



**UNIVERSIDAD  
DE GRANADA**

**ENSAYO CLÍNICO RANDOMIZADO DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN  
FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA Y/O  
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA USUARIOS DEL  
SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT  
PAU DE BARCELONA**

**Memoria presentada por**

Ana María Juanes Borrego

*Para optar al grado de Doctora*

**Directoras**

Maria Antònia Mangues Bafalluy

María Isabel Baena Parejo

María José Faus Dáder

Facultad de Farmacia  
Universidad de Granada

2017

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autora: Ana María Juanes Borrego  
ISBN: 978-84-9163-423-2  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/47978>

La doctoranda **Ana María Juanes Borrego** y las directoras de la tesis **María Antònia Manges Bafalluy, María Isabel Baena Parejo y María José Faus Dáder,**

Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo la dirección de las directoras de tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

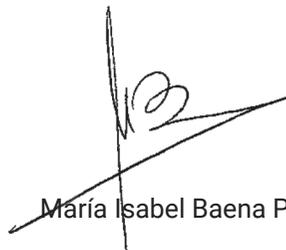
Granada, abril de 2017

A handwritten signature consisting of a large, stylized letter 'A' with a horizontal line extending to the right and a small circle at the bottom.

Ana María Juanes Borrego

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'Manges Bafalluy'.

María Antònia Manges Bafalluy

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'Baena Parejo'.

María Isabel Baena Parejo

María José Faus Dáder

**Maria Antònia Manges Bafalluy**, Doctora en Farmacia,

**CERTIFICA:**

Que **Ana María Juanes Borrego** ha realizado el trabajo de investigación titulado **“Ensayo clínico randomizado de un programa de atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica usuarios del servicio de urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona”** bajo mi dirección y que la presente memoria corresponde fielmente a los resultados obtenidos. En cumplimiento de la normativa vigente, me complace informar que se ha concluido y reúne los requisitos oportunos, por lo que se presenta para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Granada, abril de 2017



Maria Antònia Manges Bafalluy

**María Isabel Baena Parejo**, Doctora en Farmacia,

**CERTIFICA:**

Que **Ana María Juanes Borrego** ha realizado el trabajo de investigación titulado **“Ensayo clínico randomizado de un programa de atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica usuarios del servicio de urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona”** bajo mi dirección y que la presente memoria corresponde fielmente a los resultados obtenidos. En cumplimiento de la normativa vigente, me complace informar que se ha concluido y reúne los requisitos oportunos, por lo que se presenta para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Granada, abril de 2017



María Isabel Baena Parejo

**María José Faus Dáder**, Doctora en Farmacia,

**CERTIFICA:**

Que **Ana María Juanes Borrego** ha realizado el trabajo de investigación titulado **“Ensayo clínico randomizado de un programa de atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica usuarios del servicio de urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona”** bajo mi dirección y que la presente memoria corresponde fielmente a los resultados obtenidos. En cumplimiento de la normativa vigente, me complace informar que se ha concluido y reúne los requisitos oportunos, por lo que se presenta para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Granada, abril de 2017

María José Faus Dáder

*A los 118 valientes*

## Agradecimientos

A **Luís** y **María**, mis padres, que supieron contagiarme con su ejemplo la constancia, la responsabilidad, el inconformismo y el entusiasmo por aprender.

A **Camilo**, mi compañero de viaje, por enseñarme entre otras cosas, que las fronteras del mundo y de los sueños son artificiales.

A **Carla** y a **Vega**, el para qué de nuestras vidas.

A **Elena**, por su generosidad, su inteligencia y su sentido del humor que hacen de ella una persona que todos elegirían como hermana, amiga y compañera.

A **M<sup>a</sup> Antònia**, por dar valor a la honestidad en tiempos de crisis, por enseñarme que los éxitos dependen más de la actitud que de los resultados, por ser capaz de sacar lo mejor de cada uno de los que tenemos la suerte de trabajar a su lado.

A **Isabel Baena**, por fusionar de forma magistral el rigor y la sonrisa, por sus críticas, sus exquisitas críticas, catalizadoras de grandes cambios.

A **M<sup>a</sup> José**, por ser un faro para todos los que trabajamos en farmacia asistencial.

A **Ana**, por acortar la distancia entre Barcelona y Granada.

A **Icos** y **Joan**, mis padres profesionales, por encontrar el equilibrio perfecto para darme raíces y alas.

A **Montse** mi compañerísima, por ser humilde, solidaria, por sembrar alegría, por enfocar siempre el lado positivo de la vida.

A **Laura**, por fomentar el pensamiento creativo, por las lecciones de calidad humana que me ha dado sin darse cuenta.

A **Noé**, por su paciencia, por su espíritu crítico, por ser el "mentoring" perfecto a la hora de publicar un paper.

A **Neus** y a **Isabel Castro**, mis "codoctorandas" por toda la terapia que hicimos en el pasillo.

A la **Sociedad Catalana de Farmacia Clínica**, por creer y becar el proyecto.

A **Ignasi**, por ayudar a los mortales a entender los resultados.

A **Roser** gracias por ayudarnos a dar forma a este proyecto.

A **Mireia** y a **Sergio** y a todos los profesionales que me hicieron sentir como en casa en el servicio de urgencias del hospital.

A **mis compañeros de farmacia de Sant Pau**, que hacen cada día que "la casa" sea "hogar".

A **mis compañeros del Parc Taulí** que me enseñaron el maravilloso mundo de la farmacia clínica.

A **Rafi** por todo el cariño y todo el tiempo que nos ha regalado.

A "**las mamás del parque**", a "**los amigos de siempre**" que están cerca a pesar de vivir lejos, por hacerme sentir afortunada al saber que siempre puedo contar con ellos.

## Glosario de siglas y abreviaturas

<b>AF</b>	atención farmacéutica
<b>ASHP</b>	American Society of Health System Pharmacists
<b>ATC</b>	clasificación anatómica de especialidades
<b>AVC</b>	accidente vascular cerebral
<b>Cisq</b>	cardiopatía isquémica
<b>CSS</b>	centro sociosanitario
<b>DLP</b>	dislipidemia
<b>DM</b>	diabetes mellitus
<b>EA</b>	evento adverso
<b>EPOC</b>	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>EVA</b>	escala visual-analógica
<b>FA</b>	fibrilación auricular
<b>FC</b>	frecuencia cardiaca
<b>FH</b>	farmacia hospitalaria
<b>HBPM</b>	heparina de bajo peso molecular
<b>HCE</b>	historia clínica electrónica
<b>HSCSP</b>	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)
<b>HFT</b>	historia farmacoterapéutica
<b>HTA</b>	hipertensión arterial
<b>IAM</b>	infarto agudo de miocardio
<b>IC</b>	insuficiencia cardiaca
<b>IV</b>	intravenoso
<b>INR</b>	international normalized ratio
<b>IRC</b>	insuficiencia renal crónica
<b>min</b>	minutos
<b>Nº</b>	número

<b>NHS</b>	National Health Service
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PRM</b>	problema relacionado con los medicamentos
<b>RAM</b>	reacción adversa a medicamentos
<b>RAO</b>	retención aguda de orina
<b>RNM</b>	resultado negativo asociado a la medicación
<b>sc</b>	subcutánea
<b>SCFC</b>	Sociedad Catalana de Farmacia Clínica
<b>SEFH</b>	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
<b>SNS</b>	Sistema Nacional de Salud
<b>SFT</b>	seguimiento farmacoterapéutico
<b>SUH</b>	servicios de urgencias hospitalarios
<b>TA</b>	tensión arterial
<b>TEP</b>	tromboembolismo pulmonar
<b>vo</b>	vía oral
<b>%</b>	porcentaje

# CONTENIDO

<b>1. INTRODUCCIÓN GENERAL.....</b>	<b>29</b>
1.1. Los servicios de urgencias: un servicio clave cuando hablamos de uso racional del medicamento.....	29
1.1.1. Servicios de urgencias hospitalarios: generalidades .....	29
1.1.2. Seguridad clínica y servicios de urgencias hospitalarios .....	31
1.1.3. Condiciones favorecedoras de evento adverso que se dan en los servicios de urgencias hospitalarios.....	34
1.1.4. Medicamentos y servicios de urgencias hospitalarios .....	38
1.1.5. Farmacia asistencial en los servicios de urgencias hospitalarios.....	41
1.2. Gestión de la cronicidad: “la epidemia sanitaria del siglo XXI” .....	43
1.2.1. Modelos de atención a los pacientes crónicos.....	43
1.2.2. Envejecimiento, cronicidad, y problemas relacionados con los medicamentos.....	48
1.3. Programas de atención farmacéutica como respuesta a una necesidad social .....	50
1.3.1. Programas de atención farmacéutica .....	50
1.3.2. Seguimiento farmacoterapéutico: concepto y herramientas que lo hacen posible .....	53
<b>2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....</b>	<b>61</b>
<b>3. HIPÓTESIS .....</b>	<b>65</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>69</b>

<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>75</b>
5.1. Diseño general del estudio .....	75
5.2. Población de estudio.....	75
5.3. Cálculo del tamaño muestral.....	75
5.4. Randomización.....	76
5.5. Ámbito del estudio .....	76
5.6. Descripción de la intervención .....	77
5.6.1. Procedimiento .....	79
5.7. Variables .....	82
5.7.1. Variables sociodemográficas y clínicas basales .....	82
5.7.2. Variables de resultado .....	83
5.8. Análisis estadístico .....	86
5.9. Aspectos éticos.....	86
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>91</b>
6.1. Flujo de participantes.....	91
6.2. Datos basales.....	93
6.3. Problemas relacionados con los medicamentos en el grupo intervención .....	93
6.4. Resultados negativos asociados a los medicamentos.....	96
6.4.1. Categorización de resultados negativos asociados a los medicamentos según el Tercer Consenso de Granada.....	96
6.4.2. Problemas de salud que produjeron los medicamentos sobre los pacientes .....	101
6.4.3. Medicamentos implicados en los resultados negativos asociados con la medicación.....	103

