq 75$  años. Siguiendo la metodología y la clasificación de gravedad de los estudios anteriormente comentados, encontraron que los RNM moderados fueron los mayoritarios, con casi el 80%, seguidos por los graves con el 8,2%.

Santamaría *et al*<sup>220</sup> desarrollaron un estudio observacional transversal durante 3 meses en una unidad de alta resolución de un hospital de tercer nivel. Los pacientes que incluyeron se caracterizaron por tener una edad media de 65 años y casi el 40% no padecía enfermedades de base. Según la metodología Dáder y la clasificación de la SEFV, hallaron igualmente un mayor porcentaje de RNM moderados (74,1%), pero en este caso, los RNM graves fueron más frecuentes, superando el 25%.

En cuanto a la relación entre la gravedad del RNM y el ingreso hospitalario, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables (figura 64), lo cual tendría su lógica. De hecho, en los estudios de pacientes ingresados en unidades de hospitalización<sup>195,220</sup>, como se ha comprobado anteriormente, se observa que aumenta la proporción de los RNM moderados, llegando a alcanzar el 80% de los casos, y los graves, con respecto a los leves (tabla 44).

Analizando la gravedad por dimensiones de los RNM detectados en pacientes con FAP que acuden a los SUH, cabe subrayar que los RNM de seguridad se presentaron como los de mayor gravedad. Estos representaron el 52,8% de los graves (figura 58), sobre todo los de tipo de “inseguridad cuantitativa”. Este tipo de RNM estaba asociado al uso de una mayor cantidad de medicamento del necesario, sobrepasando por tanto la dosis mínima tóxica.

También, llama la atención que hubo un 13,3% de éxitus por RNM de “inseguridad cuantitativa”, que podría explicarse por el hecho de que los fármacos de estrecho margen terapéutico suelen formar parte del tratamiento habitual de los pacientes con FAP.

Resulta complejo, en parte, establecer comparaciones de los resultados obtenidos con los publicados en la literatura científica porque existen diversas clasificaciones para evaluar la gravedad de los RNM, además de la SEFV<sup>164</sup>, utilizada en esta investigación

Con la intención de disponer de una clasificación de gravedad de los RNM para poderla utilizar en la práctica clínica diaria, Gervás *et al*<sup>235</sup> desarrollaron una escala de gravedad que permitía clasificar los RNM en base a diferentes conceptos que incluían: la valoración subjetiva del paciente de su estado de salud global, el daño esperable durante los próximos 6 meses si el farmacéutico no hiciera nada respecto al RNM, la efectividad de la intervención del farmacéutico sobre el RNM y los daños causados (o no evitados) por el RNM durante la semana previa.

Teniendo en cuenta los aspectos en los que está basada esta clasificación, cabría esperar una mayor utilidad de la misma en aquellas investigaciones que realizasen SFT, pero sería difícil emplearla de forma íntegra en estudios observacionales de detección de RNM. Por lo que sería conveniente el diseño de una clasificación para su uso en estudios de atención farmacéutica en los diferentes ámbitos asistenciales, que fuera universal y de fácil interpretación por el equipo asistencial, es decir, que no diera lugar a la ambigüedad de los términos.

Otro aspecto que podría haber influido en que los RNM de este estudio sean de mayor severidad que los encontrados en otros ámbitos asistenciales anteriormente comentados<sup>195,218,220,223</sup> sería la propia patología de la FAP y sus comorbilidades asociadas, que acentuaran la gravedad de los RNM sufridos por los pacientes.

No obstante, como se ha podido comprobar en el apartado de resultados, los RNM graves fueron evitables en un elevado porcentaje, por lo que se abriría un campo para el equipo de salud en el que invertir todos los esfuerzos necesarios encaminados a minimizar la aparición de RNM en esta población.

#### 5.4.5. **OBJETIVO 5: ANALIZAR LA EVITABILIDAD DE LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

Uno de los aspectos más relevantes y que mayor impacto tiene en cuanto a políticas sanitarias preventivas es el estudio de la evitabilidad de los RNM. En este estudio, cabe destacar que el 74,6% de las urgencias atendidas debidas a RNM en los pacientes con FAP eran evitables. La magnitud de este dato indica que casi 75 de cada 100 consultas a los SUH debidas a un RNM, no tendrían que haberse producido si los pacientes con FAP hubieran tenido un seguimiento farmacoterapéutico eficaz.

Este dato está en consonancia con otros autores que utilizan los criterios de Baena *et al*<sup>189</sup> para determinar la evitabilidad de los RNM como motivo de asistencia a los SUH y cuyos resultados oscilan entre el 71% y el 83,9%<sup>149,208,210,211</sup> (tabla 45).

**Tabla 45.** Distribución de frecuencias de los RNM según su evitabilidad en estudios nacionales que siguieron la metodología Dáder

<b>Autor</b>	<b>Ámbito</b>	<b>Evitabilidad*</b>
Estudio sobre FAP	SUH	74,6%
Baena (2014) <sup>211</sup>	SUH	81,2%
Castro (2013) <sup>210</sup>	SUH	71,0%
García (2008) <sup>208</sup>	SUH	83,9%
Baena (2006) <sup>149</sup>	SUH	73,1%
Cubero (2006) <sup>218</sup>	AOU	69,5%
Calderón (2005) <sup>223</sup>	AOU	65,2%
Santamaría (2009) <sup>220</sup>	IH	88,9%

AOU: Áreas de observación de urgencias. IH: Ingresos hospitalarios. SUH: Servicios de urgencias hospitalarios. \*Criterios de evitabilidad de los RNM según Baena *et al*<sup>189</sup>

Otras investigaciones en los SUH que siguen criterios diferentes para evaluar si los RNM se podrían prevenir también se asemejan a los anteriores. Tafreshi *et al*<sup>127</sup> consideraron evitables aquellos RNM relacionados con bajo cumplimiento, con fármacos no apropiados para la condición clínica del paciente, con dosis o frecuencia no apropiadas en función de la edad, peso o función renal del fármaco, con RAM previas conocidas, con errores de prescripción, dispensación o administración, entre otros, obteniendo un porcentaje de evitabilidad del 70,4%.

Respecto a los estudios en áreas de observación y en pacientes ingresados en unidades de hospitalización que siguieron la metodología de la presente investigación, cabe destacar la elevada proporción de RNM prevenibles, llegando a casi el 90% en el trabajo de Santamaría *et*

a/<sup>220</sup> (tabla 45). Asimismo, las cifras encontradas de evitabilidad en otros estudios revisados en estos ámbitos de población pero que siguen criterios diferentes para su determinación se muestran elevadas<sup>195,221,228</sup>, lo que apoya la aseveración de la importancia de establecer políticas encaminadas a la prevención de RNM.

Como era de esperar, la dimensión del RNM más evitable fue la de Necesidad, lo cual sería lógico ya que se trataba de problemas de salud para los que no se recibía tratamiento o con un incumplimiento total o abandono de la medicación por parte del paciente. Estos RNM engloban los problemas de salud de un periodo superior a una semana de evolución y para los que no se tiene prescrito o indicado el/los medicamentos que se necesita, considerado éste un periodo de tiempo suficiente como para que un paciente solicite atención por parte de un médico o un farmacéutico.

Parece evidente, por tanto, que los RNM de Necesidad sean evitables en un alto porcentaje, que en esta investigación fue del 100%. Esta inexistencia de tratamiento podría estar causada por problemas de accesibilidad a los centros de AP o simplemente porque los pacientes, ante una dolencia, tardaran en acudir al médico ateniéndose a razones que podrían estar relacionadas con problemas socio-demográficos<sup>236</sup>.

En este caso, el hecho de que los RNM de Necesidad fueran mayoritarios en los pacientes con FAP se podría explicar por las características generales de los mismos en cuanto a edad avanzada y grado de dependencia física y psíquica, que dificultaría la demanda de asistencia por su parte ante una sintomatología leve, conllevando retrasos en el diagnóstico y que, unido a su elevada comorbilidad, se agravara su patología teniendo que acudir al SUH.

Esta demora asistencial, en muchos casos superior a 1 semana, se traduciría en que los “problemas de salud no tratados” fueran los RNM mayoritarios. Un buen seguimiento de la farmacoterapia del paciente posibilitaría la detección precoz de estas situaciones, así como la intervención con el objetivo de prevenir los problemas de salud. De igual manera ocurre cuando la causa es que el paciente toma un medicamento que no necesita por una automedicación incorrecta. Hecho que se hubiese podido conocer y por tanto, procurar evitar en un programa de SFT.

No ocurrió así con la evitabilidad dentro de la dimensión de Efectividad, donde se encontraron porcentajes de RNM en torno al 25% que eran inevitables, ya que estaban relacionados con causas no prevenibles, como la inefectividad de un medicamento en un paciente determinado por la propia idiosincrasia, la evolución de su problema de salud o el deterioro fisiológico, siendo situaciones en las que se hacía necesario el ajuste posológico o el cambio de estrategia terapéutica cuando ésta fallaba.

Sin embargo, los porcentajes de evitabilidad de la Efectividad por dimensión fueron elevados, en torno al 77%, y por tipo de RNM, los de “inefectividad cuantitativa” fueron evitables en el 100%. Este dato es significativo ya que se trataría de ineffectividades debidas, por ejemplo, a una dosificación no adecuada en el paciente o a un incumplimiento parcial por parte de éste. Por lo que serían causas más fácilmente abordables, evitando así que se produjeran problemas de salud en los pacientes y que tuviesen que acudir a un servicio de urgencias. Cabe mencionar los estudios en los SUH de Baena *et al*<sup>211</sup> que encontraron un 71,1% de los RNM de Efectividad evitables y de García *et al*<sup>208</sup> que obtuvieron un 92,4% de ineffectividades no cuantitativas evitables, cifras que se aproximan a los de este trabajo.

Respecto a los RNM de seguridad, que fueron los menos evitables, predominaron los de “inseguridad cuantitativa”, cuya evitabilidad global fue del 36,7% (figura 66). Este hecho puede reflejar la dificultad en la realización de controles clínicos y analíticos periódicos con el fin de ajustar la dosis de los fármacos prescritos que son de estrecho margen terapéutico.

La evitabilidad de los RNM de “inseguridad no cuantitativa” resultó ser más baja; sólo un 16,7% de los problemas de salud podrían haberse evitados. Este dato es similar al encontrado en otros estudios<sup>232</sup> que analizaron las RAM como motivo de consulta a un SUH. Lógicamente los RNM de “inseguridad cuantitativa” resultaron ser más prevenibles que este tipo por el hecho de depender de la cantidad de medicamento (en los casos de medicamentos de estrecho margen), bien porque las dosis administradas fueran superiores a las indicadas según ficha técnica del medicamento o las condiciones fisiopatológicas del paciente se hubieran modificado recientemente, lo que permitiría prever esta situación.

Los resultados obtenidos cuando se analiza la evitabilidad según las actividades básicas de la vida diaria (figura 71), muestran una clara asociación entre ambas variables de forma que cuanto más independiente era el enfermo, más prevenibles se mostraban los RNM. Esto reafirma la idea de que aquellos pacientes con FAP que reciben ayuda por parte de familiares o cuidadores formales se encontrarían más controlados y se tomarían su medicación de forma adecuada.

También existió asociación entre la gravedad del RNM y su evitabilidad. Las diferencias encontradas entre la gravedad del RNM y su evitabilidad se acentuaron cuando se recodificó la variable gravedad en “leve + moderado”, “grave” y “éxitus”, comprobándose que los RNM graves en los pacientes con FAP presentaban una mayor proporción de evitabilidad (figura 72), a diferencia de otros estudios en los SUH<sup>148,208,211</sup> donde los RNM leves eran los más prevenibles, probablemente por su mayor prevalencia.

En cambio, los resultados de este estudio se aproximan a los hallados por Tafreshi *et al*<sup>127</sup> donde los RNM de gravedad moderada resultaron ser los más evitables, al igual que mayoritarios. Esto podría deberse, como se ha mencionado en el apartado anterior, a que el uso de los

servicios de urgencias por parte de la población de EEUU, donde la sanidad no es universal y gratuita, se limitase a problemas de salud moderados-graves. En el caso de los enfermos con FAP podría ocurrir una situación similar, ya que al tratarse de un perfil de pacientes caracterizados por su elevada complejidad (edad avanzada, alta comorbilidad y polimedicación) es más probable que sufran con frecuencia problemas salud agudos relacionados con la propia arritmia y/o su pluripatología, que requieran asistencia en los SUH.

Por lo tanto, los datos del presente estudio permitirían afirmar que los pacientes con FAP necesitan un adecuado seguimiento de su farmacoterapia tan cualificado como lo es el diagnóstico de la enfermedad y la prescripción de los medicamentos<sup>161</sup>. En este aspecto el farmacéutico podría desempeñar un papel importante, siendo un eslabón imprescindible en la cadena de mejora de la seguridad en el uso de los medicamentos<sup>118,161</sup>.

En este sentido, el farmacéutico debería formar parte de los equipos de salud de AP<sup>237,238,239</sup> y AE<sup>198</sup>, participando en la prevención de los RNM, tan prevalentes en esta población, y contribuyendo así a minimizar la utilización innecesaria de los SUH. Asimismo, su colaboración en los SUH se ha demostrado eficaz en la mejora de la seguridad al paciente, facilitando la detección y resolución de RNM especialmente en los pacientes polimedicados<sup>133,240,241</sup>, como es el caso de los que padecen FAP.

Sería interesante la realización de un estudio comparativo en el que se evaluase la frecuencia de aparición de RNM en pacientes que padecen FAP con y sin SFT para valorar el impacto de esta actividad llevada a cabo por los farmacéuticos.