6.5. Estancia media, reconsultas y mortalidad.....	105
6.5.1. Estancia media.....	105
6.5.2. Reconsultas.....	105
6.5.3. Mortalidad .....	106
<b>7. LIMITACIONES.....</b>	<b>111</b>
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>117</b>
8.1. La población de estudio .....	117
8.2. Problemas relacionados con los medicamentos en el grupo intervención .....	118
8.2.1. Herramientas del programa de atención farmacéutica efectivas en la resolución de problemas relacionados con la medicación.....	121
8.3. Resultados negativos asociados a los medicamentos.....	122
8.3.1. Categorización de resultados negativos asociados a los medicamentos según el Tercer Consenso de Granada.....	123
8.3.2. Problemas de salud que produjeron los medicamentos sobre los pacientes .....	124
8.3.3. Medicamentos implicados en los resultados negativos asociados con la medicación.....	129
8.4. Estancia media, reconsultas y mortalidad .....	130
8.4.1. Estancia media.....	133
8.4.2. Reconsultas.....	134
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>139</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>145</b>
<b>11. PUBLICACIÓN EN EUROPEAN JOURNAL OF     HOSPITAL PHARMACY.....</b>	<b>167</b>

## TABLAS

Tabla 1: Sistema de triaje del SUH del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.....	30
Tabla 2: EA relacionados con la medicación. Estudio ENEAS. ....	32
Tabla 3: RNM detectados y clasificados por las autores del estudio EVADUR.....	33
Tabla 4: Condiciones latentes de riesgo de EA en los SUH.....	36
Tabla 5: Relación del Institute for Safe Medication Practices de medicamentos de alto riesgo en hospitales.....	37
Tabla 6: Recomendaciones generales en los SUH para garantizar la seguridad de los procesos de prescripción, almacenamiento, preparación y administración de medicamentos.....	39
Tabla 7: Requisitos para afrontar la cronicidad.....	46
Tabla 8: Listado de problemas relacionados con medicamentos según el Tercer Consenso de Granada 2007.....	52
Tabla 9: Clasificación de resultados negativos asociados a los medicamentos según el Tercer Consenso de Granada 2007.....	52
Tabla 10: Descripción de la población del estudio. ....	93
Tabla 11: PRM resueltos por el programa de atención farmacéutica en el grupo intervención.....	94
Tabla 12: Descripción de los PRM resueltos con el programa de atención farmacéutica.....	95
Tabla 13: RNM registrados tras revisar la HCE en el grupo intervención y en el grupo control. ....	96
Tabla 14: Distribución de los RNM en las tres dimensiones que recoge el Tercer Consenso de Granada.....	97

Tabla 15: Prevalencia y número de RNM categorizados según el Tercer Consenso de Granada. ....	97
Tabla 16: RNM de necesidad.....	98
Tabla 17: RNM de efectividad.....	99
Tabla 18: RNM de seguridad. ....	100
Tabla 19: Distribución de RNM en el grupo intervención y el grupo control.....	104
Tabla 20: Resumen de los resultados del estudio. ....	107
Tabla 21: Descripción de los PRM resueltos sobre medicamentos con acción farmacológica modificadora de la TA. ....	126
Tabla 22: Descripción de los PRM resueltos sobre medicamentos con acción farmacológica modificadora de la coagulación sanguínea y/o profiláctica de sangrado digestivo. ....	128

## FIGURAS

Figura 1: Modelo de gestión de la cronicidad de Wagner. ....	44
Figura 2: Pirámide del modelo de gestión de cronicidad de Kaiser Permanente.....	45
Figura 3: Descripción de la intervención. ....	81
Figura 4: Flujo de participantes.....	92
Figura 5: Estancia media en el grupo intervención y en el grupo control.....	105
Figura 6: Número de reconsultas por paciente por IC/EPOC descompensados a los 180 días del inicio del episodio....	106

"El alma es aquello  
por lo que vivimos,  
sentimos y pensamos"

Aristóteles

----- Original Message -----

From: Ana María Juanes

To: M<sup>a</sup> Antonia Mangues

Sent: 19/05/2010 21:18:45

Subject: Marató de pseudociència

*Hola,*

*Impresiones y anécdotas desordenadas que me gustaría compartir contigo de las 24 horas de pseudociència.*

*En la Academia presentaron los resultados **del proyecto PAFI**. No hay significación estadística "de que la cosa funcione". Me motivó, me dió ideas. **Creo en la atención farmacéutica y en la necesidad de plantear un ensayo clínico**. Tenim tema de tesis (aprofitarem lo trabajado hasta ahora para el diseño y el cálculo de muestra).*

*Isabel recibió el premio a la farmacéutica del año; se lo entregó su marido (la ministra estaba en Ginebra). Habló la consejera, tiñendo de gris el ambiente. Toca poner de manifiesto la crisis. Suerte de la música, del jazz, de la banda impresionante que nos hizo disfrutar de verdad.*

***Isabel me propuso ser la codirectora de la tesis, junto contigo. Tengo pregunta de investigación, directoras de lujo y muchas ganas.** Ens hi posarem i el farem.*

*De vuelta a casa, atasco, mucho atasco. La final de la Copa es hoy en Barcelona.*

*Ana.*

A large, semi-transparent, light red number '1' is centered on the page, serving as a background for the title.

# **INTRODUCCIÓN GENERAL**

# 1. Introducción general

## 1.1. Los servicios de urgencias: un servicio clave cuando hablamos de uso racional del medicamento

---

*“Las grandes pasiones son enfermedades incurables.  
Lo que podría curarlas las haría  
verdaderamente peligrosas” Goethe*

---

### 1.1.1. Servicios de urgencias hospitalarios: generalidades

Los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) pueden definirse como una organización de profesionales sanitarios ubicados en el hospital que tienen como misión prestar atención sanitaria urgente al paciente en el menor tiempo y de la manera más eficiente posible (1). Son una estructura que se comporta como un servicio intermedio para aquellos pacientes que requieren ingreso hospitalario y como un servicio final para aquellos pacientes que necesitan asistencia sanitaria urgente y son dados de alta desde el propio SUH.

Alguna de las peculiaridades de estos servicios son (1):

1. Es deseable que tengan implantado un **sistema de triaje** validado, integrado e informatizado que permita una rápida clasificación de los pacientes en función de la gravedad, asignándole de esta manera, un tiempo máximo recomendado de espera y unos recursos necesarios para ser atendido por los profesionales sanitarios.

El Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) dispone de un sistema de triaje informatizado que clasifica a los pacientes en cinco niveles de gravedad tal y como se recoge en la Tabla 1.

2. Funcionan **24 horas, 365 días** al año con una demanda asistencial no previsible.
3. Son **complejos** desde el punto de vista estructural y organizativo. Su estructura por lo general incluye un espacio de acceso y recepción de los pacientes, un sistema de triaje, zonas de espera, zonas de consulta, exploración y tratamiento, áreas/salas de observación, áreas de personal y zonas de soporte al SUH.
4. Sufren **periodos de elevada demanda asistencial** por razones ajenas a su organización como son picos de demanda estacionales, la no disponibilidad de camas en las áreas de hospitalización, retraso de las altas desde urgencias por problemas sociales, etc.
5. Tienen una **elevada rotación y frecuentación de pacientes**, que además son de distinta tipología y gravedad. La tasa de frecuentación de urgencias en Cataluña en 2011 fue de 551.42 urgencias/1000 habitantes (2).
6. Tienen **elevada rotación de personal**, motivada especialmente por la necesidad de ofrecer docencia a las distintas especialidades médicas que tienen incluida la medicina de urgencias en su programa formativo.

**Tabla 1:** Sistema de triaje del SUH del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Nivel	Grado de urgencia	Tiempo máximo recomendado de espera para la atención
1	Emergencia	0 min
2	Muy urgente	10 min
3	Urgente	60 min
4	Poco urgente	120 min
5	No urgente	240 min

min: minutos.

### 1.1.2. Seguridad clínica y servicios de urgencias hospitalarios

Los errores asistenciales tienen un elevado coste social y económico para los pacientes, los profesionales y los sistemas sanitarios.

La preocupación por la seguridad clínica es inherente a la historia de la medicina; prueba de ello es la famosa frase que Hipócrates pronunció en el siglo V a. C. *primun non nocere*, que siguen jurando los profesionales sanitarios en la actualidad. No es sin embargo, hasta los años 90 del siglo XX cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Unión Europea (UE) en la declaración de Luxemburgo, se hacen eco de ello y sitúan a la seguridad clínica como un punto clave dentro de sus políticas sanitarias (3).

En 1999, el Institute of Medicine of the National Academies (IOM) en su publicación "To err is Human: Building A Safer Health System" señaló que en Estados Unidos de América se producían un millón de lesiones y entre 44.000-98.000 muertes cada año por eventos adversos prevenibles derivados de la asistencia sanitaria. Este mismo informe, señaló a los SUH como una de las áreas con mayor porcentaje de errores asistenciales que conducen a consecuencias graves (4).

El estudio ENEAS (5) promovido por el Ministerio de Sanidad en el año 2005 fue diseñado para determinar la incidencia de Eventos Adversos (EA) y de pacientes con EA en hospitales españoles (incluyendo el periodo de pre-hospitalización y por tanto al SUH). La incidencia resultante fue del 9.3% [IC 95% (8.6%-10.1%)], 8.4% [IC 95% (7.7%-9.1%)] si nos centramos exclusivamente en el periodo de hospitalización. El 37.4% (245) de los EA detectados que afectaron al 4% (227) de los pacientes incluidos estuvieron relacionados con la medicación, siendo la principal causa de iatrogenia identificada. En la Tabla 2 se recogen los 245 EA relacionados con la medicación tal y como fueron clasificados por la autores del estudio ENEAS, siendo los más prevalentes los EA con efectos negativos sobre los pacientes a nivel del sistema digestivo y dermatológico.

**Tabla 2:** EA relacionados con la medicación. Estudio ENEAS (5).

Tipo de EA relacionado con la medicación	n	% respecto al total de EA detectados (n=655)
Náuseas, vómitos o diarrea secundarios a la medicación	32	4.89
Prurito, rash o lesiones dérmicas reactivas a fármacos o apósitos	32	4.89
Otros efectos secundarios a fármacos	29	4.43
Mal control de glucemia	19	2.90
Hemorragia por anticoagulación	18	2.75
Agravamiento de la función renal	13	1.98
Hemorragia digestiva alta	13	1.98
Retraso en el tratamiento	11	1.68
Insuficiencia cardíaca y shock	10	1.53
IAM, AVC, TEP	9	1.37
Neutropenia	9	1.37
Alteraciones neurológicas por fármacos	9	1.37
Alteración del ritmo cardíaco o actividad eléctrica por fármacos	9	1.37
Hipotensión por fármacos	7	1.07
Infecciones oportunistas por tratamiento inmunosupresor	6	0.92
Desequilibrio de electrolitos	6	0.92
Cefalea por fármacos	5	0.76
Tratamiento médico ineficaz	5	0.76
Reacciones adversas a agentes anestésicos	3	0.46

EA: evento adverso, %: porcentaje, IAM: infarto agudo de miocardio, AVC: accidente vascular cerebral, TEP: tromboembolismo pulmonar.

El estudio EVADUR (estudio prospectivo que incluyó 3854 pacientes con el objetivo de conocer la incidencia de EA y sus características en términos de causas, evitabilidad y consecuencias en los SUH españoles) puso de manifiesto una incidencia de EA del 12% (462 pacien-

tes/505 EA) de los cuales 148 (29.31%) estuvieron relacionados con la medicación y causaron daño sobre el paciente tal y como se describe en la Tabla 3 (6).

Los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) relacionados con un deficiente control del dolor (41.9% de los RNM detectados) fueron los más prevalentes, seguidos por los RNM del sistema gastrointestinal (18.9% de los RNM detectados) y reacciones alérgicas dermatológicas y sistémicas (11.5% de los RNM detectados) (6).

**Tabla 3: RNM detectados y clasificados por las autores del estudio EVADUR (6).**

RNM detectado	Nº de ocasiones
Mal manejo del dolor	45
Malestar o dolor por fármacos (epigastralgia)	15
Cefalea por fármacos	2
Náuseas, vómitos o diarrea secundarios a la medicación	28
Prurito, rash o lesiones dérmicas reactivas a fármacos o apósitos	15
Manifestaciones alérgicas sistémicas	2
Mal control de la presión arterial	9
Hipotensión por fármacos	4
Mal control de la glicemia	7
Alteraciones neurológicas por fármacos	6
Hemorragia por anticoagulación	4
IAM, ictus, TEP	1
Estreñimiento	2
Alteración del ritmo cardíaco o actividad eléctrica por fármacos	2
Alteración función orgánica (renal, hepática, otras)	2
Desequilibrio electrolitos	2
Edemas, IC, shock	1
Neutropenia	1

RNM: resultado negativo asociado a la medicación, Nº: número, IAM: infarto agudo de miocardio, TEP: tromboembolismo pulmonar, IC: insuficiencia cardíaca.

### 1.1.3. Condiciones favorecedoras de evento adverso que se dan en los servicios de urgencias hospitalarios

Los SUH son junto con las áreas quirúrgicas y las unidades de cuidados intensivos, las zonas del hospital donde el riesgo de sufrir EA es mayor (4) y representan la segunda actividad más importante en volumen del Sistema Nacional de Salud (SNS) tras la atención primaria (7).

En los SUH se dan una serie de condiciones latentes favorecedoras del EA que no se dan en otras áreas del hospital. Chánovas y colaboradores (8) (Tabla 4) agruparon en cinco categorías las condiciones latentes favorecedoras de iatrogenia en urgencias previamente descritas por Campodarve (9) y Bleetman *et al.* (10) tal y como se detalla a continuación:

1. **Condiciones latentes relacionadas con los pacientes:** Los pacientes que acuden a los SUH son de diversa tipología, gravedad y complejidad clínica. La actividad asistencial es además no programable y variable.
2. **Condiciones latentes relacionadas con los profesionales sanitarios,** tales como:
  - **Formación heterogénea y experiencia variable** de los profesionales sanitarios, al no existir en nuestro país una especialidad específica en medicina de urgencias. En el SUH del HSCSP esta condición latente está minimizada, al exigir a los facultativos adjuntos una experiencia mínima en medicina de urgencias de al menos cinco años.
  - **Alta rotación del personal eventual** motivado por tratarse de un servicio asistencial incluido en los planes docentes de prácticamente la totalidad de las especialidades médicas.
  - **Falta de seguimiento del paciente.**

3. Condiciones latentes relacionadas con la **comunicación**, tanto entre profesionales como entre profesionales y pacientes, en un servicio 24/365.
4. Condiciones latentes relacionadas con las **condiciones de trabajo**. A veces los profesionales de urgencias, se ven obligados a trabajar con **escasa información del paciente**, bien porque se trata de un enfermo desconocido, bien por dificultad de acceso a la historia clínica, en el caso de que no esté informatizada (por ejemplo, en pacientes que no dispongan de tarjeta sanitaria de la comunidad autónoma del SUH receptor).

También se han considerado condiciones latentes favorecedoras de EA en urgencias, el hecho de realizar turnos de 24 horas en las guardias y la elevada presión asistencial a la que se ven sometidos los profesionales en periodos pico de demanda, junto con la heterogeneidad de su cartera de servicios.

5. Condiciones latentes relacionadas con la **medicación**. En los SUH, es habitual la prescripción de medicamentos que se han definido como de alto riesgo y que se recogen en la Tabla 5 (11). Además en estos servicios son más frecuentes las órdenes médicas verbales que en otras áreas del hospital, y se producen al menos dos transiciones asistenciales en un corto periodo de tiempo, aumentando el riesgo por tanto de que se produzcan errores de conciliación de la medicación domiciliaria.

**Tabla 4: Condiciones latentes de riesgo de EA en los SUH (8).**

<b>Condiciones latentes de riesgo en los servicios de urgencias y emergencias</b>	
<b>Pacientes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Afluencia.</li> <li>▪ Tipología y gravedad.</li> <li>▪ Complejidad clínica: pluripatología, envejecimiento, enfermedades crónicas, variabilidad clínica.</li> </ul>
<b>Profesionales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Médicos y enfermería: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Formación heterogénea.</li> <li>▫ Plantilla: guardias, personal eventual, residentes.</li> <li>▫ Falta de seguimiento del paciente.</li> </ul> </li> <li>▪ Motivación ("burn out").</li> <li>▪ Experiencia.</li> </ul>
<b>Problemas de comunicación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Profesional/paciente.</li> <li>▪ Profesional/profesional.</li> <li>▪ Cambios de turno o guardia.</li> </ul>
<b>Condiciones de trabajo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Escasa información sobre el paciente: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Paciente desconocido.</li> <li>▫ Dificultad acceso a historia clínica.</li> </ul> </li> <li>▪ Interrupciones y distracciones.</li> <li>▪ Turnos de trabajo: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Guardias: cansancio, interrupciones del sueño.</li> <li>▫ Turnos: intercambios de información, mayor número de intervenciones por paciente.</li> </ul> </li> <li>▪ Presión asistencial: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Ratio médico-enfermera/paciente.</li> <li>▫ Sobrecarga asistencial.</li> </ul> </li> <li>▪ Cambios ubicación del enfermo.</li> <li>▪ Cartera de servicios heterogénea.</li> </ul>
<b>Errores de medicación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Reacciones adversas de la medicación (RAM).</li> <li>▪ Medicación de alto riesgo.</li> <li>▪ Comunicación: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Órdenes verbales.</li> <li>▫ Mala letra: órdenes médicas, recetas.</li> <li>▫ Prescripción informática: fenómenos de "copia y pega".</li> <li>▫ No revisión por farmacia.</li> </ul> </li> </ul>

RAM: reacciones adversas a medicamentos.

**Tabla 5: Relación del Institute for Safe Medication Practices de medicamentos de alto riesgo en hospitales (11).**

Grupos terapéuticos	Medicamentos específicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Agentes de contraste IV.</li> <li>▪ Agentes inotrópicos IV.</li> <li>▪ Agonistas y antagonistas adrenérgicos IV.</li> <li>▪ Anestésicos generales inh e IV.</li> <li>▪ Antagonistas plaquetarios IV.</li> <li>▪ Anticoagulantes vo y parenteral.</li> <li>▪ Antidiabéticos vo.</li> <li>▪ Bloqueantes neuromusculares.</li> <li>▪ Citostáticos parenterales y orales.</li> <li>▪ Insulinas IV y sc.</li> <li>▪ Medicamentos para sedación moderada IV.</li> <li>▪ Medicamentos para sedación moderada vo en niños.</li> <li>▪ Medicamentos que tienen presentación convencional y liposomal.</li> <li>▪ Medicamentos administrados por vía epidural o intratecal.</li> <li>▪ Nutrición parenteral total.</li> <li>▪ Opiáceos IV, transdérmicos, vo.</li> <li>▪ Soluciones cardioplégicas.</li> <li>▪ Soluciones de glucosa hipertónica.</li> <li>▪ Soluciones para diálisis.</li> <li>▪ Trombolíticos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A.P.I.</li> <li>▪ Cloruro y fosfato potásico IV.</li> <li>▪ Cloruro sódico hipertónico.</li> <li>▪ Epopostrenol.</li> <li>▪ Metotrexato vo (uso no oncológico).</li> <li>▪ Nitroprusiato IV.</li> <li>▪ Oxitocina IV.</li> <li>▪ Prometazina IV.</li> <li>▪ Sulfato de magnesio IV.</li> <li>▪ Tintura de opio.</li> <li>▪ Vasopresina.</li> </ul>

IV: intravenoso, inh: inhalado, vo: vía oral, sc: subcutánea.

#### 1.1.4. Medicamentos y servicios de urgencias hospitalarios

Los medicamentos son una de las intervenciones sanitarias más habituales en los SUH, así que no es de extrañar, que la farmacoterapia sea un punto clave donde intervenir para disminuir el número de problemas relacionados con la asistencia sanitaria en este ámbito.

Se han diseñado y publicado distintos estudios específicos con el objetivo de poner de manifiesto la **iatrogenia relacionada con el uso de medicamentos en urgencias** en términos de errores de medicación y/o problemas relacionados con la medicación (PRM), que resumimos a continuación.

Rothschild JM *et al.* detectaron mediante un estudio observacional llevado a cabo en Estados Unidos de América, 504 errores de medicación en 6471 pacientes tras revisar 17320 prescripciones médicas. Si expresamos en forma porcentual el hallazgo, esto supone que 7.8% de los pacientes incluidos y el 2.9% de los fármacos analizados estuvieron afectados por un error de medicación (12).