#### **5.4.6. OBJETIVO 6: IDENTIFICAR LOS MEDICAMENTOS QUE ESTÁN IMPLICADOS EN LOS RNM DETECTADOS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

Los medicamentos principalmente implicados en los RNM motivo de consulta al SUH de los pacientes con FAP fueron los que pertenecían al **grupo del aparato cardiovascular (C)**, siendo la digoxina el fármaco más frecuente, seguido del **grupo de la sangre y órganos hematopoyéticos (B)**, en el que destacó el acenocumarol, lo cual es lógico ya que estos principios activos forman parte del tratamiento de la mayor parte de estos enfermos.

Se observó que los medicamentos del **grupo cardiovascular** predominaron en cada dimensión del RNM y en los distintos tipos de RNM, salvo en los casos de RNM de “**efecto de medicamento innecesario**” y de “**inefectividad no cuantitativa**”.

Para el análisis de los RNM de “**problema de salud no tratado**” sólo se tuvieron en cuenta los pacientes que tomaban algún medicamento para la afección responsable de la consulta a urgencias, es decir, los RNM cuya causa eran los abandonos totales de la medicación. Por lo que en este objetivo no se consideraron a los enfermos que acudieron al SUH por un problema de salud de más de una semana de evolución sin tratamiento, detectándose sólo un 3,5% de RNM de relacionados con fármacos de los **grupos C** (con fármacos como carvedilol y nitroglicerina) y **B** (AAS).

Asimismo, los RNM de “**efecto de medicamento innecesario**” fueron pocos casos (3,5%), debidos a tener los pacientes prescritos fármacos no necesarios o no indicados para su situación clínica, y se repartieron entre los **grupos del tracto alimentario y metabolismo (A)**, la **sangre y órganos hematopoyéticos (B)** y el **cardiovascular (C)**, siendo los medicamentos implicados: vildagliptina, acenocumarol y verapamilo, respectivamente.

En cuanto a los RNM de “**inefectividad no cuantitativa**”, correspondientes a problemas de salud tratados con medicamentos pero que el paciente vuelve al sistema sanitario porque no responde a la estrategia terapéutica por no haber alcanzado el objetivo terapéutico, preponderó el **grupo de antiinfecciosos del uso sistémico (J)**, destacando los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. También estuvieron implicados en estos fallos de estrategias medicamentos del **grupo C**, para el control de la frecuencia ventricular, la IC y la HTA, y del **grupo B**, para la terapia antitrombótica y los antianémicos.

Cabe señalar que los RNM de “**inefectividad cuantitativa**”, asociados a causas de incumplimiento parcial por parte del paciente o a que el enfermo no responde a las dosis prescritas, se debieron fundamentalmente a fármacos del **grupo C** como: digoxina/metildigoxina, bisoprolol, diltiazem, torasemida y espirolactona.

Respecto a los RNM de “**inseguridad no cuantitativa**”, debidos a que el paciente sufre un problema de salud relacionado con una RAM, estuvieron implicados fundamentalmente medicamentos del **grupo B**, como AAS (por no tener el enfermo prescrito un fármaco para la protección gástrica) y acenocumarol y warfarina (fueron casos donde el INR se encontraba en rango terapéutico).

Los RNM de “**inseguridad cuantitativa**” se asociaron principalmente con medicamentos del **grupo cardiovascular**, seguido por los del **grupo sangre y órganos hematopoyéticos** y los del **grupo tracto alimentario y metabolismo**. Dentro del **grupo C** se detectaron RNM debidos a la acumulación de fármacos por afectación de la función renal (como digoxina, candesartan y enalapril) y casos de potenciación de los efectos de principios activos de la misma familia usados por distintas vías (p. ej. betabloqueantes administrados de forma concomitante por vía oral y oftálmica).

Con respecto a los medicamentos del **grupo B** implicados en los RNM de “**inseguridad cuantitativa**”, prevaleció el acenocumarol, encontrándose casos de hemorragias y hematomas de diferente localización debidos a niveles elevados en sangre por sobredosificación relacionados con un mal cumplimiento por parte del paciente o con insuficiente monitorización de dicho principio activo de estrecho margen terapéutico.

Dentro de los RNM de “**inseguridad cuantitativa**” por fármacos del **grupo A**, cabe mencionar que se trató básicamente de hipoglucemias, de diferente gravedad, asociadas a insulinas y antidiabéticos orales del tipo de las sulfonilureas, debidas a casos en los que hubo un deterioro físico de los pacientes que favoreció una disminución de la ingesta por su parte pero, a pesar de ello, los pacientes siguieron administrándose el medicamento.

Por los resultados anteriores, no es de extrañar que los medicamentos característicos para el tratamiento de la FAP, es decir, los fármacos para el control de la frecuencia ventricular, la terapia antitrombótica y la *upstream therapy*, fueran los más frecuentemente relacionados con los RNM motivo de consulta al SUH en estos pacientes.

Al revisar la bibliografía y comparar los resultados de este estudio con los de otros, las diferencias encontradas en los grupos terapéuticos relacionados con los RNM en global se podrían explicar por el tipo de paciente y el ámbito de estudio.

En este caso se trataba de pacientes muy uniformes, caracterizados por padecer una enfermedad crónica cardiaca que va a favorecer la aparición de ACV y otros episodios tromboembólicos, IC y disfunción ventricular izquierda, entre otros, y cuyo tratamiento de base consiste en medicamentos para el control de la frecuencia ventricular (como digoxina), la terapia antitrombótica (como acenocumarol) y la *upstream therapy* (como IECA y ARA-II).

En cambio, en la mayoría de los trabajos revisados realizados en los SUH, donde incluyeron a pacientes de todas las edades y sin focalizarse en una patología crónica, los medicamentos principalmente implicados en los RNM fueron los del grupo del sistema musculoesquelético, entre los que se encuentran todos los antiinflamatorios no esteroideos, y los del sistema nervioso, como el paracetamol o el metamizol, que son consumidos ampliamente por la población en general<sup>131,135,148,160,206,208,209,214,215</sup>.

Por el contrario, hay estudios desarrollados en los SUH que se han centrado en evaluar RNM en pacientes de edad avanzada, encontrando resultados que se aproximan más a los de éste. Chen *et al*<sup>132</sup> encontraron que los medicamentos del grupo C eran los responsables de la mayor parte de las visitas a Urgencias por los pacientes mayores de 65 años.

Budnitz *et al*<sup>242</sup> observaron que las cuatro clases de fármacos que causaron principalmente ingresos hospitalarios a través del SUH en pacientes ancianos fueron los anticoagulantes orales, las insulinas, los antiagregantes plaquetarios y los hipoglucemiantes orales.

Bayoumi *et al*<sup>243</sup> analizaron adultos mayores de 65 años que acudían a los SUH por efectos adversos relacionados con medicamentos de su tratamiento habitual, encontrando que los anticoagulantes eran uno de los principalmente implicados.

See *et al*<sup>244</sup> estudiaron a los pacientes cuyo motivo de consulta a los SUH fueron las intoxicaciones por digoxina, por tratarse de un fármaco de difícil manejo debido a su estrecho margen terapéutico. Afirmaron que dicho principio activo fue responsable de numerosas visitas a Urgencias, duplicándose su tasa en los pacientes  $\geq 85$  años respecto a los de 40 - 84 años y que el 79% de estas asistencias resultaban en hospitalizaciones.

Por tanto, no es de extrañar que los medicamentos relacionados con la FAP fueran los más frecuentemente implicados en los RNM motivo de consulta al SUH en los sujetos de esta investigación. Asimismo, los medicamentos del grupo del aparato cardiovascular ocuparon también el primer lugar, destacando la digoxina, los antihipertensivos y los diuréticos, en los pacientes estudiados en áreas de observación<sup>218,223</sup>.



#### **5.4.7. OBJETIVO 7: EVALUAR LA ADECUACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DOMICILIARIOS QUE TIENEN PRESCRITOS LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA**

Para la consecución de este objetivo se analizaron por separado dos aspectos claves en la farmacoterapia de la FAP, esto es, el control de la frecuencia ventricular y la trombopprofilaxis de todos los pacientes incluidos en el estudio, independientemente de que hubieran presentado o no un RNM como motivo de consulta al SUH. Se comprobó si el tratamiento que tenían prescrito se ajustaba a las recomendaciones de las guías de práctica clínica en función de su comorbilidad.

De este modo, se valoraron una serie de ítems por cada apartado de la farmacoterapia de la FAP, como la ausencia de algún fármaco necesario, si los medicamentos prescritos se encontraban indicados o no existía contraindicación en el paciente concreto y si la posología era la correcta para la situación clínica basal del mismo. En el supuesto de que estos cuatro ítems se cumplieran por cada apartado de la farmacoterapia de la FAP, se consideró que ese aspecto del tratamiento (es decir, control de la respuesta ventricular o trombopprofilaxis) era adecuado.

En la evaluación de la farmacoterapia domiciliaria de los pacientes con FAP incluidos en esta investigación, se halló que el 30,8% de los tratamientos para el control de la frecuencia y el 37,4% de las profilaxis antitrombóticas no se adecuaban a lo recomendado en las guías de práctica clínica.

Estos datos son sumamente importantes porque supondrían que más de un tercio de los pacientes con FAP no tendrían prescrito un adecuado tratamiento para el control de la respuesta ventricular o una correcta trombopprofilaxis, de acuerdo a lo establecido en las guías de práctica clínica basadas en la mejor evidencia científica, con todos los riesgos que esto podría suponer a los pacientes<sup>27,245</sup>.

Biteker *et al*<sup>246</sup> investigaron la prevalencia y las indicaciones de digoxina en 800 pacientes de avanzada edad ( $\geq 70$  años) que asistieron a las consultas externas de cardiología de un hospital de tercer nivel, de los que 50 tenían FAP. Encontraron que cerca del 40% de los pacientes tenían prescrita digoxina para una indicación no apropiada y el 75% tomaba este fármaco en dosis superiores a las recomendadas según su edad.

Tras una revisión de la literatura científica en MEDLINE, Prystowsy *et al*<sup>247</sup> aseveraron que el control de la frecuencia era necesario y seguro en todos los pacientes con FA de edad avanzada ( $\geq 65$  años), así como la importancia de una anticoagulación adecuada.

En cuanto a la terapia antitrombótica, numerosos estudios han documentado el bajo uso de los anticoagulantes en los pacientes con FA en general<sup>248</sup> y en particular, entre los pacientes de edad avanzada<sup>249</sup>. Estas discrepancias entre los ensayos y la práctica clínica en este grupo de pacientes han sido analizadas en diferentes investigaciones<sup>250-254</sup>.

Ferret *et al*<sup>250</sup>, que evaluaron el grado de adecuación de los tratamientos antitrombóticos en 433 pacientes con FA, de edad avanzada (alrededor de 75 años), ingresados en un hospital francés, hallaron porcentajes, incluso inferiores a los de este estudio (47,8%), resaltando la importancia de este problema relacionado con la calidad de las prescripciones médicas.

Yamashita *et al*<sup>251</sup> compararon las características clínicas y los resultados entre los pacientes de edad muy avanzada ( $\geq 85$  años) y el resto de sujetos que padecían esta patología pertenecientes a un registro de FA de una comunidad de Japón. Entre sus resultados encontraron que el grupo de pacientes de  $\geq 85$  años tenían una mayor prevalencia de comorbilidades, riesgo de ACV y mortalidad, pero estaban siendo tratados con ACO en menor proporción, a pesar de caracterizarse por similares riesgos de sangrado en comparación con la población más joven de FA.

El estudio HERMES-AF<sup>252</sup> que, como ya se ha comentado anteriormente, se realizó en 127 SUH de España para recoger información sobre el estado actual, características y manejo de los pacientes con FA, demostró que la anticoagulación estaba siendo infrautilizada. Afirmaron que era debido a que los médicos subestimaban el riesgo de ACV y sobrevaloraban los beneficios de los antiagregantes plaquetarios, principalmente en mujeres y ancianos.

El estudio EMERG-AF<sup>253</sup>, de tipo observacional, prospectivo, multicéntrico, realizado en 62 SUH de ámbito nacional, que incluyó a 1.163 pacientes mayores de 18 años con FA (antecedente o diagnóstico al alta), analizó la prescripción de NACO en este ámbito asistencial de acuerdo al perfil de riesgo de embolia según los esquemas CHADS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (alto riesgo  $\geq 2$ ) y el de hemorragia mediante el HAS-BLED (alto riesgo  $>3$ ) de estos pacientes. Este primer estudio sobre la utilización de los NACO en la fase aguda mostró que, a pesar de su superioridad en los ensayos clínicos, estos fármacos se prescribían en los SUH en muy baja proporción de los pacientes con FA y no se aprovechaban sus ventajas en pacientes con alto riesgo de embolia o hemorragia o con mal control del INR.

En el estudio FRAIL-AF<sup>254</sup>, que incluyó a 682 pacientes hospitalizados de  $\geq 80$  años con FA en Montreal, se revisaron las historias clínicas para comprobar las prescripciones de ACO, la fragilidad de los pacientes y evaluar su riesgo de ACV (mediante la escala CHADS<sub>2</sub>) y de sangrado (mediante el HAS-BLED). Encontraron una prevalencia de anticoagulación apropiada en octogenarios con FA, mayor que en otros trabajos previos, pero que debería de optimizarse por tratarse de una población de alto riesgo.

Asimismo, en el presente estudio se pretendió conocer el grado de adecuación de los tratamientos en las diferentes poblaciones (FAP valvular y no valvular), aunque cabe recordar que los sujetos con la forma no valvular eran mayoritarios (78,3%) respecto a los valvulares (21,7%). Se observó que casi un 4% más de los pacientes con FAP valvular tenían prescrito un tratamiento para el control de la respuesta ventricular ajustado a las guías clínicas y más del 3% respecto a la terapia antitrombótica. Este hecho podría deberse a que los pacientes valvulares estén más estrechamente controlados al padecer una alteración cardíaca más severa y, a su vez, en la profilaxis antitrombótica, se encuentre más ampliamente establecido el uso sistemático de los ACO, incluyendo a los de edad avanzada, a diferencia de los valvulares donde habría una mayor variabilidad de pacientes.