Patanwala AE *et al.* publicaron los resultados de un programa de 100 horas de atención farmacéutica en urgencias llevado a cabo sobre 16446 pacientes de cuatro hospitales norteamericanos. En el tiempo valorado, interceptaron 364 errores de medicación (13).

En España, Tomás Vecina *et al.* detectaron mediante un estudio observacional de siete semanas de duración llevado a cabo sobre pacientes de urgencias con alta probabilidad de ingreso en sala de hospitalización, 131 PRM en 90 pacientes analizados. Los problemas secundarios a deficiencias en la conciliación de la medicación domiciliaria fueron la principal causa de intervención farmacéutica y los pacientes que más se beneficiaron del programa fueron aquellos que tomaban al menos cinco fármacos en domicilio (14).

Ucha Samartín evaluó la eficacia de un programa de atención farmacéutica implantado en las áreas de observación y preingresos del hospital Meixoeiro de Vigo mediante un estudio observacional de un año de duración en términos de número y prevalencia de PRM. La autora detectó 1057 PRM en el 33.8% de los pacientes incluidos (950 pacientes) (15).

En este contexto y con el objetivo de minimizar la iatrogenia medicamentosa evitable en los SUH, el Ministerio de Sanidad en su documento "Unidad de urgencias hospitalaria: Estándares y recomendaciones" recogió una serie de consejos que aparecen resumidos en la Tabla 6 (1).

Estas recomendaciones incluyen la integración de sistemas de información y de prescripción informatizados, la utilización de criterios explícitos de prescripción en la población geriátrica, la importancia de los programas de conciliación de la medicación domiciliaria en las distintas transiciones asistenciales y la colaboración del servicio de farmacia.

**Tabla 6: Recomendaciones generales en los SUH para garantizar la seguridad de los procesos de prescripción, almacenamiento, preparación y administración de medicamentos (1).**

Recomendaciones generales en los SUH
Se fomentará desde el SUH la implantación de las nuevas tecnologías de la información y comunicación (sistema de prescripción farmacológica electrónica asistida).
Se evitará la prescripción de medicamentos considerados inapropiados para los ancianos por presentar una relación riesgo/beneficio desfavorable en estos pacientes y existir otras alternativas terapéuticas (si es posible se incluirán estos medicamentos en las alertas del sistema de prescripción electrónica asistida) (16)(17).
Se procurará simplificar al máximo el tratamiento.
Se efectuará una revisión pormenorizada de la medicación domiciliaria, antes de prescribir nuevos fármacos en el SUH.
En caso de alta y transferencia a atención primaria del paciente atendido en el SUH, se proporcionará una lista completa (y conciliada) de la medicación para el profesional responsable de la continuación de la asistencia y para el propio paciente.
Se valorará la colaboración del servicio de farmacia para realizar la intervención de educación y conciliación del tratamiento en el alta.

SUH: servicio de urgencias hospitalarias.

## La medicación es una causa frecuente de consulta a los servicios de urgencias hospitalarios

Aparte de estudiarse la iatrogenia relacionada con el uso de los medicamentos en los SUH, éstos servicios se han considerado un buen observatorio del sistema sanitario, por tratarse de un servicio que funciona 24 horas 365 días al año, por su fácil accesibilidad y por su alta frecuentación (562 urgencias por 1000 habitante y año en el conjunto del sistema sanitario español) (1).

Se han realizado numerosos estudios, en especial en las dos últimas décadas, con el objetivo de poner de manifiesto la prevalencia de consultas por resultados negativos asociados a la medicación (RNM) evitables a los SUH.

En 2002, Patel y colaboradores publicaron una revisión sistemática de doce estudios (ocho retrospectivos y cuatro prospectivos) en la que estimaron que el 28% de las visitas a urgencias estaban relacionadas con RNM y consideraron evitables el 70% de las mismas. Además señalaron que el 24% de las consultas causadas por RNM requirió ingreso en una sala de hospitalización (18).

Queneau y colaboradores estudiaron el porcentaje de consultas motivadas por RNM en diez hospitales franceses encontrando una prevalencia del 21% sobre una población de 1937 pacientes. Se consideraron evitables el 37.9% de los RNM detectados (19).

En España, Baena *et al.* tras realizar un estudio transversal en nueve hospitales españoles, pusieron de manifiesto una prevalencia de visitas a los SUH motivadas por RNM del 35.7%, considerando evitables el 81% de los RNM identificados (20). Los datos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) fueron publicados por Castro y colaboradores que detectaron que el 26.7% de las visitas al SUH de nuestro centro eran debidas a un RNM evitable (21).

Recientemente Shehab *et al.* han publicado la incidencia de visitas a los SUH americanos relacionadas con RNM en los años 2013-2014, poniendo de manifiesto que la iatrogenia medicamentosa sigue siendo un problema prevalente que supone un elevado consumo de recursos sanitarios en USA (4.0 visitas por 1000 individuos al año son debidas a RNM, requiriendo hospitalización el 27.3% de estos episodios de urgencias) (22).

#### 1.1.5. Farmacia asistencial en los servicios de urgencias hospitalarios

Como hemos desarrollado en los apartados anteriores, los SUH son un punto especialmente sensible a la iatrogenia medicamentosa. En este contexto, la actividad asistencial farmacéutica integrada en equipos clínicos pluridisciplinarios, podría ser clave en la mejora del resultado de la farmacoterapia sobre la salud de los pacientes atendidos en estos servicios.

La American Society of Health System Pharmacists (ASHP) publicó en 2008 un consenso para definir servicios farmacéuticos logísticos y clínicos deseables en los SUH (23). Este documento fue adaptado y traducido al castellano por el grupo de trabajo RedFaster de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). La asistencia farmacéutica deseable en los SUH contempla seis grandes áreas de trabajo:

1. Área de gestión
2. Área de dispensación
3. Área de atención farmacéutica
4. Área de gestión del riesgo
5. Docencia
6. Investigación

Bajo nuestro punto de vista, el farmacéutico clínico integrado en el equipo multidisciplinar de profesionales sanitarios que trabaja en los SUH es una pieza complementaria que aporta valor en asistencia, en docencia y en investigación.

A nivel asistencial el farmacéutico por su formación complementaria, es un profesional clave en la promoción e implementación de políticas de prevención primaria y secundaria de resultados negativos asociados a la medicación (RNM) y el SUH, por estar situado en el cruce de caminos de los distintos niveles asistenciales del sistema sanitario, un punto estratégico para hacerlo.

En docencia el farmacéutico puede ser protagonista en la formación en farmacoterapia de residentes y estudiantes y en investigación, puede ayudar a ampliar las líneas de trabajo de los clínicos, promoviendo por ejemplo, estudios relacionados con el uso de la medicación en esta área y/o proyectos relacionados con la actividad asistencial que realiza el farmacéutico en urgencias.

## 1.2. Gestión de la cronicidad: “la epidemia sanitaria del siglo XXI”

---

*“Me interesa el futuro porque es el sitio  
donde voy a pasar el resto de mi vida”* Woody Allen

---

### 1.2.1. Modelos de atención a los pacientes crónicos

La atención sanitaria y social de la cronicidad, por su elevada prevalencia y el considerable consumo de recursos sanitarios asociado, es uno de los grandes retos a los que se enfrentan los sistemas de salud del siglo XXI.

En Cataluña, el 38% de la población sufre alguna enfermedad crónica. Este porcentaje aumenta con la edad, llegando al 82.8% de la población si nos centramos en los mayores de 75 años (24).

En la actualidad el 80% de las consultas de atención primaria, el 60% de los ingresos hospitalarios y el 70% del gasto sanitario están relacionados con problemas crónicos de salud (25).

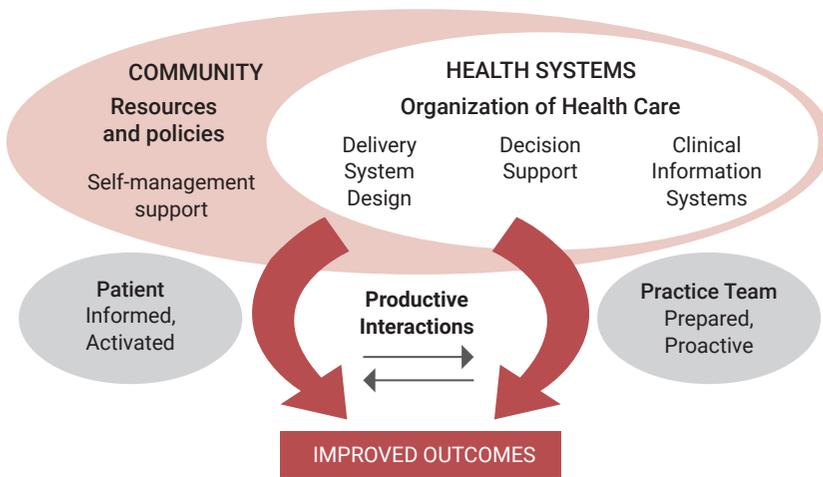
Un abordaje eficaz y eficiente de la cronicidad requiere cambios estructurales en los sistemas sanitarios, que deben evolucionar hacia la creación de estructuras coordinadas que promuevan una atención integral e integrada de los pacientes.

En los últimos años, se han desarrollado distintos modelos de atención a los pacientes crónicos, que comparten estrategias que favorecen la continuidad asistencial, el autocuidado de los pacientes, la coordinación entre profesionales sanitarios y el uso de nuevas tecnologías.

#### 1.2.1.1. Modelo de gestión de la cronicidad de Wagner

Uno de los modelos más conocidos es el modelo de gestión de la cronicidad de Wagner, representado a continuación en la Figura 1.

**Figura 1: Modelo de gestión de la cronicidad de Wagner (26).**



El modelo se define por los elementos siguientes (26):

- Lideraje en la política y estrategia del sistema sanitario.
- Fomento del autocuidado del paciente.
- Introducción de un sistema de soporte para la toma de decisiones clínicas.
- Diseño e implementación de un nuevo sistema de prestación de servicios.
- Uso de sistemas de información clínica.
- Utilización de recursos comunitarios.