En este sentido, López-Ortiz *et al*<sup>255</sup> evaluaron de forma prospectiva la eficacia de la anticoagulación oral en pacientes  $\geq 80$  años con FAP no valvular revisados en las consultas externas de cardiología de un hospital de tercer nivel y donde siguieron las recomendaciones vigentes de las sociedades científicas. Los pacientes fueron seguidos durante 9 años para analizar la mortalidad y comprobar la aparición de hemorragias mayores y eventos embólicos, según si recibían o no tratamiento anticoagulante. Hallaron que el porcentaje de pacientes que tenían prescritos ACO era superior que el reflejado en la literatura científica. En su estudio encontraron un menor riesgo embólico y menor severidad de acontecimientos embólicos en los pacientes anticoagulados que en aquellos que no recibían anticoagulación, con un porcentaje de sangrado severo ligeramente mayor, pero no significativo. También comprobaron que la prescripción de ACO según las recomendaciones de las sociedades científicas era eficaz y segura en la práctica clínica diaria, incluso en los pacientes de  $\geq 80$  años.

Respecto a la aparición de RNM en los pacientes que no tenían prescrito un tratamiento adecuado para el control de la frecuencia ventricular, se observó que estos presentaron un 6% más de RNM que el otro grupo de pacientes, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Igualmente, se encontró una diferencia de casi el 2,5% en el porcentaje de RNM en el grupo de pacientes que no tenían prescrita una adecuada profilaxis antitrombótica según las guías clínicas, respecto a los que sí la tenían, aunque tampoco fue estadísticamente significativa.

Probablemente, si la muestra de pacientes hubiera sido mayor se podría haber encontrado significación estadística y, de este modo, deducir que aquellos pacientes cuyos tratamientos se adecuaban a los protocolos o a las guías establecidas tendrían menor probabilidad de sufrir un RNM relacionado con la terapia de control de respuesta ventricular o antitrombótica.

Cabe mencionar que dentro de los PRM más frecuentemente observados en este estudio se encontraban los “problemas de salud potenciales que necesitaban ser tratados”, como las necesidades de tratamiento para el control de la frecuencia o de la terapia antitrombótica<sup>256</sup>.

En base a estos resultados y a la importancia que conlleva este problema de salud pública, estarían justificados todos los esfuerzos encaminados a mejorar la adecuación de estos tratamientos, así como a incrementar la prescripción de ACO en los pacientes con FA. En este sentido, el farmacéutico podría tener un papel considerable dentro del sistema sanitario, tanto a nivel de AP como en AE, contribuyendo a fomentar una adecuada prescripción de estos medicamentos. Cualquier problema de salud que afecte ampliamente a una población y resulte evitable, debería ser abordado por todo el equipo de salud.

#### **5.4.8. OBJETIVO 8: DESCRIBIR LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA**

Se procedió a la comprobación de los pacientes incluidos en el estudio para registrar su evolución durante su estancia en el SUH, comprobándose que cerca del 70% de los pacientes tuvieron que ser ingresados en planta de hospitalización, seguido por los que fueron dados de alta a su domicilio, con casi el 31%, y una mínima parte fue éxitus.

Aquellos pacientes dados de alta desde el SUH fueron revisados para verificar si volvían a acudir a este Servicio en  $\leq 72$  horas por cualquier causa. Se encontró que 11 enfermos cumplían este criterio, lo que supone el 18% sobre el total de los 61 pacientes que fueron altas a domicilio.

La revisión bibliográfica también muestra porcentajes de asistencias a los SUH tras una visita previa que oscilan en torno al 10%<sup>257,258</sup>. Estos datos pueden resultar de difícil comparación al no utilizar un periodo de  $\leq 72$  horas tras un alta previa desde el SUH. Otro motivo que podría influir en que el porcentaje hallado fuera superior es la propia patología, ya que los estudios encontrados analizan pacientes con FA en general y no se centran en la forma crónica de esta enfermedad como en este estudio.

Hay estudios que se han centrado en analizar sujetos con FA que acuden de nuevo a los SUH por cualquier causa tras un plazo mayor de tiempo y otros que han optado por examinar a los pacientes dados de alta desde planta de hospitalización para comprobar si volvían a ingresar<sup>257,258,259,260,261</sup>.

Atzema *et al*<sup>257</sup> realizaron un análisis retrospectivo de 3 años de pacientes  $\geq 65$  años diagnosticados de FA, dados de alta desde un SUH de la provincia de Ontario (Canadá), que volvieron a acudir a este Servicio en  $\leq 14$  días. En su investigación detectaron que el 9% de los pacientes incluidos hicieron una nueva visita al SUH en este periodo de tiempo. También afirmaron que la reducción de este tipo de asistencias en los enfermos de bajo riesgo podría asociarse al seguimiento clínico de los mismos.

En un programa europeo de registro de FA llevado a cabo por cardiólogos de 9 países miembros de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>258</sup>, analizaron el manejo y tratamiento de 3.119 sujetos con esta patología (sin concretar por tipos de FA) y su evolución al cabo del año, encontrando, entre otros aspectos, que las visitas al hospital, tras una asistencia previa, eran frecuentes, especialmente por alteraciones de la frecuencia ventricular y por IC.

Asimismo, se han identificado estudios recientes que evalúan los ingresos frecuentes en pacientes con FA. Hubbard *et al*<sup>259</sup> realizaron un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con FA y otras patologías crónicas, hallando porcentajes de ingresos en un periodo de

14 días tras el alta hospitalaria del 11-24%, por lo que afirmaron que un seguimiento estrecho de estos pacientes tras el alta hospitalaria podría reducir nuevos ingresos.

Amin *et al*<sup>260</sup> llevaron a cabo un análisis retrospectivo de 8.035 pacientes con FA tras el alta hospitalaria, encontrando un porcentaje de ingresos en el periodo de 30 días tras el alta previa del 38%, fundamentalmente por causas cardiovasculares. Por ello, afirmaron que con la mejora de los tratamientos farmacológicos al alta, se podría incrementar la calidad de vida de los pacientes con FA, reduciendo así los nuevos ingresos y sus costes asociados.

Johnson *et al*<sup>261</sup> realizaron un estudio multicéntrico en el que revisaron en un periodo de 5 años los pacientes diagnosticados de FA no valvular que habían sido ingresados. Incluyeron 6439 enfermos a los que revisaron sus historias clínicas para comprobar si habían vuelto a ser ingresados en un plazo de 30 días tras el alta previa. Hallaron que el 18% cumplían este criterio y que entre las causas más frecuentes de nuevo ingreso se encontraban la FA, la IC y el ACV.

En cuanto a la evaluación de la presencia de RNM en el grupo de pacientes que volvieron a acudir al SUH en  $\leq 72$  horas, en 7 de ellos se había detectado un RNM como motivo de consulta en el 1º episodio y una sospecha de RNM en el 2º episodio.

Cabe señalar, como ya se comentó en el apartado de metodología, que en la tabla 41 se habla de *sospecha de RNM* en el 2º episodio porque se trató de un análisis retrospectivo mediante la revisión de las historias clínicas, sin realizarse entrevistas a los pacientes, por lo que no se siguió rigurosamente la metodología Dáder para la detección de RNM.

Llama la atención que de estos 7 pacientes con posibles RNM en ambos episodios, en 3 casos podría tratarse de un RNM que no hubiera podido resolverse en la primera visita al SUH y en 4 pacientes, el 2º episodio resultó en ingreso hospitalario. También, en otro paciente se sospechó que un “PRM de problema de salud insuficientemente tratado” del episodio previo hubiera podido originar un RNM de ineffectividad no cuantitativa en el 2º episodio.

En base a los resultados hallados en el presente estudio y a la relevancia del hecho de que un paciente pueda acudir de nuevo al SUH por un problema de salud atribuible a un RNM no resuelto en un episodio previo, serían necesarios nuevos estudios con un mayor tamaño muestral que profundizaran en este aspecto.

Dentro del equipo asistencial, el farmacéutico podría colaborar en la disminución de las visitas al SUH causadas por los RNM, contribuyendo así a conseguir una atención sanitaria óptima para los pacientes, como demuestran estudios llevados a cabo en este ámbito asistencial<sup>262</sup>.

No deberíamos olvidar que la FA implica una carga importante sobre los recursos sanitarios. Un aumento sostenido en el envejecimiento de la población y una mayor supervivencia

de condiciones tales como la cardiopatía isquémica han asegurado que tanto la incidencia como la prevalencia de esta enfermedad sigan incrementándose significativamente. Esta arritmia puede llevar a complicaciones como la embolia y la IC y éstos, a su vez, actuarían en conjunto con las otras patologías concomitantes presagiando un mayor riesgo de mortalidad, que se multiplicaría con la edad.

Algunos estudios sugieren que el riesgo de mortalidad de la FA se debe a la “mala compañía que mantiene”, es decir, a las comorbilidades asociadas, más que a la propia arritmia. Sin embargo, otra parte de la mortalidad asociada a la FA es debida a los propios efectos secundarios de las diversas estrategias terapéuticas, como las hemorragias producidas por los anticoagulantes orales<sup>263</sup>.

Más del 30% de los pacientes con FAP incluidos en este estudio fallecieron, lo que supone un alto porcentaje de mortalidad en este grupo de población. Este resultado resulta lógico atendiendo a las características de los pacientes en cuanto a edad avanzada y elevada comorbilidad<sup>264</sup>.

Stewart *et al*<sup>265</sup> hallaron cifras de mortalidad en torno al 15%, al estudiar durante una media de dos años a pacientes con FAP no valvular, dados de alta de tres hospitales de referencia de Australia. Aunque el dato de mortalidad se aproxima al de este trabajo, el motivo de que sea un porcentaje inferior podría deberse a que en dicha investigación excluyeron a los pacientes con la forma valvular de esta arritmia, que en el presente estudio supuso más del 20% de los sujetos incluidos. También, excluyeron a los que padecían IC, siendo ésta una patología bastante frecuente en los enfermos con FAP y estando presente en casi el 60% de los pacientes de este estudio.

Maagh *et al*<sup>266</sup> realizaron una revisión en pacientes ingresados con antecedentes de IAM, para centrarse en aquellos que padecían FA. Estos autores aseveraron que los enfermos con FAP presentaban una mayor incidencia de muerte intra-hospitalaria que aquellos con un tipo incipiente de esta arritmia, por lo que concluyeron que sería conveniente prevenir el desarrollo de la FA a su forma permanente.

Por el contrario, las cifras de mortalidad relacionada con la FA encontradas en la literatura científica son más bajas en los estudios que evalúan esta patología de forma general y no centrándose en su forma permanente. Esto podría deberse a una mayor variabilidad en los sujetos, abarcando desde pacientes más jóvenes sin comorbilidades asociadas hasta ancianos pluripatológicos.

Atzema *et al*<sup>267</sup> encontraron cifras del 3% en la mortalidad a los 30 días en pacientes con FA dados de alta del SUH. Asimismo, estos autores afirmaron que la falta de un seguimiento

clínico en el grupo de pacientes con FA de mayor edad podría asociarse fuertemente con la mortalidad a los 90 días tras el alta del SUH<sup>268</sup>.

Lip *et al*<sup>245</sup> hallaron cifras de mortalidad al año relacionada con la FA del 6% en los pacientes incluidos en un estudio multicéntrico revisados en Consultas Externas, siendo la mayoría de las muertes por causas de origen cardiovascular.

En cuanto a la relación de la mortalidad de los pacientes durante el periodo de estudio con haber presentado RNM como motivo de consulta al SUH, no se encontró relación estadísticamente significativa entre estas dos variables. Por el contrario, sí se encontró relación entre la gravedad del RNM y los éxitos acaecidos entre los pacientes con FAP que presentaron RNM durante dicho periodo de estudio, puesto que una mayor gravedad del problema de salud en estos pacientes de edad avanzada podría conducir a una mayor mortalidad.

A la luz de estos hallazgos, surge la siguiente pregunta: ¿Se podrían reducir los ingresos y la mortalidad en los pacientes con FAP? En este sentido, Stewart *et al*<sup>265</sup> plantearon un ensayo clínico, ya mencionado anteriormente, en el que compararon dos grupos de pacientes con FAP dados de alta hospitalaria. En el grupo activo llevaron a cabo una estrategia de “manejo seguro” durante el periodo de estudio, mediante un estrecho seguimiento a través de visitas frecuentes a domicilio por personal sanitario y otras actuaciones realizadas por un equipo multidisciplinar, según la necesidad de cada paciente. Mientras que en el grupo control se hizo un “manejo estándar”, consistente en el seguimiento habitual en consultas de AP y/o AE. Mediante este estudio comprobaron que un programa de “manejo seguro” en los pacientes con FAP tras un alta hospitalaria previa se asociaba proporcionalmente con más días de vida fuera del hospital respecto al “manejo estándar”. Por lo que concluyeron que un manejo específico multidisciplinar de esta patología constituiría una posible estrategia de mejora de los resultados pobres en salud de los pacientes con FAP que causan ingresos hospitalarios.

## **6. CONCLUSIONES**



1. 7 de cada 10 pacientes con fibrilación auricular permanente (FAP) que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba lo hacen a consecuencia de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM).
2. Casi el 70% de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) identificados en los pacientes con FAP que asisten al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba fueron problemas de salud relacionados con el proceso de prescripción.
3. En los pacientes con FAP, caracterizados por su edad avanzada, pluripatología y polimedicación, la autoadministración de la medicación resultó ser el único factor asociado a la aparición de RNM como motivo de consulta al Servicio de Urgencias, duplicando incluso el riesgo de presentarlos.
4. El 51,5% de los RNM detectados en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba fueron graves y en el 10,4% de los casos provocaron éxitus.
5. El 74,6% de todos los RNM hallados en los pacientes con FAP que asistieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba podrían haberse evitado con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico.
6. Los medicamentos incluidos dentro del grupo del aparato cardiovascular, seguidos de los del grupo de la sangre y órganos hematopoyéticos, son los que están más frecuentemente implicados en los RNM detectados en los pacientes con FAP que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
7. El 30,8% de los tratamientos prescritos para el control de la frecuencia ventricular y el 37,4% de la profilaxis antitrombótica de los pacientes con FAP que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba no se ajustaban a lo recomendado en las guías de práctica clínica.
8. El 67,7% de los pacientes con FAP que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba tuvieron que ingresar en planta de hospitalización, el 18% de los pacientes dados de alta desde Urgencias acudieron de nuevo en menos de 72 horas y el 30,3% del total de pacientes fallecieron durante el periodo de estudio.



## **7. BIBLIOGRAFÍA**



- 
- <sup>1</sup> Morady F, Zipes D. Atrial Fibrillation: Clinical features, mechanisms and management. En: Braunwald E, editor. Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 825-44.
- <sup>2</sup> Braunwald E. Shattuck. Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med*. 1997;337:1360-9.
- <sup>3</sup> Lip GY. Atrial fibrillation-the growing epidemic. *Heart*. 2007;93:542-3.
- <sup>4</sup> Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86:516-21.
- <sup>5</sup> Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.
- <sup>6</sup> Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2007;28:2803-17.
- <sup>7</sup> Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Br J Gen Pract*. 1997;47:285-9.
- <sup>8</sup> Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*. 2006;114:119-25.
- <sup>9</sup> Heeringa J, Van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, Van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27:949-53.
- <sup>10</sup> Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol*. 2009;104:1534-9.
- <sup>11</sup> Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110:1042-6.
- <sup>12</sup> Heeringa J, Van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, Van Herpen G, Stricker B, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27:949-53.
- <sup>13</sup> Hofman A, Van Duijn CM, Franco OH, Ikram MA, Janssen H, Klaver C, et al. The Rotterdam Study: 2012 objectives and design update. *Eur J Epidemiol*. 2011;26:657-86.
- <sup>14</sup> Bonhorst D, Mendes M, Adragao P, De Sousa J, Primo J, Leiria E, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Portuguese population aged 40 and over: the FAMA study. *Rev Port Cardiol*. 2010;29:331-50.
- <sup>15</sup> Zoni-Berisso M, Filippi A, Landolina M, Brignoli O, D'Ambrosio G, Maglia G. Frequency, Patient characteristics, treatment strategies and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management [ISAF] Study). *Am J Cardiol*. 2013;111:705-11.
- <sup>16</sup> Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: analysis based on 8,3 million patients. *Europace*. 2013;15(4):486-93
- <sup>17</sup> Davis RC, Hobbs R, Kenkre JE, Roalfe AK, Iles R, Lip GY. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace*. 2012. 14:1553-9.
- <sup>18</sup> Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *J Intern Med*. 2013;274(5):461-8.
- <sup>19</sup> Norberg J, Bäckström S, Jansson JH, Johansson L. Estimating the prevalence of atrial fibrillation in a general population using validated electronic health data. *Clin Epidemiol*. 2013;5:475-81.

- 
- <sup>20</sup> Masia R, Sala J, Marrugat J, Pena A; Investigadores del Estudio REGICOR. Prevalencia de fibrilación auricular en la provincia de Girona: el Estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1240.
- <sup>21</sup> Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616-24.
- <sup>22</sup> López A, Formiga F, Bosch X, García J. Prevalencia de la fibrilación auricular y factores relacionados en pacientes ancianos hospitalizados: estudio ESFINGE. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:231-7.
- <sup>23</sup> Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:47-53.
- <sup>24</sup> Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Alonso-Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(4):259-69.
- <sup>25</sup> Martín A, Laguna P, Del Arco C, Gargantilla P. El grupo para el estudio de la fibrilación auricular en urgencias (GEFAUR): fundamentos, objetivos y diseño de un estudio prospectivo multicéntrico de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias*. 2001;13:235-40.
- <sup>26</sup> Laguna P, Martín A, Del Arco C, Gargantilla P, on behalf of the investigators in the Spanish atrial fibrillation in emergency medicine study group (GEFAUR). Risk factors for stroke and thromboprophylaxis in atrial fibrillation: what happens in daily clinical practice? The GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med*. 2004;44:3-11.
- <sup>27</sup> Del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P. Analysis of Current Management of Atrial Fibrillation in the Acute Setting: GEFAUR-1 Study. *Ann Emerg Med*. 2005;45:424-30.
- <sup>28</sup> Martín A, Malagón F, Coll-Vinent B, Suero C, Del Arco C, Sánchez J, et al. Control agudo del ritmo y de frecuencia en la fibrilación auricular: La contribución necesaria de los servicios de urgencias. Estudio HERMES-AF. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65 Supl 3:368.
- <sup>29</sup> Del Arco C, Suero C, Martín A, Malagón F, Sánchez J, Coll-Vinent B. Estrategias de manejo a largo plazo de la fibrilación auricular. Estudio HERMES-AF. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65 Supl 3:62.
- <sup>30</sup> Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476-84.
- <sup>31</sup> Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002;113:359-64.
- <sup>32</sup> Knecht S, Oelschläger C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in strokefree patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J*. 2008;29 2125-32.
- <sup>33</sup> Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2006;119:448 e1-e19.
- <sup>34</sup> Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946-52.
- <sup>35</sup> Chen LY, Sotoodehnia N, Buzkova P, Lopez F, Yee L, Heckbert S, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death. The atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Int Med*. 2013;173:29-35.
- <sup>36</sup> Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2003;349:1019-26.
- <sup>37</sup> Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:2422-34.

- 
- <sup>38</sup> Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009;11:423-34.
- <sup>39</sup> Goette A, Bukowska A, Dobrev D, Pfeiffenberger J, Morawietz H, Strugala D, et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J*. 2009;30:1411-20.
- <sup>40</sup> Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004;110:364-7.
- <sup>41</sup> Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, et al. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation - Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*. 2015;169:647-54.
- <sup>42</sup> Ananthapanyasut W, Napan S, Rudolph EH, Harindhanavudhi T, Ayash H, Guglielmi KE, et al. Prevalence of atrial fibrillation and its predictors in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:173-81.
- <sup>43</sup> Baber U, Howard VJ, Halperin JL, Soliman EZ, Zhang X, McClellan W, et al. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States. REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:26-32.
- <sup>44</sup> Providência R, Marijon E, Boveda S, Barra S, Narayanan K, Le Heuzey JY, et al. Meta-analysis of the influence of chronic kidney disease on the risk of thromboembolism among patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2014;114:646-53.
- <sup>45</sup> Sciacqua A, Perticone M, Tripepi G, Miceli S, Tassone EJ, Grillo N, et al. Renal disease and left atrial remodeling predict atrial fibrillation in patients with cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol*. 2014;175:90-5.
- <sup>46</sup> Xu DZ, Murakoshi N, Sairenchi T, Irie F, Igarashi M, Nogami A et al. Anemia and reduced kidney function as risk factors for new onset of atrial fibrillation (from the Ibaraki Prefectural Health Study). *Am J Cardiol*. 2015;115:328-33.
- <sup>47</sup> Blomstrom C, Lip GY, Kirchhof P. What are the costs of atrial fibrillation? *Europace*. 2011;13:ii9-ii12.
- <sup>48</sup> Pirson M, Di Pierdomenico L, Gusman J, Baré B, Fontaine D, Motte S. Evaluation of the cost of atrial fibrillation during emergency hospitalization. *Acta Cardiol*. 2013; 68(5):469-74.
- <sup>49</sup> Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Jasso-Mosqueda JG, Van Gelder IC. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*. 2011;13:1375-85.
- <sup>50</sup> Kim M, Johnston S, Bong-Chul C, Dalal MR, Schulman K. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4:313-20.
- <sup>51</sup> Sussman M, Menzin J, Lin I, Kwong W, Munsell M, Friedman M, Selim M. Impact of atrial fibrillation on stroke-related healthcare costs. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:1-7.
- <sup>52</sup> Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12(10):1360-420.
- <sup>53</sup> Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Europace*. 2012;14(10):1385-413.
- <sup>54</sup> January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC Jr, Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the

---

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):e1-e76.

<sup>55</sup> Savelieva I, Camm AJ. Is there any hope for angiotensin converting enzyme inhibitors in atrial fibrillation? *Am Heart J.* 2007;154:403-6.

<sup>56</sup> Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2299-307.

<sup>57</sup> Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1832-9.

<sup>58</sup> Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther.* 2008;15:36-43.

<sup>59</sup> Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens.* 2008;26:403-11.

<sup>60</sup> Savelieva I, Camm AJ. Statins and polyunsaturated fatty acids for treatment of atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008;5:30-41.

<sup>61</sup> Savelieva I, Kourliouros A, Camm J. Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids: review of evidence and clinical relevance. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2010;381:1-13.

<sup>62</sup> García-Acuña JM, González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, González Maqueda I, Listerri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(9):943-52.

<sup>63</sup> Acevedo PC, Ebel SL, Escotorín JM, Azulay HU. Fibrilación auricular crónica en el Hospital Geriátrico Juana F. Cabral: Prevalencia, factores de riesgo, tratamiento y complicaciones. *Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina.* 2008;184:1-3.

<sup>64</sup> Chiang CE, Naditch-Brûlé L, Murin J, Goethals M, Inoue H, O'Neill J. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(4):632-9.

<sup>65</sup> Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Haverkamp W, Garbe E. Incidence, prevalence, and antithrombotic management of atrial fibrillation in elderly Germans. *Europace.* 2013;15:1436-44.

<sup>66</sup> Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol.* 1994;74:236-41.

<sup>67</sup> Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* 2003;38(8):843-53.

<sup>68</sup> Balducci L, Schonwetter R, Gray J. Individualized treatment of the older cancer patient: a decision analysis. *Am Geriatr Soc Proceed.* 1990;58:61a.

<sup>69</sup> Alaba J, Arriola E, Beobide I, Calvo JJ, Muñoz J, Umerez G. Guía Farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos. Centros Gerontológicos de Guipúzcoa. 3ª ed. Eusko Jaurlaritza: Departamento de Sanidad y Consumo del País Vasco; 2012.

<sup>70</sup> Villafaina A, Gavilán E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2011;35:114-23.

<sup>71</sup> Schumacher B, Lüderitz B. Rate issues in atrial fibrillation: consequences of tachycardia and therapy for rate control. *Am J Cardiol.* 1998;82(8A):29N-36N.

- 
- <sup>72</sup> Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, Vardas PE, Aliot E, Santini M, et al. Prognosis, disease progression and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008;9:1181-9.
- <sup>73</sup> Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-33.
- <sup>74</sup> Honhloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation-Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet*. 2000;356:1789-94.
- <sup>75</sup> Carlson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al. Randomised trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1690-6.
- <sup>76</sup> Opolski G, Torbicki A, Kosior D, Szulc M, Wozakowska B, Kolodziej P, et al. Rate control vs rhythm control in patients with persistent nonvalvular atrial fibrillation: results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFÉ) study. *Chest*. 2004;126:476-86.
- <sup>77</sup> Denus S, Sanoski C, Carlsson J, Opolski G, Spinler SA. Rate vs rhythm control in atrial fibrillation: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2005;165:258-62.
- <sup>78</sup> Bjerregaard P, Bailey WB, Robinson SE. Rate control in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1703-6.
- <sup>79</sup> Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1834-40.
- <sup>80</sup> Torres JM, Jiménez L, Romero MA, Degayón H, Montero FJ, Suárez de Lezo J. Arritmias cardíacas: Estrategia diagnóstica y tratamiento general. En: Jiménez L, Montero FJ, editores. *Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación*. 4ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p.162-8.
- <sup>81</sup> Martín A, Fernández I, Coll-Vinent B, Tercedor L, Del Arco C, Arribas F, et al. Documento de consenso del Grupo de Arritmias Cardíacas de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES) y de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (SEC). Manejo de los pacientes con fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios (actualización 2012). *Emergencias*. 2012;24:300-24.
- <sup>82</sup> National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). *Atrial Fibrillation: National clinical guideline for management in primary and secondary care*. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. London: Royal College of Physicians (UK); 2006.
- <sup>83</sup> Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1994;154:1449-57.
- <sup>84</sup> Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost*. 2008;99:295-304.
- <sup>85</sup> Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology*. 2007;69:546-54.
- <sup>86</sup> Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67.
- <sup>87</sup> January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Cigarroa JE, et al. 2014 AHA / ACC / HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2246-80.

- 
- <sup>88</sup> Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864-70.
- <sup>89</sup> Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA*. 2003; 290(20):2685-92.
- <sup>90</sup> Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385-413.
- <sup>91</sup> Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-72.
- <sup>92</sup> Lip GY, Frison L, Halperin J, Lane D. Identifying patients at risk of stroke despite anticoagulation. *Stroke*. 2010;41(12):2731-8.
- <sup>93</sup> Garwood CL, Corbett TL. Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Ann Pharmacother*. 2008;42:523-32.
- <sup>94</sup> Man-Son-Hing M, Anita Lau NG, Laupacis A. Choosing Antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med*. 1999;159:677-85.
- <sup>95</sup> Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest*. 2010; 138(5):1093-100.
- <sup>96</sup> Connolly SJ, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903-12.
- <sup>97</sup> Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of Clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360:2066-78.
- <sup>98</sup> Lauwers C. Prevención primaria en fibrilación auricular no valvular. En: La calidad de la atención sanitaria. Recomendaciones para el manejo seguro del paciente con nuevos anticoagulantes orales (NACO). Sociedad Española de Calidad Asistencial; 2013.
- <sup>99</sup> Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos JM, et al. Anticoagulation control in patients with nonvalvular atrial fibrillation attended at primary care centers in Spain: The PAULA Study. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(9):769-76.
- <sup>100</sup> Pokorney SD, Simon DN, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Chang P, et al. Patients' time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: Results from ORBIT-AF registry. *Am Heart J*. 2015;170(1):141-8.
- <sup>101</sup> Bertomeu-González V, Anguita M, Moreno-Arribas J, Cequier A, Muñoz J, Castillo-Castillo J, et al. Quality of anticoagulation with vitamin K antagonists. *Clin Cardiol*. 2015;38(6):357-64.
- <sup>102</sup> Eikelboom JW, Weitz JI. Update on Antithrombotic Therapy: New Anticoagulants. *Circulation*. 2010;121: 1523-32.
- <sup>103</sup> Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2013;15(5):625-51.