#### 1.2.1.2. Modelo de gestión de la cronicidad de Kaiser Permanente

El modelo de gestión de la cronicidad de Kaiser Permanente (proveedor sanitario privado en USA) se hizo popular tras mejorar los resultados publicados por el modelo de atención a los pacientes crónicos del National HealthService (NHS) y Medicare (USA) en relación con la

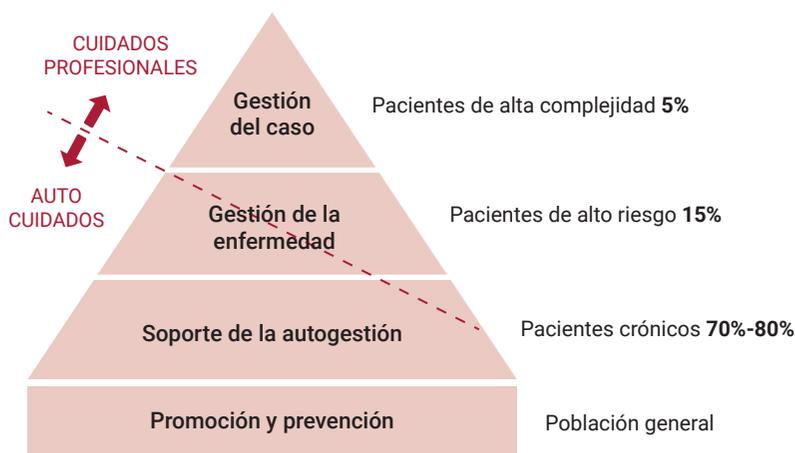
utilización de camas de hospitalización (27). El principio diferencial de este modelo es la estratificación de los pacientes en función de su complejidad y sus necesidades (Figura 2).

El 80% de los pacientes crónicos se consideran de baja complejidad. En este grupo mayoritario, la estrategia que se considera más eficiente es aquella que fomenta el autocuidado del paciente (“self-management”).

El 15% de los pacientes, se consideran de complejidad media. Este grupo requiriere modelos de gestión de la enfermedad que aseguren interacción entre distintos niveles asistenciales y trayectorias clínicas transversales.

Finalmente, el 5% de los pacientes restantes, se consideran pacientes de alta complejidad. Se trata de pacientes pluripatológicos, con polifarmacia, hiperfrecuentadores del sistema sanitario, con limitaciones para alguna actividad de la vida diaria. Este grupo de pacientes requiere estrategias de gestión individual del caso para conseguir mejoras en la calidad de vida, en resultados en salud y/o en consumo de recursos sanitarios.

**Figura 2:** Pirámide del modelo de gestión de cronicidad de Kaiser Permanente (27).



En España Rafael Bengoa en su artículo "Empantanados" resumió en 2008 los requisitos necesarios para la transformación de nuestro sistema sanitario (estructurado y pensado para resolver los problemas agudos de salud de los ciudadanos) para afrontar de forma eficiente y equitativa la epidemia de la cronicidad. Los cambios propuestos por Bengoa, se resumen en la Tabla 7 (28).

**Tabla 7: Requisitos para afrontar la cronicidad.**

Hoy	Mañana
El paciente aparece.	El paciente aparece o se busca.
El paciente es tratado.	El paciente es tratado por equipo pluridisciplinar.
El paciente es dado de alta.	El paciente es dado de alta con un tratamiento y un plan preventivo.
El paciente desaparece de la pantalla del radar.	El paciente es activo y recibe apoyo continuo del sistema.
	El paciente es sociosanitario.
	El paciente continua en la pantalla del radar con monitorización remota y su historia clínica electrónica.

Fuente: Bengoa R. Empantanados (2008).

Posteriormente, el SNS publicó en el año 2012 el documento "Estrategia para el Abordaje de la cronicidad del SNS" que se plantea como visión "adaptar el SNS para poder responder a los cambios en las necesidades de atención sanitaria y sociosanitaria que ocasionan el envejecimiento de la población y el incremento de la cronificación de las condiciones de salud y limitaciones en la actividad, garantizando la calidad, la seguridad, la continuidad en los cuidados, la equidad y la participación social" (29).

La farmacia asistencial como parte del sistema sanitario, deberá rediseñar asimismo su modelo de atención en el cual:

- Se deberán promover y **establecer alianzas con farmacéuticos de todos los ámbitos asistenciales**, viéndose así favorecida la continuidad asistencial.
- Se deberán **desarrollar estrategias educativas específicas de formación en el "autocuidado farmacoterapéutico"** para fomentar así una mayor independencia de pacientes y cuidadores del sistema de salud y fomentar una mayor adherencia a los tratamientos prescritos.
- Se deberán **integrar estrategias de monitorización de la farmacoterapia al alta**.
- Se deberá **promover la participación activa por parte de los pacientes**.

Ligado a la idea de transformación necesaria de la farmacia asistencial para el abordaje de la cronicidad, en el año 2012 la SEFH presentó un plan estratégico como sociedad científica sobre atención farmacéutica al paciente crónico (30). Este plan estratégico, alineado con el plan estratégico del SNS, recoge once líneas de actuación, en seis ejes estratégicos que se citan a continuación:

1. Capacitación y competencias profesionales.
2. Orientación centrada en el paciente: la estratificación como herramienta del nuevo modelo de actuación.
3. Alianza de los profesionales de farmacia hospitalaria con otros profesionales y con los pacientes.
4. Herramientas e información.
5. Investigación e innovación.
6. Posicionamiento y comunicación.

### 1.2.2. Envejecimiento, cronicidad, y problemas relacionados con los medicamentos

El envejecimiento poblacional en los países occidentales supone un reto importante para los sistemas de salud, ya que la edad a menudo comporta cronicidad y multimorbilidad, ambas condiciones relacionadas con un mayor consumo de recursos sanitarios (31)(32).

La mayor prevalencia de problemas crónicos de salud se ha relacionado con un mayor consumo de medicamentos y por tanto con un mayor riesgo de sufrir PRM (33). Diversos estudios, en su mayoría liderados por farmacéuticos, han puesto de manifiesto elevadísimas prevalencias de PRM (“Situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causa o puede causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación” (34)) en pacientes crónicos polimedicados, independientemente del nivel de asistencia donde fueron realizados.

Gheewala y colaboradores midieron tras la revisión de la medicación por parte de farmacéuticos, la prevalencia de PRM en pacientes institucionalizados mayores de 80 años en Australia. Los autores detectaron PRM en el 98% de los pacientes incluidos y las recomendaciones farmacéuticas fueron aceptadas por el médico en el 83.8% de las ocasiones. Los investigadores dieron especial importancia al ajuste de fármacos de eliminación renal en pacientes con función renal disminuida. La insuficiencia renal crónica (IRC) estuvo presente en el 48% de la población del estudio y el 16% de los pacientes con IRC tenían fármacos mal dosificados (35).

Nishtala y colaboradores publicaron los resultados de un estudio retrospectivo llevado a cabo durante seis meses en 62 centros sociosanitarios australianos, donde diez farmacéuticos clínicos validaron las prescripciones médicas de 500 residentes. Los farmacéuticos detectaron 1433 PRM en 480 pacientes. En este estudio la aceptación de las

recomendaciones farmacéuticas por parte de los médicos se situó en torno al 58% (36).

Finkers y colaboradores, tras la revisión llevada a cabo por un equipo pluridisciplinar (médico/farmacéutico clínico) de la medicación crónica de 91 pacientes mayores de 80 años polimedicados e institucionalizados en Alemania, contabilizaron 323 PRM (3.5 por paciente de media). El 87% de los PRM fueron considerados PRM de necesidad (el paciente recibía un medicamento no indicado de acuerdo con su situación clínica) (37).

Silva y colaboradores registraron un media de 15 PRM por paciente, tras llevar a cabo un revisión de la medicación de 31 pacientes polimedicados ( $\geq 5$  fármacos), ancianos ( $\geq 65$  años) institucionalizados en seis centros sociosanitarios portugueses. En esta revisión, el farmacéutico entrevistó a todos los pacientes incluidos y aplicó los criterios explícitos STOPP-START (38).

En un estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo recientemente en nuestro entorno con el objetivo de evaluar el impacto de la intervención farmacéutica sobre pacientes mayores de 65 años pluripatológicos hospitalizados o institucionalizados (18 hospitales participantes y 8 centros sociosanitarios (CSS)), se detectaron 1089 PRM en 326 pacientes (96.4% de los pacientes incluidos). El médico aceptó la recomendación farmacéutica en el 69.8% de las ocasiones (39).

En pacientes ambulatorios polimedicados ( $\geq 60$  años,  $\geq 5$  fármacos) Ahmad y colaboradores detectaron tras entrevistar y revisar la medicación de 340 pacientes tras ser dados de alta de un centro hospitalario, 992 PRM (media  $2.9 \pm 1.7$  por paciente incluido). Este estudio fue realizado en las farmacias comunitarias holandesas (40).

### 1.3. Programas de atención farmacéutica como respuesta a una necesidad social

---

*"Me lo contaron y lo olvidé, lo vi y lo entendí,  
lo hice y lo aprendí"* Confucio

---

#### 1.3.1. Programas de atención farmacéutica

A principios de los años 90, Hepler y Strand definieron el concepto de atención farmacéutica (AF) como "la provisión responsable de farmacoterapia con el propósito de obtener resultados definidos que mejoren la calidad de vida de los pacientes" (41).

Según este concepto, los farmacéuticos (proveedores de la AF), en cooperación con médicos, enfermería y pacientes mejoran los resultados de la farmacoterapia, mediante la prevención, detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) (42).

En España en 1998 se realizó un primer consenso de Granada sobre PRM, en el que se definió este término como "un problema de salud vinculado con la farmacoterapia que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente". Se estableció una clasificación en tres grupos (indicación, efectividad y seguridad) y en seis categorías (43).

En el 2002, tras la experiencia con la definición y clasificación de 1998, se actualizó el documento publicándose el Segundo Consenso de Granada sobre PRM. En este segundo consenso, se definió PRM como "problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o la aparición de efectos no deseados". La clasificación se estableció en tres grupos (necesidad, efectividad y seguridad) y en seis categorías (44).

En 2005, Fernandez-Llimós y colaboradores identificaron tras una búsqueda en MEDLINE (1966-2005) los artículos que utilizaron el término de PRM en ese periodo poniendo de manifiesto tras la revisión, que el término de PRM ampliamente utilizado en la literatura, no siempre representaba el mismo concepto (45).

Esto se debía fundamentalmente, a que durante años, los elementos de proceso (PRM potenciales) habían sido mezclados con los resultados en salud (PRM reales).

De la necesidad de **separar los elementos de proceso, de los resultados en salud**, nació el Tercer Consenso de Granada sobre PRM y resultados negativos asociados a la medicación (RNM) en el cual se **asume la entidad de los PRM como elementos de proceso y como causas de RNM**.

En este consenso, se definió PRM como “aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causa o puede causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM)” y RNM como “resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos” (34).

En las Tablas 8 y 9 se muestran las distintas categorías que recoge el Tercer Consenso de Granada de PRM y RNM.

**Tabla 8:** Listado de problemas relacionados con medicamentos según el Tercer Consenso de Granada 2007 (34).

Listado de PRM. Tercer Consenso de Granada 2007
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Administración errónea del medicamento.</li> <li>▪ Características personales</li> <li>▪ Conservación inadecuada.</li> <li>▪ Contraindicación.</li> <li>▪ Dosis, pauta y/o duración no adecuada.</li> <li>▪ Duplicidad.</li> <li>▪ Errores en la dispensación.</li> <li>▪ Errores en la prescripción.</li> <li>▪ Incumplimiento.</li> <li>▪ Interacción.</li> <li>▪ Otros problemas de salud que afectan al tratamiento.</li> <li>▪ Probabilidad de efectos adversos.</li> <li>▪ Problema de salud insuficientemente tratado.</li> <li>▪ Otros.</li> </ul>

PRM: problemas relacionados con los medicamentos.

**Tabla 9:** Clasificación de resultados negativos asociados a los medicamentos según el Tercer Consenso de Granada 2007 (34).

Clasificación de RNM. Tercer Consenso de Granada 2007
<p><b>Necesidad</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Problema de salud no tratado.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</li> <li>▪ <b>Efecto de medicamento innecesario.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</li> </ul>
<p><b>Efectividad</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Inefectividad no cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</li> <li>▪ <b>Inefectividad cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</li> </ul>
<p><b>Seguridad</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Inseguridad no cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</li> <li>▪ <b>Inseguridad cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</li> </ul>

RNM: resultados negativos asociados a la medicación.

### 1.3.2. Seguimiento farmacoterapéutico: concepto y herramientas que lo hacen posible

Una de las actividades nucleares de la AF es el seguimiento farmacoterapéutico (SFT), que se define como una práctica profesional en la cual el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente sobre sus medicamentos, mediante la detección, y resolución de PRM. El objetivo de esta práctica es alcanzar resultados positivos en la salud de los pacientes (prevenir/resolver RNM y mejorar su calidad de vida) (46).

El SFT implica compromiso, colaboración del paciente y trabajo integrado del farmacéutico con el resto del equipo de salud.

El SFT debe realizarse sobre una historia farmacoterapéutica (HFT) exhaustiva y completa.

En distintos estudios publicados, se ha evidenciado que la HFT recogida utilizando como fuente de información la historia clínica del paciente en exclusiva, es a menudo, incompleta (47)(48).

Tam y colaboradores en una revisión sistemática de 22 estudios publicada en 2005 (3755 pacientes analizados), encontraron que un porcentaje de pacientes que oscilaba entre el 27-54% tenía al menos un error en la HFT en el momento del ingreso (49).

Este hecho, ocurre especialmente en los SUH, servicios donde por sus características (alta rotación de pacientes y profesionales, prioridad de lo urgente frente a la patología crónica) es complicado detenerse para obtener una HFT completa.

Baena y colaboradores, en un estudio multicéntrico en el que participó el HSCSP, puso manifiesto que la HFT recogida en los SUH, no coincide en el 79 % de los casos con la medicación crónica que el paciente refie-

re estar tomando 24 horas después del inicio del episodio de urgencias, cuando se le preguntaba mediante una entrevista estructurada (50).

La entrevista clínica con el paciente y/o con el responsable de la medicación, es una fuente de información clave y complementaria a la historia clínica para realizar una HFT exhaustiva, evitando de esta manera, posibles PRM derivados de no disponer de toda la información necesaria para una evaluación correcta del paciente. La entrevista clínica, es además, una herramienta que tenemos los farmacéuticos, para hacer educación sanitaria, para promover la adherencia terapéutica y para aprender de los efectos buscados y efectos colaterales que tienen los medicamentos en las condiciones de la práctica clínica habitual.

### Revisión clínica y crítica de la medicación prescrita

Durante el proceso de revisión clínica y crítica de la medicación el farmacéutico verifica de forma sistemática (51):

- Indicación de cada fármaco, en relación con las patologías del paciente.
- Adecuación de cada medicamento a la edad y/o condiciones clínicas del enfermo (función renal, función hepática), así como la adecuación de la dosis, pauta y/o duración del tratamiento.
- Efectividad del tratamiento en relación con el objetivo terapéutico planteado.
- Seguridad del régimen terapéutico.

Durante el proceso de revisión de la medicación, se debe prestar especial atención en caso de que se produzcan transiciones asistenciales, asegurando que la conciliación de la medicación se realice de forma correcta.

Los errores de conciliación definidos como "aquellas discrepancias o diferencias no justificadas por la clínica entre la medicación prescrita antes y después de una transición asistencial" (51) son un tipo de PRM altamente prevalente. Se estima que alrededor del 50% de los pacientes ingresados en hospitales de agudos sufren algún error de conciliación (52) y que estos errores de conciliación, pueden tener relevancia clínica entre el 27% y el 59% de los mismos (53).

La implantación de programas sistemáticos de conciliación de la medicación en las transiciones asistenciales ha demostrado ser una estrategia útil en la disminución de PRM y RNM, independientemente de la tipología de pacientes incluidos, de profesionales sanitarios implicados y de las transiciones asistenciales afectadas.

Murphy y colaboradores publicaron que tras la aplicación de un programa de conciliación al alta, los pacientes con errores de conciliación disminuían en un 48% cuando se trataba de pacientes quirúrgicos y en un 42% cuando se trataba de pacientes médicos (54).

Van den Bemt PM y colaboradores evaluaron la eficacia de un programa de conciliación llevado a cabo sobre pacientes quirúrgicos en el perioperatorio implicando para ello a técnicos de farmacia. Consiguieron tras la implantación del programa una disminución del 71% de los pacientes con un error de conciliación o más (55).

Rozich y colaboradores concluyeron en 2004, que implantar programas de conciliación sistemáticos en los ingresos, en los traslados y al alta hospitalaria, reducía la prevalencia de errores de conciliación de 213 en 100 ingresos a 63 en 100 ingresos (56).

En el SUH, Kent et al. publicaron en 2009, el primer estudio realizado en el que se evaluaba la eficacia de un programa de conciliación implantado en la transición asistencial entre el SUH y la hospitalización. Este estudio fue llevado a cabo en el Cochester Regional Center (Canadá).

Tras la implementación del programa sistemático de conciliación de la medicación en esta transición asistencial, se pasó de una prevalencia de 170 discrepancias por cada 100 ingresos a una prevalencia de 80 por cada 100 ingresos (57).

Los programas de conciliación presentan una metodología variable en función del ámbito asistencial donde se aplican, los recursos tecnológicos disponibles y las características organizativas de la institución sanitaria.

Las tres etapas que comparten en general todos los programas de conciliación son las siguientes (58):

1. **Obtención de la HFT** exhaustiva del paciente.
2. **Detección y resolución de discrepancias** con la medicación activa del paciente.
3. **Comunicación** de los cambios de prescripción y de la medicación resultante al siguiente proveedor de salud y al propio paciente.

Los programas de atención farmacéutica centrados en la resolución de PRM, deben priorizar pacientes con patologías prevalentes y con alto impacto en términos de consumo de recursos sanitarios. En este sentido, la insuficiencia cardiaca (IC) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), destacan por su elevada prevalencia, morbilidad, consumo de recursos sanitarios y mortalidad en nuestro entorno (59)(60).

En España, el 8.8% de la población mayor de 50 años sufre EPOC (61) y hasta el 8% de los mayores de 75 años tiene el diagnóstico de IC (59). La mitad de los pacientes con EPOC consulta a los SUH al menos una vez al año y el 19.5% de los mismos ingresa en el hospital (62). La IC es la principal causa de ingreso en los pacientes mayores de 65 años en nuestro país (59).

Por este motivo, creemos que los pacientes afectados por estas enfermedades crónicas que se descompensan con frecuencia y cuyas descompensaciones son un motivo frecuente de consulta en los SUH, pueden beneficiarse de manera especial de un programa de atención farmacéutica centrado en la resolución de PRM. Pensamos así mismo que la efectividad de esta actividad asistencial debe valorarse en base a resultados en salud como por ejemplo los RNM.



# **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

## 2. Justificación del estudio

La morbilidad relacionada con los medicamentos es un problema de salud importante en los países occidentales que tiene un elevado coste sanitario y social, siendo especialmente prevalente en los SUH (4)(5)(6) entre los pacientes pluripatológicos y polimedicados (36)(38)(37)(39)(63).

Distintos estudios publicados han demostrado la utilidad de programas de atención farmacéutica en los SUH en relación con la disminución de errores de medicación y PRM (12)(14)(15). Sin embargo, no nos consta que se haya evaluado el impacto que tiene la reducción de PRM/errores de medicación en términos de resultados en salud.

En este contexto, pensamos que sería importante disponer de ensayos clínicos aleatorizados que midan la efectividad de estos programas evaluando su impacto en variables clínicas como por ejemplo resultados negativos asociados a la medicación. Sería especialmente relevante conocerlo en pacientes polimedicados, hiperfrecuentadores del sistema de salud y con patologías crónicas que se descompensen con frecuencia, como por ejemplo pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).



**HIPÓTESIS**

### 3. Hipótesis

Un programa de atención farmacéutica iniciado en el servicio de urgencias hospitalario, en pacientes con orientación diagnóstica de insuficiencia cardíaca y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensados evita resultados negativos asociados a los medicamentos y disminuye el consumo de recursos sanitarios y la mortalidad a los seis meses.