- 
- <sup>104</sup> Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13(C):33-41.
- <sup>105</sup> Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-51.
- <sup>106</sup> Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med.* 2010;363:1875-6.
- <sup>107</sup> Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban vs. warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:883-91.
- <sup>108</sup> Departamento de Medicamentos de uso humano. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular: Informe de posicionamiento terapéutico [Internet]. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad; 2013. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>
- <sup>109</sup> Juanes A, García M, Altimiras J. Los Servicios de Urgencias Médicas: Un nuevo reto para los farmacéuticos de hospital. *Aten Farm.* 2006;8(2):72-8.
- <sup>110</sup> Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clin Esp.* 1999;199(12):796-805.
- <sup>111</sup> Altimiras J. Atención farmacéutica en los Servicios de Urgencias Hospitalarias. *Aten Farm.* 2006;8(2):67-9.
- <sup>112</sup> Memoria Funcional de la Unidad de Gestión Clínica de Urgencias del Adulto del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, v. 2010-02 [Internet]. Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/index.php?id=urgencias\\_adulto](http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/index.php?id=urgencias_adulto)
- <sup>113</sup> Hospital Reina Sofía de Córdoba. Población y área de influencia [Internet]. Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/index.php?id=area\\_influencia](http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/index.php?id=area_influencia)
- <sup>114</sup> Martín A. Situación de la fibrilación auricular en Urgencias. 1ª ed. Madrid: Medical and Marketing Communications; 2011.
- <sup>115</sup> Martínez M. El ictus en los servicios de urgencias. *Monografías Emergencias.* 2009;7:1-2.
- <sup>116</sup> Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Urgencias sanitarias en España: situación actual y propuestas de mejora. 1ª ed. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2003.
- <sup>117</sup> Hepler C, Strand L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47:533-43.
- <sup>118</sup> Organización Mundial de la Salud: Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud. *Ars Pharm.* 1995;36:285-92.
- <sup>119</sup> 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.
- <sup>120</sup> Panel de Consenso ad hoc. Consenso de de Granada sobre Problemas Relacionados con medicamentos. *Pharm Care Esp.* 1999;1(2):107-112.
- <sup>121</sup> Álvarez de Toledo F, Bonal J, Cruz E, Durán J, Faus MJ, Fité B, et al. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001.

- 
- <sup>122</sup> Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*. 2002; 43(3-4):175-184.
- <sup>123</sup> Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm*. 2007;48(1):5-17.
- <sup>124</sup> Fernández-Llimos F, Faus MJ. Importance of medicine-related problems as risk factors. *Lancet*. 2003;362:1239.
- <sup>125</sup> Fernández-Llimos F, Tuneu L, Baena MI, García-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associates with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Design*. 2004;10(31):3947-67.
- <sup>126</sup> Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsan GD. Drug-related problem: their structure and function. *Ann Pharmacoter*. 1990;24:1093-7.
- <sup>127</sup> Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother*. 1999;33:1252-7.
- <sup>128</sup> Güemes M, Sanz E, García M. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev Esp Salud Pública*. 1999;73:511-8.
- <sup>129</sup> Baena MI, Fajardo P, Luque FM, Marín R, Arcos A, Zarzuelo A, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario: resultados de la validación de un cuestionario. *Pharm Care Esp*. 2001;3:345-57.
- <sup>130</sup> Baena MI, Moreno PJ, Sierra F, López E, Matas A, Zarzuelo A, et al. Detección de problemas relacionados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en un servicio de urgencias hospitalario. *Aten Farm*. 2002;4(1):9-18.
- <sup>131</sup> Hohl CM, Zed PJ, Brubacher JR, Abu-Laban RB, Loewen PS, Pursell RA. Do emergency physicians attribute drug-related emergency department visits to medication-related problems? *Ann Emerg Med*. 2010;55(6):493-502.
- <sup>132</sup> Chen YC, Fan JS, Hsu TF, Chen MH, Huang HH, Cheng KW, et al. Detection of patients presenting with adverse drug events in the emergency department. *Intern Med J*. 2012;42:651-7.
- <sup>133</sup> Ucha-Samartín M. Análisis de los problemas relacionados con los medicamentos tras la integración de un farmacéutico en un servicio de urgencias. *Emergencias*. 2012;24:96-100.
- <sup>134</sup> Silva MM, Calleja MA, Tuneu L, Fuentes B, Gutiérrez J, Faus MJ. Seguimiento del tratamiento farmacológico en pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía. *Farm Hosp*. 2004;28(3):154-69.
- <sup>135</sup> Tuneu L, García-Pelaez M, Lopez S, Serra G, Alba G, de Irala C, et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp*. 2000;2(3):177-92.
- <sup>136</sup> Baena MI, Faus MJ, Marín R, Zarzuelo A, Jiménez J, Martínez J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:250-5.
- <sup>137</sup> Calderon B, Calleja MA, Faus MJ. Detección de problemas relacionados con los medicamentos del paciente de la unidad de observación del área de Urgencias. *Revista de la OFIL*. 2005;15(2):39-47.
- <sup>138</sup> Alvarez de Toledo F, Dago AM, Eyaralar T. Problemas relacionados con medicamentos. En: Máster de Atención Farmacéutica Comunitaria. Volumen VII. Valencia: Universidad de Valencia; 1999. p. 15-38.
- <sup>139</sup> Fernandez-Llimos, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Martínez Martínez F. Evolucion del concepto de problemas relacionados con los medicamentos: resultados como el centro de un nuevo paradigma. *Seguim Farmacoter*. 2005;3:167-88.
- <sup>140</sup> Fernández-Llimós F, Faus MJ. From “drug-related problems” to “negative clinical outcomes”. *Am J*

---

Health-Syst Pharm. 2005;62:2348-50.

<sup>141</sup> Amariles P, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Terminology for problems related to drug use. *Am J Health-Syst Pharm.* 2006;63:616-7.

<sup>142</sup> FORO. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacéuticos.* 2006;315:28-9.

<sup>143</sup> Donabedian A. The quality of medical care. *Science.* 1978;200:856-64.

<sup>144</sup> Trifiro G, Calogero G, Ippolito FM, Cosentino M, Giuliani R, Conforti A, Venegoni M, Mazzaglia G, Caputi AP. Adverse drug events in emergency department population: a prospective Italian study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005;14(5):333-40.

<sup>145</sup> Prince BS, Goetz CM, Rihn TL, Olsky M. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(7):1696-700.

<sup>146</sup> Climente M, Quintana I, Martínez G, Atienza A, Jiménez NV. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm.* 2001;3(1):9-22.

<sup>147</sup> Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, La Guidara C. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999; 54: 959-63.

<sup>148</sup> 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. Madrid: Ergon; 2004.

<sup>149</sup> Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2006;62(5):387-93.

<sup>150</sup> Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Drug-related problems as a cause of hospital admission. *Med Clin (Barc).* 2002;118(6):205-10.

<sup>151</sup> Koh Y, Fatimah BM, Li SC. Therapy related hospital admission in patients on polypharm in Singapore: a pilot study. *Pharm World Sci.* 2003;25(4):135-7.

<sup>152</sup> Malhotra S, Jain S, Pandhi P. Drug-related visits to the medical emergency department: a prospective study from India. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2001;39(1):12-8.

<sup>153</sup> Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J.* 2001;31(4):199-205.

<sup>154</sup> McDonnell PJ, Jacob MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother.* 2002;36(9):1331-6.

<sup>155</sup> 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(1):5-11.

<sup>156</sup> Dennehy CE, Kishi DT, Louie C. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm.* 1996;53:1422-6.

<sup>157</sup> Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy.* 1996; 16: 701-7.

<sup>158</sup> Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen L, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. *JAMA.* 1995; 274: 29-34.

<sup>159</sup> Pearson TF, Pittman DG, Longley JM, Grapes ZT, Vigliotti DJ, Mullis SR. Factors associated with preventable adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm.* 1994; 51: 2268-72.

- 
- <sup>160</sup> Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy*. 2002;22(7):915-23.
- <sup>161</sup> 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.
- <sup>162</sup> Silva MM, Calleja MA, Machuca M, Faus MJ, Fernández-Llimós F. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. *Seguim Farmacoter*. 2003;1(2):73-81.
- <sup>163</sup> Fernández F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Tuneu L, Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter*. 2004;2(3):195-205.
- <sup>164</sup> Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Método Dáder para el Seguimiento Farmacoterapéutico. *Ars Pharm*. 2005;46(3):309-37.
- <sup>165</sup> Pharmaceutical care research group. University of Granada (Spain). *Pharmacotherapy follow-up. The Dader method (3rd revision: 2005)*. *Pharmacy Practice*. 2006;4:44-53.
- <sup>166</sup> Grupo de Investigación en Atención farmacéutica. Universidad de Granada. Seguimiento Farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión: 2005). *Pharmacy Practice*. 2006;4:44-53.
- <sup>167</sup> Sabater D, Silva MM, Faus MJ. Método Dáder: Guía de seguimiento farmacoterapéutico. 3ª ed. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131), Universidad de Granada; 2007.
- <sup>168</sup> Fajardo P, Baena MI, Alcaide J, Martínez-Olmos J, Faus MJ, Martínez-Martínez F. Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. *Seguim Farmacoter*. 2005;3(3):158-64.
- <sup>169</sup> Torres A, Baena MI, Fajardo P, Araujo J, Faus M, Antelo R. Pharmacotherapeutic follow-up in older inpatients. *Pharm World Sci*. 2008;30:663-4.
- <sup>170</sup> Baena MI, Fajardo P, Luque F, et al. Problemas Relacionados con los Medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Pharm Care Esp*. 2001;3:345-57.
- <sup>171</sup> 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(4):365-81.
- <sup>172</sup> Freeman DH. *Applied categorical data analysis*. New York: Marcel Dekker Inc; 1987.
- <sup>173</sup> Baena MI, Calleja MA, Romero JM, Vargas J, Jiménez J, Faus MJ. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharm*. 2001;42(3-4):147-71.
- <sup>174</sup> Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.
- <sup>175</sup> Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Programas de mejora en la atención a los pacientes crónicos y polimedicados durante el año 2009. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2009;33:28.
- <sup>176</sup> Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Clasificación Internacional de Enfermedades. En: 9.a Revisión. Modificación Clínica (CIE-9-MC). 8ª ed. Madrid; 2012.
- <sup>177</sup> Herrera J. Cadena Terapéutica del medicamento. Farmacia clínica. Atención Farmacéutica. En: Herrera Carranza J, editor. *Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica*. 1ª ed. Madrid: Elsevier España; p.1-17.
- <sup>178</sup> Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: Barthel index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.

- 
- <sup>179</sup> Torres B, Núñez E, De Guzmán D, Simón J, Alastuey C, et al. Índice de Charlson versus índice de Barthel como predictor de mortalidad e institucionalización en una unidad geriátrica de agudos y media estancia. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009; 44(4):209-12.
- <sup>180</sup> Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-86.
- <sup>181</sup> Barberger-Gateau P, Commenges D, Gagnon M, Letenneur L, Sauvel C, Dartigues JF. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40(11):1129-34.
- <sup>182</sup> Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- <sup>183</sup> Abizanda S, Paterna M, Martínez S, López J. Evaluación de la comorbilidad en la población anciana: utilidad y validez de los instrumentos de medida. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45(4):219-28.
- <sup>184</sup> Martín A, Merino JL, Del Arco C, Martínez J, Laguna P, Arribas F, et al. Guías para el manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias*. 2002;14:243-61.
- <sup>185</sup> Martín A, Merino JL, Del Arco C, Martínez J, Laguna P, Arribas F. Documento de consenso sobre el tratamiento de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(8):801-16.
- <sup>186</sup> Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67-74.
- <sup>187</sup> Rodríguez MA, García E, Amariles P, Rodríguez A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2008; 40(8):413-7.
- <sup>188</sup> Madurga M, de Abajo FJ, Martín-Serrano G, Montero D. El Sistema Español de Farmacovigilancia. Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea. Madrid: Grupo ISFAS; 1998. p.37-62.
- <sup>189</sup> Baena MI, Martín R, Martínez-Olmos J, Fajardo P, Faus MJ. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. Una revisión actualizada a partir de 2558 personas. *Pharm Care Esp*. 2002;4:393-6.
- <sup>190</sup> World Health Organization, Expert Committee, 2000. The use of essential drugs. Techniques Report Series; nº 895: 1-16. Geneva: WHO.
- <sup>191</sup> Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/30ethicsmanual/pdf/ethics\\_manual\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/30ethicsmanual/pdf/ethics_manual_es.pdf)
- <sup>192</sup> Editorial. A fifth amendment for the Declaration of Helsinki. *The Lancet*. 2000;356:1123.
- <sup>193</sup> Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE nº 159 de 4 de julio de 2007;28. 826-28. 848.
- <sup>194</sup> Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE nº 298 de 14 de diciembre de 1999; 43. 088-43. 009.
- <sup>195</sup> Sotoca JM, Canivell S, Alemany L, Sisó A, Codina C, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación que causan ingresos hospitalarios. *Aten Primaria*. 2009;41(3):141-6.
- <sup>196</sup> Franco M, Seguí I, García AJ, Soler E. Problemas relacionados con la medicación en el medio ambulatorio. *FAP*. 2012;10(1):3-8.
- <sup>197</sup> Amariles P, Sabater D, García E, Rodríguez MA, Prats R, Marín F et al. Effectiveness of Dader Method for pharmaceutical care on control of blood pressure and total cholesterol in outpatients with cardiovascular

---

disease or cardiovascular risk: EMDADER-CV randomized controlled trial. *J Manag Care Pharm.* 2012; 18(4):311-23.