# 4

## OBJETIVOS

## 4. Objetivos

### Objetivo principal

Evaluar el impacto clínico en términos de resultados negativos asociados a la medicación de un programa de atención farmacéutica en pacientes con orientación diagnóstica de insuficiencia cardíaca y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada, usuarios del servicio de urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

### Objetivos secundarios

- Caracterizar los problemas relacionados con la medicación resueltos por el programa de atención farmacéutica, como potencial causa de resultados negativos asociados a la medicación en los pacientes del grupo de intervención.
- Identificar los medicamentos implicados en los problemas relacionados con la medicación resueltos.
- Conocer las etapas del programa de atención farmacéutica a través de las cuales se identifican y resuelven los problemas relacionados con la medicación.
- Caracterizar los resultados negativos asociados a la medicación en pacientes que consultan el servicio de urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona con orientación diagnóstica de insuficiencia cardíaca y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Comparar entre el grupo intervención y el grupo control los problemas de salud que produjeron los medicamentos sobre los pacientes.

- Comparar entre el grupo intervención y el grupo control los medicamentos implicados en los resultados negativos asociados a la medicación.
- Comparar entre el grupo intervención y el grupo control la estancia media, el número de reconsultas y la mortalidad a los 180 días.



**MATERIAL  
Y MÉTODOS**

## 5. Material y métodos

### 5.1. Diseño general del estudio

Ensayo clínico randomizado donde los pacientes fueron aleatorizados con reparto 1:1 para recibir atención farmacéutica iniciada en el SUH (grupo intervención) o para recibir el cuidado habitual (grupo control).

### 5.2. Población de estudio

Los pacientes candidatos a su inclusión en el ensayo debían cumplir los siguientes criterios:

- Edad mayor o igual a 65 años.
- Orientación diagnóstica de IC y/o EPOC descompensados.
- Episodio abierto en el SUH de al menos 12 horas de duración.
- Polifarmacia definida como al menos cuatro fármacos de duración indefinida prescritos en la receta electrónica (64).

Se excluyeron aquellos pacientes con alteración cognitiva grave, así como las personas institucionalizadas.

### 5.3. Cálculo del tamaño muestral

El cálculo de muestra se realizó considerando un poder estadístico del 80% y un nivel de significación del 5%. Para calcularlo, anticipamos que en base a lo descrito en la literatura se podrían resolver PRM tanto en el grupo intervención como en el grupo control. Fijamos un porcentaje de PRM resueltos de un 35% en el grupo intervención (20) y un 10% (65) en el grupo control, asumiendo un 10% estimado de pérdidas.

Teniendo en cuenta estos valores calculamos un tamaño de muestra de 45 pacientes en cada uno de los grupos del estudio.

## 5.4. Randomización

El esquema de randomización fue diseñado por la unidad de soporte a la investigación del HSCSP.

Para la asignación aleatoria se escribió un programa específico para tal fin, mediante sintaxis del paquete estadístico SPSS (versión 18). Para permitir la reproducción del listado se empleó una semilla obtenida de la tabla de números aleatorios, entrando en dicha tabla mediante el lanzamiento de dos dados para la elección de la fila y la columna, por lo tanto la serie era replicable pero impredecible. Así mismo se definió de tal forma que fuera perfectamente equilibrado por grupo y en un tamaño de bloque de diez casos.

La randomización de pacientes candidatos a entrar en el estudio tuvo lugar entre el 2 de enero de 2012 y el 26 de febrero del 2013.

El muestreo se realizó durante 91 días laborables en la franja horaria de 9 a 13 horas.

Tras valorar la idoneidad de los candidatos mediante el cumplimiento de los criterios de inclusión, el farmacéutico asignaba a cada individuo un grupo según el esquema de aleatorización, de forma cronológica (en función del inicio del episodio en urgencias) y correlativa de acuerdo con el esquema de aleatorización.

De acuerdo con la naturaleza de la intervención, ni los pacientes del grupo intervención ni los profesionales sanitarios fueron ciegos.

## 5.5. Ámbito del estudio

El estudio fue llevado a cabo en el servicio de urgencias generales del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, hospital de referencia para 400.000 habitantes de Barcelona. El hospital tiene una actividad de más de 150.000 urgencias anuales totales (incluidas urgencias médicas y

quirúrgicas de adultos, urgencias pediátricas, urgencias psiquiátricas y urgencias de ginecología y obstetricia) de las cuales 68.000 son urgencias generales de medicina de adultos y más de 34.000 ingresos hospitalarios anuales.

## 5.6. Descripción de la intervención

La intervención consistió en un programa de atención farmacéutica centrado en la detección y resolución de PRM que se inició en el SUH y terminó cuando el paciente era dado de alta del centro hospitalario.

La implementación del programa de atención farmacéutica ensayado fue llevada a cabo por una única farmacéutica en el grupo intervención, la investigadora principal del proyecto. Las características curriculares de la farmacéutica podrían ser extrapolables a la mayoría de los farmacéuticos clínicos que desempeñan su actividad asistencial en los SUH españoles (especialista en farmacia hospitalaria, con conocimiento adecuado de la farmacoterapia de las patologías más prevalentes en los SUH y con experiencia de más de cinco años en asistencia farmacéutica sobre pacientes crónicos).

El programa de atención farmacéutica ensayado constaba de los siguientes pasos (Figura 3):

1. **Elaboración y registro de la historia farmacoterapéutica del paciente (HFT):** el primer paso del programa de AF consistía en la elaboración de una HFT completa y exhaustiva utilizando para ello como fuentes de información la historia del paciente y una entrevista semiestructurada al responsable de la gestión de su medicación (paciente y/o cuidador).
2. **Conciliación de la medicación en cada una de las transiciones asistenciales:** se procedió siguiendo lo establecido por el Institute for Healthcare Improvement que define la conciliación

de la medicación como “el proceso de obtener una lista completa de la medicación del paciente previa al ingreso y compararla con la que se ha prescrito en el centro sanitario al ingreso, en los traslados y al alta”. “Las discrepancias encontradas deben ser comentadas con el prescriptor y, si procede, deben ser corregidas. Los cambios realizados deben ser adecuadamente documentados y comunicados al siguiente proveedor de salud y al paciente” (58).

- 3. Validación de la/s prescripción/es médica/s** durante la estancia en el SUH y en caso de ingreso hospitalario durante el periodo de hospitalización.

Para realizar la validación de las prescripciones médicas se verificaron los siguientes aspectos:

- Indicación de la medicación, en relación con las patologías del paciente registradas en la historia clínica.
  - Adecuación de cada medicamento a la edad y/o condiciones clínicas del enfermo (función renal y/o función hepática), así como la adecuación de la dosis, pauta y/o duración del tratamiento.
- 4. Seguimiento farmacoterapéutico del paciente (SFT):** durante el SFT se monitorizó la efectividad y la seguridad del tratamiento prescrito. La efectividad en los fármacos con indicación curativa, sustitutiva o sintomática se evaluó mediante el seguimiento de los parámetros objetivos registrados en la historia clínica relacionados con el medicamento (por ej. evolución de la leucocitosis tras la indicación de un antibiótico empírico, evolución de la glicemia tras pautar insulina, evolución del dolor valorado con la escala visual-analógica (EVA) tras la prescripción de un analgésico).

Un tratamiento con indicación profiláctica se consideró efectivo si no aparecía durante la estancia hospitalaria el efecto prevenido (por ej. ausencia de tromboembolismo en paciente inmobilizado al que se le ha prescrito una heparina de bajo peso molecular profiláctica).

La seguridad de los fármacos se evaluó monitorizando en la historia clínica los parámetros objetivos relacionados con las reacciones adversas más frecuentes recogidas en la ficha técnica del medicamento (por ej. empeoramiento de la función renal tras la administración de vancomicina).

- 5. Información escrita adicional sobre el tratamiento farmacológico al alta:** la farmacéutica proporcionó de forma escrita indicaciones claras sobre el tratamiento farmacológico prescrito al alta utilizando para ello el soporte informático del Centro de Información de Medicamentos de Cataluña (CedimCat) (66).

#### 5.6.1. Procedimiento

Cuando se detectaron PRM durante la aplicación del programa de atención farmacéutica ensayado, el médico prescriptor fue informado a través de la historia clínica electrónica (HCE) del paciente. En el curso clínico de la HCE, el farmacéutico hacía constar la causa del PRM y proponía una prescripción alternativa para solventarlo (por ej: en una prescripción de dosis de mantenimiento de levofloxacino 500 mg/día a un paciente con insuficiencia renal severa, el farmacéutico le recomendaba una disminución de dosis por tratarse de un fármaco de eliminación renal y una pauta alternativa levofloxacino 250 mg/día).

Los PRM que tras ser notificados al clínico producían un cambio en la prescripción médica en el sentido de la recomendación farmacéutica en un tiempo inferior a 24 horas, se consideraron PRM resueltos (intervención farmacéutica resuelta).

La caracterización de los PRM resueltos se llevó a cabo utilizando la sistemática del Tercer Consenso de Granada (34)(Tabla 8).