<sup>198</sup> Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, Tuneu L, Manges MA, Bayes-Genis A. Negative Clinical Outcomes Associated With Drug-Related Problems in Heart Failure (HF) Outpatients: Impact of a Pharmacist in a Multidisciplinary HF Clinic. *J Cardiac Fail.* 2011;17:217-23.

<sup>199</sup> Baena MI, Martínez-Olmos J, Faus MJ, Martínez-Martínez F. Seguimiento Farmacoterapéutico integral de pacientes en el sistema sanitario. *Pharm Care Esp.* 2002;4:325-32.

<sup>200</sup> Nguyen TN, Hilmer SN, Cumming RG. Review of epidemiology and management of atrial fibrillation in developing countries. *Int J Cardiol.* 2013;167(6):2412-20.

<sup>201</sup> Sanoski CA. Understanding atrial fibrillation and new therapeutic advances to improve its management: introduction. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67 (9 Suppl 5):S3-4.

<sup>202</sup> Kalus JS. Pharmacotherapeutic decision-making for patients with atrial fibrillation. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67 (9 Suppl 5):S17-25.

<sup>203</sup> La atención sociosanitaria en España: Perspectiva gerontológica y otros aspectos conexos. Recomendaciones del Defensor del Pueblo e informes de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología y de la Asociación Multidisciplinaria de Gerontología. Madrid: Defensor del Pueblo; 2000.

<sup>204</sup> Envejecer en España. II Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento. Abril 2002. Instituto de Migraciones y Servicios Sociales (IMRSO). Madrid: Ministerio de trabajo y Asuntos Sociales, 2002.

<sup>205</sup> Polo ML, Martínez MP, Ruiz MP. Teorías sobre el envejecimiento: una visión actual. *Gerokomos.* 2002;13(2):70-4.

<sup>206</sup> Arriola E. Envejecimiento, anciano frágil y atención sociosanitaria. *Gerokomos.* 1999;10(2):69-72.

<sup>207</sup> Salvà A. Suma de esfuerzos para la atención de las personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2004;39(1):6-8.

<sup>208</sup> García V, Martina I, Olabarri A, Miranda G, Rubiera G, Baena MI. Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farm Hosp.* 2008;32:157-62.

<sup>209</sup> Ramos S, Díaz P, Mesa J, Núñez S, Suárez M, Callejón G et al. Incidencia de resultados negativos de medicación en un servicio de urgencias hospitalario y factores asociados. *Farm Hosp.* 2010;34(6):271-8.

<sup>210</sup> Castro I, Guardiola JM, Tuneu L, Sala ML, Faus MJ, Manges MA. Drug-related visits to the emergency department in a Spanish university hospital. *Int J Clin Pharm.* 2013;35:727-35.

<sup>211</sup> Baena MI, Fajardo P, Pintor A, Faus MJ, Marín R, Zarzuelo A. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70:79-87.

<sup>212</sup> Smith KM, McAdams JW, Frenia HL, Todd MW. Drug-related problems in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm.* 1997;54(3): 295-8.

<sup>213</sup> Elshove-Bolk J, Ibelings MG, Frissen PH, Simons MP. Drug-related problems in an emergency department in the center of Amsterdam, June-November 2000. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002;11;146(19):903-6.

<sup>214</sup> Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances an A & E department. *J Clin Pharm Ther.* 2003;28(1):41-5.

<sup>215</sup> Capuano A, Motola G, Russo F, Avolio A, Filippelli A, Rossi F, Mazzeo F. Adverse drug events in two emergency departments in Naples, Italy: an observational study. *Pharmacol Res.* 2004;50(6):631-6.

<sup>216</sup> Sikdar KC, Alaghebandan R, MacDonald D, Barrett B, Collins KD, Donnan J, et al. Adverse drug events in adult patients leading to emergency department visits. *Ann Pharmacother.* 2010;44(4):641-9.

- 
- <sup>217</sup> Alghamdy MS, Randhawa MA, Al-Wahas MH, Al-Jumaan MA. Admissions for drug-related problems at the Emergency Department of a University Hospital in the Kingdom of Saudi Arabia. *J Family Community Med.* 2015;22(1):44-8.
- <sup>218</sup> Cubero S, Torres JM, Campos MA, Gómez S, Calleja MA (2006) Problemas relacionados con los medicamentos en el área de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp.* 2006;30(3):187-92.
- <sup>219</sup> Campos MA, Torres JM, Calleja MA, López MD, Gago A, Albornoz R, et al. Detección de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes hospitalizados en la unidad de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp.* 2003;27(Supl. 1):25.
- <sup>220</sup> Santamaría A, Redondo C, Baena MI, Faus MJ, Tejido R, Acha O et al. Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Farm Hosp.* 2009;33(1):12-25.
- <sup>221</sup> Pérez C, Bermejo T, Delgado E, Carretero E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp.* 2011;35(5):236-43.
- <sup>222</sup> Campos-Vieira N, Bicas-Rocha K, Calleja-Hernández MA, Faus-Dáder MJ. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. *Farm Hosp.* 2004;28(4):251-7.
- <sup>223</sup> Calderón B. Detección de resultados negativos asociados a la medicación de pacientes de la unidad de observación del área de urgencias [tesis doctoral]. Granada: Editorial de la Universidad de Granada; 2007.
- <sup>224</sup> Einarson TR. Drug related hospital admissions. *Am Pharmacother.* 1993;27(7-8):832-40.
- <sup>225</sup> Gheewala PA, Peterson GM, Curtain CM, Nishtala PS, Hannan PJ, Castelino RL. Impact of the pharmacist medication review services on drug-related problems and potentially inappropriate prescribing of renally cleared medications in residents of aged care facilities. *Drugs Aging.* 2014;31(11):825-35.
- <sup>226</sup> Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2002, 39:258-67.
- <sup>227</sup> Zhang M, Holman CDJ, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara **132**. MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ.* 2009;338:a2752.
- <sup>228</sup> Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Ceruelo J, Domínguez-Gil A, Sánchez A. Prevalence and factors associated with preventable adverse drug events leading to hospital admission. *Farm Hosp.* 2006; 30(3):161-70.
- <sup>229</sup> Hidalgo A, García J, Carvajal A. Mortalidad y Morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio. *Pharm Care Esp.* 1999;1(3):179-83.
- <sup>230</sup> Takahashi PS, Sousa AB, Storpirtis S. Evaluation of negative outcomes associated with medication by pharmacists at a home assistance programme in a Brazilian teaching hospital. *Farm Hosp.* 2011;35(6):316e1-10.
- <sup>231</sup> Nickel CH, Ruedinger JM, Messmer AS, Maile S, Peng A, Bodemer M, et al. Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* 2013;21:15.
- <sup>232</sup> Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N. Engl. J. Med.* 2003;348(16):1556-64.
- <sup>233</sup> Fajardo P. Resultados negativos asociados a la medicación causa de consulta a servicios de urgencias hospitalarias [tesis doctoral]. Granada: Editorial de la Universidad de Granada; 2011.

- 
- <sup>234</sup> Martínez MV, Flores M, Espejo J, Jiménez P, Martínez F, Bernabé E. Resultados negativos asociados a la medicación que son causa de visita al servicio de urgencias de un centro de atención primaria. *Aten Primaria*. 2012;44(3):128-37.
- <sup>235</sup> Gervás J, Pérez-Fernández M, Gorostiza I, Álvarez de Toledo F, Eyaralar T Dago A. Clasificación de la gravedad de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) en atención farmacéutica. *Pharm Care Esp*. 2005;7(2):77-83.
- <sup>236</sup> Aranaz JM, Martínez R, Gea MT, Rodrigo V, Antón P, Gómez F. ¿Por qué los pacientes utilizan los servicios de urgencias hospitalarios por iniciativa propia? *Gac Sanit*. 2006;20(4):311-15.
- <sup>237</sup> Durán C, Guerra MM, Campos AM, Figueiras A. Evaluación de la efectividad de un programa de seguimiento farmacoterapéutico en atención primaria sobre el control hematológico y calidad de vida en el paciente anticoagulado. *FAP*. 2006;2(4):57-61.
- <sup>238</sup> Guerra MM. Diseño y evaluación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes anticoagulados en atención primaria de salud. *FAP*. 2005;2(3):36-42.
- <sup>239</sup> Vinks T, Koning F, Lange T, Egberts T. Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. *Pharm World Sci*. 2006;28:33-8.
- <sup>240</sup> Tomás S, García L, Pascual B, Riera I. Programa de intervención farmacéutica en el servicio de urgencias para mejorar la seguridad del paciente. *Emergencias*. 2010;22:85-90.
- <sup>241</sup> Radolph TC. Expansion of pharmacists' responsibilities in an emergency department. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(16):1484-87.
- <sup>242</sup> Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med*. 2011;365(21):2002-12.
- <sup>243</sup> Bayoumi I, Dolovich L, Hutchison B, Holbrook A. Medication-related emergency department visits and hospitalizations among older adults. *Can Fam Physician*. 2014;60(4):e217-22.
- <sup>244</sup> See I, Shehab N, Kegler SR, Laskar SR, Budnitz DS. Emergency department visits and hospitalizations for digoxin toxicity: United States, 2005 to 2010. *Circ Heart Fail*. 2014;7(1):28-34.
- <sup>245</sup> Lip GY, Lane DA. Stroke prevention in atrial fibrillation: A systematic review. *JAMA*. 2015;313(19):1950-62.
- <sup>246</sup> Biteker M, Duman D, Dayan A, Can MM, Tekkesin AI. Inappropriate use of digoxin in elderly patients presenting to an outpatient cardiology clinic of a tertiary hospital in Turkey. *Turk Kardiyol Dem Ars*. 2011;39(5):365-70.
- <sup>247</sup> Prystowsky EN, Padalinam BJ, Fogel RI. Treatment of atrial fibrillation. *JAMA*. 2015;314(3):278-88.
- <sup>248</sup> Lee IH, Kim H, Je NK. Underutilization of warfarin for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation or atrial flutter in Korea. *J Cardiol*. 2015 [En prensa].
- <sup>249</sup> Denoël P, Vanderstraeten J, Mols P, Pepersack T. Could some geriatric characteristics hinder the prescription of anticoagulants in atrial fibrillation in the elderly? *J Aging Res*. 2014; 693740.
- <sup>250</sup> Ferret L, Beuscart JB, Ficheur G, Beuscart R, Luyckx M, Chazard E. Evaluation of compliance with recommendations of prevention of thromboembolism in atrial fibrillation in the elderly, by data reuse of electronic health records. *Stud Health Technol Inform*. 2015;210:394-8.
- <sup>251</sup> Yamashita Y, Hamatani Y, Esato M, Chun YH, Tsuji H, Wada H. Clinical characteristics and outcomes in extreme elderly (age ≥85) Japanese patients with atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. *Chest*. 2015. [En prensa].

- 
- <sup>252</sup> Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, Suero C, Sánchez J, Varona M, et al. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management improvement opportunities in the emergency department: the HERMES-AF study. *Ann Emerg Med.* 2015;65(1):1-12.
- <sup>253</sup> Martín A, Sánchez J, Tamargo J, Carbajosa J, Varona M, Coll-Vinent B, et al. Anticoagulantes orales de acción directa en la fibrilación auricular: Perfil de riesgo de embolia y hemorragia de una prescripción insuficiente en la fase aguda (Estudio EMERG-AF). *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67 Supl 1:346.
- <sup>254</sup> Lefebvre MD, St-Onge M, Glazer-Cavanagh M, Bell L, Kha Nguyen JN, Viet-Quoc Nguyen P, et al. The Effect of Bleeding Risk and Frailty Status on Anticoagulation Patterns in Octogenarians With Atrial Fibrillation: The FRAIL-AF Study. *Can J Cardiol.* 2015 [En prensa].
- <sup>255</sup> Ruiz-Ortiz M, Romo E, Mesa D, Delgado M, Ibáñez CL, Anguita M, et al. Outcomes and safety of antithrombotic treatment in patients aged 80 years or older with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2011;107(10):1489-93.
- <sup>256</sup> Kalabalik J, Rattinger GB, Sullivan J, Slugocki M, Carbone A, Rivkin A. Use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in special patient populations with nonvalvular atrial fibrillation: A review of the literature and application to clinical practice. *Drugs.* 2005;75:979-98.
- <sup>257</sup> Atzema CL, Dorian P, Ivers NM, Chong AS, Austin PC. Evaluating early repeat emergency department use in patients with atrial fibrillation: a population-based analysis. *Am Heart J.* 2013;165(6):939-48.
- <sup>258</sup> Lip GY, Laroche C, Ioachim PM, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Petrescu L. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *Eur Heart J.* 2014; 35(47):3365-76.
- <sup>259</sup> Hubbard M, Frost S, Siu K, Quon N, Esposito D. Association between outpatient visits following hospital discharge and readmissions among Medicare beneficiaries with atrial fibrillation and other chronic conditions. *Am J Med Qual.* 2014;29(3):206-12.
- <sup>260</sup> Amin AN, Jhaveri M, Lin J. Hospital readmissions in US atrial fibrillation patients: occurrence and costs. *Am J Ther.* 2013;20(2):143-50.
- <sup>261</sup> Johnson BH, Smoyer-Tomic KE, Siu K, Walker DR, Sander S, Huse D, et al. Readmission among hospitalized patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013;70(5):414-22.
- <sup>262</sup> Cesarz JL, Steffenhagen AL, Svenson J, Hamedani AG. Emergency department discharge prescription interventions by emergency medicine pharmacists. *Ann Emerg Med.* 2013;61(2):209-14.
- <sup>263</sup> Sankaranarayanan R, Kirkwood G, Visweswariah R, Fox DJ. How does Chronic Atrial Fibrillation Influence Mortality in the Modern Treatment Era? *Curr Cardiol Rev.* 2015;11(3):190-8.
- <sup>264</sup> Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Hernández AF, Walkey AJ, Benjamin EJ, et al. Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke. *Eur Heart J.* 2014; 35(4):250-6.
- <sup>265</sup> Stewart S, Ball J, Horowitz JD, Marwick TH, Mahadevan G, Wong C, et al. Standard versus atrial fibrillation-specific management strategy (SAFETY) to reduce recurrent admission and prolong survival: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9970):775-184.
- <sup>266</sup> Maagh P, Butz T, Wickenbrock I, Prull MW, Plehn G, Trappe HJ. New-onset versus chronic atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in short- and long-term follow-up. *Clin Res Cardiol.* 2011;100(2):167-75.
- <sup>267</sup> Atzema CL, Austin PC, Miller E, Chong AS, Yun L, Dorian P. A population-based description of atrial fibrillation in the emergency department, 2002 to 2010. *Ann Emerg Med.* 2013;62(6):570-7.

---

<sup>268</sup> Atzema CL(1), Austin PC, Chong AS, Dorian P. Factors associated with 90-day death after emergency department discharge for atrial fibrillation. *Ann Emerg Med.* 2013;61(5):539-48.

## **8. ANEXOS**



**ANEXO 1: CUESTIONARIO DE DETECCIÓN DE RESULTADOS NEGATIVOS  
ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR  
PERMANENTE**



# CUESTIONARIO DETECCIÓN DE RNM EN PACIENTES CON FAP

Cuestionario nº:

Fecha:

NHC:

## HISTORIA CLÍNICA

**1º) SÍNTOMAS** (Se recogerán los síntomas que nos refiera el paciente durante la entrevista):

	Síntomas
1	
2	
3	
4	

**2º) MOTIVO DE CONSULTA** (No rellenar durante la entrevista; se anotará posteriormente el motivo de consulta registrado en la historia clínica):

Motivo de consulta	CIE-9-MC	¿Desde cuándo?	
		< 1 semana	≥ 1 semana

**3º) ENFERMEDADES DE BASE** (Se recogerán las enfermedades que refiere el paciente: enfermedades crónicas, intervenciones. Completar con historia clínica):

Enfermedades de base	

**4º) JUICIO CLÍNICO** (No rellenar durante la entrevista; se anotará posteriormente el/los diagnóstico/s registrado/s en la historia clínica):

Principal	CIE-9-MC
Secundario/s	CIE-9-MC

## EVALUACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

5	¿Qué medicamento toma?																									
6	¿De qué dosis? (mg)																									
7	¿Cuándo lo toma?	MA	ME	TA	NO	MA	ME	TA	NO																	
8	¿Cómo lo toma? (Vía)	Oral		Inhal	Otra	Oral		Inhal	Otra																	
9	En relación con las comidas, lo toma...	Antes		Durante	Después	Antes		Durante	Después																	
10	¿Lo toma todos los días o tiene periodos de descanso?	Continuada																								
		Intermitente				Intermitente				Intermitente				Intermitente												
11	¿Olvida alguna vez tomar el medicamento?	NO		SÍ		NO		SÍ																		
12	En caso afirmativo, ¿por qué motivo?																									
13	¿Olvida tomarlo a las horas indicadas?	NO		SÍ		NO		SÍ																		
14	Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomarlo?	NO		SÍ		NO		SÍ																		
15	Si alguna vez le sienta mal, ¿deja de tomarlo?	NO		SÍ		NO		SÍ																		
16	¿Para qué se lo mandaron o para qué lo toma?																									
17	¿Desde cuándo está tomando este medicamento aprox.?	DÍA		SEM		DÍA		SEM																		
		MES		AÑO		MES		AÑO		MES		AÑO		MES		AÑO		MES		AÑO						
18	¿Quién le mandó el medicamento?	U	AP	ES	FA	AU	U	AP	ES	FA	AU	U	AP	ES	FA	AU	U	AP	ES	FA	AU	U	AP	ES	FA	AU
19	¿Cómo le va el medicamento?																									

► ¿Le importaría darnos un teléfono de contacto para preguntarle en otro momento aquellas cuestiones que no recuerda sobre sus medicamentos?

# HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA

20º) ¿Conoce usted si tiene alergia a algún medicamento?

NO

Sí

21º) Si la respuesta anterior es afirmativa, indicar a cuál/es:


22º) Nº de medicamentos que toma actualmente (a rellenar por el farmacéutico entrevistador):

23º) ¿Es usted quien se administra la medicación?

NO (Indicar quién lo realiza: \_\_\_\_\_)

Sí

24º) ¿Utiliza usted algún método para no olvidar la medicación que debe tomar / administrar?

NO  Sí (Pastillero diario / Pastillero semanal / Notas escritas / Otros \_\_\_\_\_)

25º) ¿Toma alguna planta medicinal?  NO

Sí (¿Qué toma? \_\_\_\_\_)

(¿Con qué frecuencia la toma? \_\_\_\_\_)

26º) ¿Suele fumar?  Nunca ha fumado

No en la actualidad

Sí

Nº de cigarrillos fumados al día	
Cantidad de años fumando	

27º) ¿Suele tomar bebidas alcohólicas como cerveza, vino...?

Nunca

No en la actualidad

Sí

¿Con qué frecuencia?

Nº veces / día	
Nº veces / semana	
Nº veces / mes	

Tipo de bebida consumida

Gramos de etanol/día:

## DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

28º) Género:  Hombre

Mujer

29º) Edad:

30º) Lugar de residencia:  Córdoba capital

Provincia de Córdoba

Distinta provincia

Extranjero

31º) ¿Con quién convive en casa la mayor parte del día?

<input type="checkbox"/>	Vive solo/a
<input type="checkbox"/>	Con cónyuge
<input type="checkbox"/>	Con cónyuge con dependencia física / psíquica
<input type="checkbox"/>	Con hijos / familiares
<input type="checkbox"/>	Con personal asistente interno
<input type="checkbox"/>	Vive en residencia geriátrica

### 32º Índice de Barthel (actividades básicas de la vida diaria)

Parámetro	Situación del paciente	Puntuación
<b>Comer</b>	- Totalmente independiente.	10
	- Necesita ayuda para cortar carne, el pan, etc.	5
	- Dependiente: necesita ser alimentado.	0
<b>Lavarse (baño)</b>	- Independiente: capaz de lavarse entero. Incluye entrar y salir de la bañera sin estar una persona presente.	5
	- Dependiente: necesita alguna ayuda.	0
<b>Vestirse</b>	- Independiente: capaz de ponerse y de quitarse la ropa, abotonarse, atarse los zapatos.	10
	- Necesita ayuda.	5
	- Dependiente: incapaz de manejarse sin asistencia mayor.	0
<b>Aseo</b>	- Independiente para lavarse la cara, las manos, los dientes, peinarse, afeitarse, etc.	5
	- Dependiente: necesita alguna ayuda.	0
<b>Deposiciones</b> (valórese la semana previa)	- Continencia normal.	10
	- Ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o enemas.	5
	- Incontinencia.	0
<b>Micción</b> (valórese la semana previa)	- Continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta.	10
	- Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda.	5
	- Incontinencia.	0
<b>Usar el retrete</b>	- Independiente para ir al cuarto de aseo, quitarse y ponerse la ropa.	10
	- Necesita ayuda: para quitarse o ponerse la ropa, limpiarse.	5
	- Dependiente.	0
<b>Traslado sillón-cama</b>	- Independiente.	15
	- Mínima ayuda física o supervisión para hacerlo.	10
	- Necesita gran ayuda, pero es capaz de mantenerse sentado solo.	5
	- Dependiente: necesita grúa o alzamiento completo por dos personas.	0
<b>Deambular</b>	- Independiente: puede usar cualquier ayuda tipo bastón, muletas, excepto andador. Es capaz de caminar solo al menos 50 metros.	15
	- Necesita ayuda física o supervisión para caminar 50 metros.	10
	- Independiente en silla de ruedas sin ayuda.	5
	- Dependiente.	0
<b>Escalones</b>	- Independiente para bajar y subir escaleras.	10
	- Necesita ayuda física o supervisión para hacerlo.	5
	- Dependiente: necesita alzamiento (ascensor) o no puede salvar escalones.	0
<b>PUNTUACIÓN</b>		

<b>33º) Índice de Lawton y Brody (actividades instrumentales de la vida diaria)</b>		
<b>Aspecto a evaluar</b>	<b>Puntuación</b>	<b>Puntuación</b>
	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>
<b><u>Capacidad para usar el teléfono:</u></b>		
- Utiliza el teléfono por iniciativa propia.	1	1
- Es capaz de marcar bien algunos números familiares.	1	1
- Es capaz de contestar al teléfono, pero no de marcar.	1	1
- No es capaz de usar el teléfono.	0	0
<b><u>Hacer compras:</u></b>		
- Realiza todas las compras necesarias independientemente.	1	1
- Realiza independientemente pequeñas compras.	0	0
- Necesita ir acompañado para hacer cualquier compra.	0	0
- Totalmente incapaz de comprar.	0	0
<b><u>Preparación de la comida:</u></b>		
- Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente.	-	1
- Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes.	-	0
- Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada.	-	0
- Necesita que le preparen y sirvan las comidas.	-	0
<b><u>Cuidado de la casa:</u></b>		
- Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional.	-	1
- Realiza tareas ligeras (como lavar los platos o hacer las camas).	-	1
- Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza.	-	1
- Necesita ayuda, pero realiza todas las tareas domésticas.	-	1
- No participa ni hace ninguna tarea.	-	0
<b><u>Lavar la ropa:</u></b>		
- Lava por sí solo toda su ropa.	-	1
- Lava sólo prendas pequeñas (calcetines, medias, etc).	-	1
- La ropa la tiene que lavar otra persona.	-	0
<b><u>Uso de medios de transporte:</u></b>		
- Viaja por sí solo en transporte público o conduce su propio coche.	1	1
- Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte.	1	1
- Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona	1	1
- Viajes limitados en taxi o coche con ayuda de otros.	0	0
- No viaja en absoluto.	0	0
<b><u>Responsabilidad respecto a su medicación:</u></b>		
- Es capaz de tomar sin ayuda su medicación a la hora y con la dosis correcta.	1	1
- Toma su medicación si la dosis le es preparada previamente.	0	0
- No es capaz de administrarse su medicación.	0	0
<b><u>Capacidad de utilizar el dinero:</u></b>		
- Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo.	1	1
- Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos.	1	1
- Incapaz de manejar dinero.	0	0
<b>PUNTUACIÓN</b>		

34º) Contesta al cuestionario:  Paciente

Familiar o cuidador

Ambos



## **ANEXO 2: HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Título del estudio:

**“RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL REINA SOFÍA DE CÓRDOBA”**

Se está realizando un estudio para conocer los resultados negativos asociados a la medicación de los pacientes con fibrilación auricular permanente que acuden al Servicio de Urgencias de este hospital. Se trata de un estudio sin ánimo de lucro que pretende responder a preguntas que se consideran relevantes en el futuro tratamiento de pacientes como usted.

Usted ha sido seleccionado por el personal investigador para participar en el estudio.

Si usted decide participar sólo deberá contestar un cuestionario breve acerca de los medicamentos que toma en casa. Se le va a pedir que facilite su número de teléfono, por si hiciera falta rellenar alguna información adicional a la recabada de la entrevista y de su historia clínica.

Su participación no exige la realización de pruebas adicionales, es totalmente voluntaria y se podrá retirar del estudio cuando lo desee, incluso por confirmación telefónica.

Si usted decide no participar, la relación con su médico y/o farmacéutico en el hospital no se va a ver influenciada.

La información que nos suministre y la que obtengamos referente a sus antecedentes médicos y a su enfermedad actual se tratará en todo momento de manera confidencial y anónima, identificando los datos mediante un código y no por su nombre ni cualquier otro identificador que le relacione con este identificador. En todo momento se respetará la normativa sobre el tratamiento de datos personales regulada por la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Los resultados de la investigación, conforme a la normativa vigente, se harán públicos mediante su difusión y posterior publicación en prensa científica, sin que se facilite ningún dato que le identifique.

A Virginia Torres Degayón, colaboradora en este estudio, le podrá pedir toda la información que necesite, contestará sus dudas y preguntas en el teléfono 957010904.

Si usted acepta participar le ruego firme el “consentimiento informado del paciente por escrito” que se entregará.



**ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO**



## FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

<b>CENTRO SANITARIO</b> HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA		<b>SERVICIO DE URGENCIAS</b>
<b>1</b>	<b>DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA</b> Participación en el estudio “ <b>RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL REINA SOFÍA DE CÓRDOBA</b> ”.	
<b>1.1</b>	<b>LO QUE USTED DEBE SABER:</b>	
<p><b>EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:</b> Se está realizando un estudio para conocer los resultados negativos asociados a la medicación en los pacientes con fibrilación auricular permanente (un tipo de arritmia cardiaca crónica) que acuden al Servicio de Urgencias de este hospital. Se trata de un estudio, sin beneficio monetario alguno, que pretende responder a preguntas que se consideran importantes en el futuro tratamiento de pacientes como usted.</p>		
<p><b>CÓMO SE REALIZA:</b> Sólo tendrá que contestar un cuestionario acerca de sus enfermedades, los medicamentos que toma en casa y sus hábitos de vida. Se le pide que nos facilite su número de teléfono, por si hiciera falta rellenar alguna información adicional a la recogida en la entrevista e historia clínica. Su participación no exige la realización de pruebas especiales. La información que nos suministre y la que obtengamos referente a sus antecedentes médicos y a su enfermedad actual se tratará en todo momento de manera confidencial y anónima, identificándole mediante un código y no por su nombre ni cualquier otro dato que le relacione. En todo momento se respetará la normativa sobre el tratamiento de datos personales, regulada por la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, y los resultados de la investigación se harán públicos mediante su difusión y posterior publicación en prensa científica, sin que se facilite ningún dato que le identifique.</p>		
<p><b>EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:</b> La información que se obtenga de este estudio se podrá utilizar para desarrollar estrategias adecuadas, tanto en los centros de salud como a nivel hospitalario, encaminadas a prevenir la aparición de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes con esta enfermedad del corazón.</p>		

<b>2</b>	<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	
<b>2.1</b>	<b>DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE</b> (sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)	
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/ DE LA PACIENTE		DNI / NIE
APELLIDOS Y NOMBRE, DE/ DE LA REPRESENTANTE LEGAL		DNI / NIE

<b>2.2</b>	<b>PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO</b>	
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA

<b>2.3</b>	<b>CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN</b>
<p>Yo, D/Dña [REDACTED], manifiesto que estoy conforme con la participación en el estudio que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.</p>	
En Córdoba a [REDACTED] de [REDACTED] de [REDACTED]	
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.: [REDACTED]	Fdo.: [REDACTED]

<b>2.4</b>	<b>RECHAZO LA PARTICIPACIÓN</b>
<p>Yo, D/Dña [REDACTED], no autorizo a la participación en este estudio.</p>	
En Córdoba a [REDACTED] de [REDACTED] de [REDACTED]	
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.: [REDACTED]	Fdo.: [REDACTED]

<b>2.5</b>	<b>REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO</b>
<p>Yo, D/Dña [REDACTED], de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para participar en este estudio.</p>	
En Córdoba a [REDACTED] de [REDACTED] de [REDACTED]	
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.: [REDACTED]	Fdo.: [REDACTED]

**ANEXO 4: ÍNDICES DE COMORBILIDAD DE CHARLSON, DE CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS<sub>C</sub> Y DE SANGRADO DE HAS-BLED**

<b>Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)</b>	
<i>Patología</i>	<i>Puntuación</i>
<b>Infarto de miocardio</b> (debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG).	1
<b>Insuficiencia cardiaca</b> (debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente a los tratamientos con digital, diuréticos o vasodilatadores).	1
<b>Enfermedad arterial periférica</b> (incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro).	1
<b>Enfermedad vascular cerebral</b> (pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio).	1
<b>Demencia</b> (pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico).	1
<b>Enfermedad respiratoria crónica</b> (debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma).	1
<b>Enfermedad del tejido conectivo</b> (incluye lupus, polimiositis, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide).	1
<b>Diabetes Mellitus</b> (incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta).	1
<b>Diabetes con lesión en órganos diana</b> (evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar).	2
<b>Úlcera gastroduodenal</b> (incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras).	1
<b>Hepatopatía crónica leve</b> (sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica).	1
<b>Hepatopatía crónica moderada / severa</b> (con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).	3
<b>Insuficiencia renal crónica moderada / severa</b> (incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida).	2
<b>Hemiplejia</b> (evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un AVC u otra condición).	2
<b>Tumor o neoplasia sólida</b> (incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas).	2
<b>Tumor o neoplasia sólida con metástasis</b>	6
<b>Leucemia</b> (incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas).	2
<b>Linfoma</b> (incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma).	2
<b>Sida no definido</b> (no incluye portadores asintomáticos).	6

<b>Índice de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc (en caso de FA no valvular)</b>	
<i>Ítem</i>	<i>Puntuación</i>
Insuficiencia cardíaca congestiva / disfunción del ventrículo izquierdo	1
Hipertensión arterial	1
Edad ≥ 75 años	2
Diabetes Mellitus	1
Antecedentes de ictus / accidente isquémico transitorio	2
Arteriopatía periférica	1
Edad 65 – 74 años	1
Género femenino	1

<b>Índice de sangrado HAS-BLED (en caso de FA no valvular)</b>	
<i>Característica clínica</i>	<i>Puntuación</i>
Hipertensión arterial	1
Función renal alterada	1
Función hepática alterada	1
Antecedentes de ictus	1
Antecedentes o predisposición de sangrado	1
INR inestable	1
Edad >65 años	1
Fármacos (tratamiento concomitante con antiagregantes, AINEs)	1
Alcohol (abuso)	1

**ANEXO 5: ESTADO DE SITUACIÓN**







**ANEXO 6:** CRITERIOS PARA DETERMINAR LA EVITABILIDAD DE LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN (Baena MI et al.)

<b>Criterio</b>	<b>Pregunta*</b>
<b>1</b>	¿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?
<b>2</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento no necesario?
<b>3</b>	¿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?
<b>4</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una interacción medicamentosa?
<b>5</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar dosis de medicamento inadecuadas (altas o bajas) por incumplimiento del paciente?
<b>6</b>	¿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?
<b>7</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una duración del tratamiento distinta a la recomendada (mayor o menor) para la situación clínica del paciente?
<b>8</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una automedicación incorrecta?
<b>9</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de un error en la administración del medicamento por parte del paciente?
<b>10</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento (de estrecho margen terapéutico o de efectos adversos previsibles) que requiere monitorización y/o control de laboratorio, el cual no se lleva a cabo?
<b>11</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar medicamentos contraindicados para sus características o su patología subyacente?
<b>12</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una reacción adversa al medicamento previamente manifestada en el paciente?
<b>13</b>	¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de no tomar tratamiento profiláctico para evitar una reacción adversa, cumpliendo criterios para recibirlo?

\* La respuesta afirmativa de una o más de estas preguntas lleva a la conclusión de que el resultado negativo asociado a la medicación (RNM) es evitable.



**ANEXO 7:** APROBACIÓN DE LA COMISIÓN DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN  
SANITARIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA





Oscar Degayón Rojo, secretario de la Comisión de Ética e Investigación Sanitaria del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba,

**CERTIFICA**

Que en la reunión de la Subcomisión Permanente de Investigación Sanitaria celebrada el día 23 de Diciembre de 2010 se ha estudiado y evaluado el Proyecto de Investigación titulado "Resultados negativos asociados a la medicación en pacientes con fibrilación auricular permanente atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía", en el que figura como Investigador Principal el facultativo D José Manuel Torres Murillo, adscrito al Servicio de Urgencias, habiendo considerado los integrantes de dicha Subcomisión que el citado proyecto respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, de la Asociación Médica Mundial, y enmiendas posteriores, y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996, relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina, y se adecua a las condiciones de la convocatoria, demostrando sus autores conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar, estando bien definidos sus objetivos y siendo adecuada su metodología, por lo que hacen constar la viabilidad en todos sus términos del proyecto de investigación, estimando que los resultados pueden ser de gran interés.

Se hace constar, de acuerdo con el art. 27,5 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, que la presente certificación se emite con anterioridad a la aprobación del Acta correspondiente.

En Córdoba, a ventitres de diciembre de dos mil diez.

EL SECRETARIO

  
**COMISIÓN DE ÉTICA E  
INVESTIGACIÓN SANITARIAS**  
Subcomisión de Investigación  
HOSPITAL UNIVERSITARIO "REINA SOFÍA"  
CÓRDOBA

Fdo.: Oscar Degayón Rojo



El Director Médico y Presidente de la Comisión de Ética e Investigación Sanitaria del Hospital Universitario "Reina Sofía" de Córdoba, informa que ha estudiado y evaluado el proyecto de investigación titulado: "Resultados negativos asociados a la medicación en pacientes con fibrilación auricular permanente atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía", del cual figura como Investigador Principal el Dr José Manuel Torres Murillo (Servicio Urgencias).

Dicha valoración se ha realizado, tanto en sus aspectos científicos como bioéticos, habiendo participado en la evaluación de estos últimos el Profesor Titular de Medicina Legal de la Universidad de Córdoba Eloy Girela López que, en calidad de experto en Bioética y como vocal, forma parte de la Comisión de Ética e Investigación Sanitaria, de acuerdo con la normativa correspondiente (BOJA núm 122 de 19 de Octubre. Real Decreto 232/2002 de 17 de Septiembre por el que se regulan los órganos de Ética e Investigación y los de Ensayos Clínicos. Capítulo V, punto C).

Por lo que hace constar la viabilidad del proyecto de investigación en todos sus términos y estima que los resultados pueden ser de gran interés.

Y para que conste, lo firmo en Córdoba a 23 de Diciembre de dos mil diez.

EL DIRECTOR MEDICO Y PRESIDENTE DE LA  
COMISION DE ETICA E INVESTIGACION SANITARIA



Fdo.: Manuel M García Carasusan.

**ANEXO 8:** DIAGNÓSTICOS RELACIONADOS CON LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN (RNM)

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL	SÍ RNM	No RNM
Accidente cerebrovascular	7 (5,2%)	1 (1,6%)
Anemia	6 (4,5%)	0 (0%)
Ascitis	1 (0,7%)	0 (0%)
Broncoaspiración	0 (0%)	1 (1,6%)
Cáncer de páncreas	0 (0%)	1 (1,6%)
Cáncer de pulmón	0 (0%)	1 (1,6%)
Cardiopatía isquémica	3 (2,2%)	5 (7,8%)
Ciática	1 (0,7%)	0 (0%)
Cirrosis hepática descompensada	0 (0%)	1 (1,6%)
Colelitiasis	0 (0%)	1 (1,6%)
Coma	1 (0,7%)	1 (1,6%)
Convulsión	0 (0%)	1 (1,6%)
Crisis hipertensiva	1 (0,7%)	0 (0%)
Derrame pericárdico	0 (0%)	1 (1,6%)
Diabetes mellitus tipo 2, hiperglucemia	1 (0,7%)	0 (0%)
Diabetes mellitus tipo 2, hipoglucemia	5 (3,7%)	0 (0%)
Dolor abdominal inespecífico	0 (0%)	2 (3,1%)
Epistaxis	1 (0,7%)	0 (0%)
EPOC agudizado	9 (6,7%)	7 (10,9%)
Estreñimiento	1 (0,7%)	0 (0%)
Fibrilación auricular lenta	9 (6,7%)	2 (3,1%)
Fibrilación auricular rápida	4 (3,0%)	0 (0%)
Gastroenteritis aguda	2 (1,5%)	3 (4,7%)
Hematoma	2 (1,5%)	0 (0%)
Hemorragia digestiva alta	8 (6,0%)	1 (1,6%)
Hiperpotasemia	4 (3,0%)	0 (0%)
Infección respiratoria	10 (7,5%)	4 (6,3%)
Insuficiencia cardiaca descompensada	46 (34,3%)	16 (25%)
Insuficiencia hepática	0 (0%)	1 (1,6%)
Insuficiencia respiratoria	1 (0,7%)	1 (1,6%)
Insuficiencia renal	1 (0,7%)	0 (0%)
Isquemia intestinal aguda	0 (0%)	1 (1,6%)
Metrorragia	1 (0,7%)	0 (0%)
Neumonía	4 (3,0%)	9 (14,1%)
Neumotórax espontáneo	0 (0%)	1 (1,6%)
Síncope	0 (0%)	1 (1,6%)
Síndrome febril	1 (0,7%)	0 (0%)
Shock hipovolémico	0 (0%)	1 (1,6%)
Shock séptico	1 (0,7%)	0 (0%)
Vértigo periférico	2 (1,5%)	0 (0%)
Vómitos	1 (0,7%)	0 (0%)



**ANEXO 9:** MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LOS RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN (RNM)

MEDICAMENTO	DIMENSIÓN DEL RNM		
	NECESIDAD	EFFECTIVIDAD	SEGURIDAD
Ácido Acetilsalicílico	1 (16,7%)	1 (2,3%)	1 (2,8%)
Acenocumarol	1 (16,7%)	2 (4,7%)	8 (22,2%)
Amoxicilina-Clavulánico	0 (0%)	5 (11,6%)	0 (0%)
Azitromicina	0 (0%)	2 (4,7%)	0 (0%)
Bisoprolol	0 (0%)	2 (4,7%)	0 (0%)
Candesartan	0 (0%)	0 (0%)	3 (8,3%)
Carteolol	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Carvedilol	1 (16,7%)	2 (4,7%)	1 (2,8%)
Cefditoreno	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Cefuroxima	0 (0%)	2 (4,7%)	0 (0%)
Ciprofloxacino	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)
Darbepoetina	0 (0%)	3 (7,0%)	0 (0%)
Diclofenaco	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)
Digoxina	0 (0%)	6 (14,0%)	7 (19,4%)
Diltiazem	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)
Enalaprilol	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Espironolactona	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)
Furosemida	0 (0%)	1 (2,3%)	2 (5,6%)
Glimepirida	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Hierro oral	0 (0%)	3 (7,0%)	0 (0%)
Insulina glargina	0 (0%)	1 (2,3%)	3 (8,3%)
Levofloxacino	0 (0%)	2 (4,7%)	0 (0%)
Lormetazepam	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Losartan	0 (0%)	0 (0%)	2 (5,6%)
Metildigoxina	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)
Metronidazol	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)
Moxifloxacino	0 (0%)	2 (4,7%)	0 (0%)
Nitroglicerina	1 (16,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Picosulfato sódico	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Salbutamol	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Torasemida	0 (0%)	2 (4,7%)	0 (0%)
Tramadol	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Verapamilo	1 (16,7%)	1 (2,3%)	0 (0%)
Vildagliptina	1 (16,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Warfarina	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Total (85 medicamentos):	6 (100%)	43 (100%)	36 (100%)