**Tabla 8 (bis):** Listado de problemas relacionados con medicamentos según el Tercer Consenso de Granada 2007 (34).

Listado de PRM. Tercer Consenso de Granada 2007
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Administración errónea del medicamento.</li> <li>▪ Características personales</li> <li>▪ Conservación inadecuada.</li> <li>▪ Contraindicación.</li> <li>▪ Dosis, pauta y/o duración no adecuada.</li> <li>▪ Duplicidad.</li> <li>▪ Errores en la dispensación.</li> <li>▪ Errores en la prescripción.</li> <li>▪ Incumplimiento.</li> <li>▪ Interacción.</li> <li>▪ Otros problemas de salud que afectan al tratamiento.</li> <li>▪ Probabilidad de efectos adversos.</li> <li>▪ Problema de salud insuficientemente tratado.</li> <li>▪ Otros.</li> </ul>

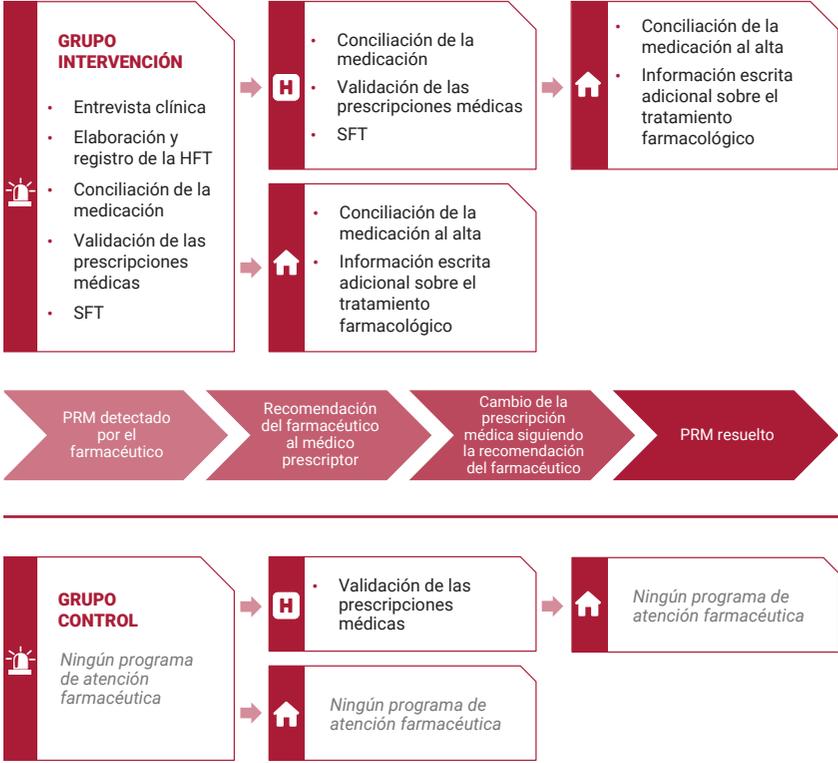
PRM: problemas relacionados con medicamentos.

Para clasificar los medicamentos implicados en los PRM resueltos, se utilizó la clasificación anatómica de especialidades (ATC) (67).

Finalmente se identificó la etapa del programa de atención farmacéutica gracias a la cual se resolvió el PRM. Para ello los cinco pasos del programa ensayado se agruparon en tres etapas:

1. **Etapa 1:** incluyó la elaboración y registro de la historia farmacoterapéutica del paciente (HFT) y la conciliación al ingreso.
2. **Etapa 2:** incluyó la validación de la/s prescripción/es médica y el SFT.
3. **Etapa 3:** incluyó la información escrita adicional entregada al paciente sobre el tratamiento farmacológico y la conciliación de la medicación al alta.

**Figura 3: Descripción de la intervención.**



HFT: historia farmacoterapéutica, SFT: seguimiento farmacoterapéutico, PRM: problema relacionado con los medicamentos.

Los pacientes del grupo control recibieron, sólo en caso de requerir ingreso hospitalario, el soporte asistencial habitual del servicio de farmacia que consistió en la revisión de la medicación y validación de la/s prescripción/es médica/s durante el ingreso hospitalario, proceso que se realizó de forma análoga al paso 3 descrito en el grupo intervención.

## 5.7. Variables

### 5.7.1. Variables sociodemográficas y clínicas basales

1. **Edad** medida en años.
2. **Género** hombre/mujer.
3. **Número de medicamentos**: número de medicamentos domiciliarios recogidos en la nota de ingreso del paciente durante el episodio de urgencias.
4. **Número de problemas de salud crónicos**: se consideraron los problemas de salud recogidos por el médico de urgencias en la nota de ingreso del paciente.
5. **Hipertensión arterial (HTA) (sí/no)**: de acuerdo con la información recogida por el médico de urgencias en la nota de ingreso del paciente.
6. **Diabetes mellitus (DM) (sí/no)**: de acuerdo con la información recogida por el médico de urgencias en la nota de ingreso del paciente.
7. **Dislipidemia (DLP) (sí/no)**: de acuerdo con la información recogida por el médico de urgencias en la nota de ingreso del paciente.
8. **Fibrilación auricular (FA) (sí/no)**: de acuerdo con la información recogida por el médico de urgencias en la nota de ingreso del paciente.
9. **Cardiopatía isquémica (Cisq) (sí/no)**: de acuerdo con la información recogida por el médico de urgencias en la nota de ingreso del paciente.

10. **Insuficiencia renal crónica (IRC) (sí/no)**: de acuerdo con la información recogida por el médico de urgencias en la nota de ingreso del paciente.
11. **Pacientes que requirieron ingreso hospitalario (sí/no)**: de acuerdo con la información recogida en la historia clínica del paciente.
12. **Índice de comorbilidad de Charlson corregido con el factor edad**: variable cuantitativa obtenida tras aplicar a los enfermos una escala validada que predice en función de la edad y las comorbilidades la esperanza de vida de los pacientes a los diez años (68). Esta escala evalúa 19 situaciones médicas y las pondera del 1 al 6. Los resultados obtenidos tras su aplicación varían entre 0 y 37. Este índice fue calculado e interpretado utilizando para ello la calculadora “on line” de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva, Urgencias y Coronarias (69).

#### 5.7.2. Variables de resultado

1. **Problemas relacionados con la medicación (PRM) resueltos**: PRM detectados durante la aplicación del programa de atención farmacéutica que tras ser notificados al clínico produjeron un cambio en la prescripción médica en el sentido de la recomendación farmacéutica en un tiempo inferior a 24 horas.
2. **Resultados negativos asociados a la medicación (RNM)**: resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de los medicamentos (34).

En ambos grupos los RNM se detectaron tras el análisis retrospectivo de la HCE del paciente, una vez que era dado de alta del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, desde el SUH o desde una unidad de hospitalización.

Se registraron aquellos RNM descritos en la historia clínica por un profesional sanitario (médico, enfermería) como problemas de salud directamente relacionados con los medicamentos y/o cuando se cumplían los siguientes criterios definido y consensados entre el farmacéutico y un médico independiente del estudio.

- **Deficiente control glicémico:** cualquier valor de glucosa  $\geq 180\text{mg/dL}$  y/o  $\leq 50\text{mg/dL}$  en el varón y  $\leq 45\text{mg/dL}$  en la mujer.
- **Deficiente control de la tensión arterial (TA):** tensión arterial sistólica  $\geq 160\text{ mmHg}$  ó  $\leq 90\text{ mmHg}$  y/o tensión arterial diastólica  $\geq 90\text{ mmHg}$  o  $\leq 50\text{ mmHg}$  causado por omitir y/o añadir medicación antihipertensiva al tratamiento habitual del paciente, tolerando la vía de administración y estando indicado de acuerdo a su situación clínica.
- **Deficiente control de la coagulación sanguínea:** se agruparon en esta categoría los siguientes RNM:
  - Pacientes en tratamiento con fármacos anti vitamina K en los que el international normalized ratio (INR) estaba por encima o por debajo del objetivo terapéutico buscado de acuerdo con la indicación clínica del fármaco y la ficha técnica del producto.
  - Tromboembolismo pulmonar y/o tromboembolismo venoso, descrito como tal en la historia clínica del paciente.
  - Hematoma en paciente con tratamiento anticoagulante a dosis profilácticas y/o de tratamiento y descrito como tal en la historia clínica del paciente.

- Hemorragia en paciente con tratamiento anticoagulante a dosis profilácticas y/o de tratamiento y descrito como tal en la historia clínica del paciente
- **Deficiente control de los niveles de potasio en sangre:** cualquier valor de potasio  $\leq 3.5$  mmol/L y/o  $\geq 5.1$  mmol/L.
- **Deficiente control de la frecuencia cardiaca (FC):** cualquier valor de FC  $\geq 120$  latidos/minuto y/o  $\leq 45$  latidos/minuto en reposo en pacientes tratados con fármacos cronotrópicos negativos.

Se caracterizaron los RNM en las tres dimensiones que recoge la sistemática del Tercer Consenso de Granada: necesidad, efectividad y seguridad (34). Se comparó entre el grupo intervención y el grupo control la prevalencia y el número de RNM de cada una de las tres dimensiones.

Se registraron y se compararon entre el grupo intervención y el grupo control los problemas de salud que produjeron los medicamentos sobre los pacientes.

Para clasificar los medicamentos implicados en los RNM, se utilizó la clasificación anatómica de especialidades (ATC) (67). Se comparó entre el grupo intervención y el grupo control los medicamentos implicados en el RNM categorizados de esta manera.

3. **Reconsultas/reingresos:** pacientes que reconsultan/reingresan en el HSCSP por descompensación de IC y/o EPOC, desde la inclusión del paciente en el estudio hasta pasados 180 días de acuerdo con la información disponible en la HCE.

Se registró el número de episodios de urgencias y/o episodios de hospitalización en el HSCSP relacionados con la descompen-

sación de IC y/o EPOC, desde la inclusión del paciente en el estudio hasta pasados 180 días.

4. **Estancia hospitalaria:** duración en horas de la estancia del paciente en el hospital, desde el inicio del episodio en el SUH hasta el alta desde urgencias o desde una sala de hospitalización.
5. **Mortalidad a los 180 días (sí/no):** confirmada mediante la revisión retrospectiva de la HCE a los 180 días de la inclusión del paciente en el estudio.

### 5.8. Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas basales.

Las variables cualitativas (RNM, reconsulta/reingreso y mortalidad a los 180 días) se expresaron mediante proporción y se compararon mediante la prueba de Chi-Cuadrado.

Las variables cuantitativas (número de RNM, reconsultas y estancia media) se expresaron mediante la media y la desviación estándar y se compararon mediante el test "t" de datos independientes.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 18, Chicago: SPSS Inc. Se evaluó la significación bilateral de las pruebas estadísticas para un nivel inferior al 5%.

### 5.9. Aspectos éticos

El protocolo de estudio fue revisado y aprobado por el comité ético del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau antes de la inclusión del primer paciente.

Los procedimientos durante la realización del estudio cumplieron con los principios éticos de la declaración de Helsinki.

Todos los participantes fueron informados de las características del estudio y aceptaron su participación mediante consentimiento informado escrito.

El estudio en cuestión fue registrado en [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (ID-number: NCT02368548).

# 6

## RESULTADOS

## 6. Resultados

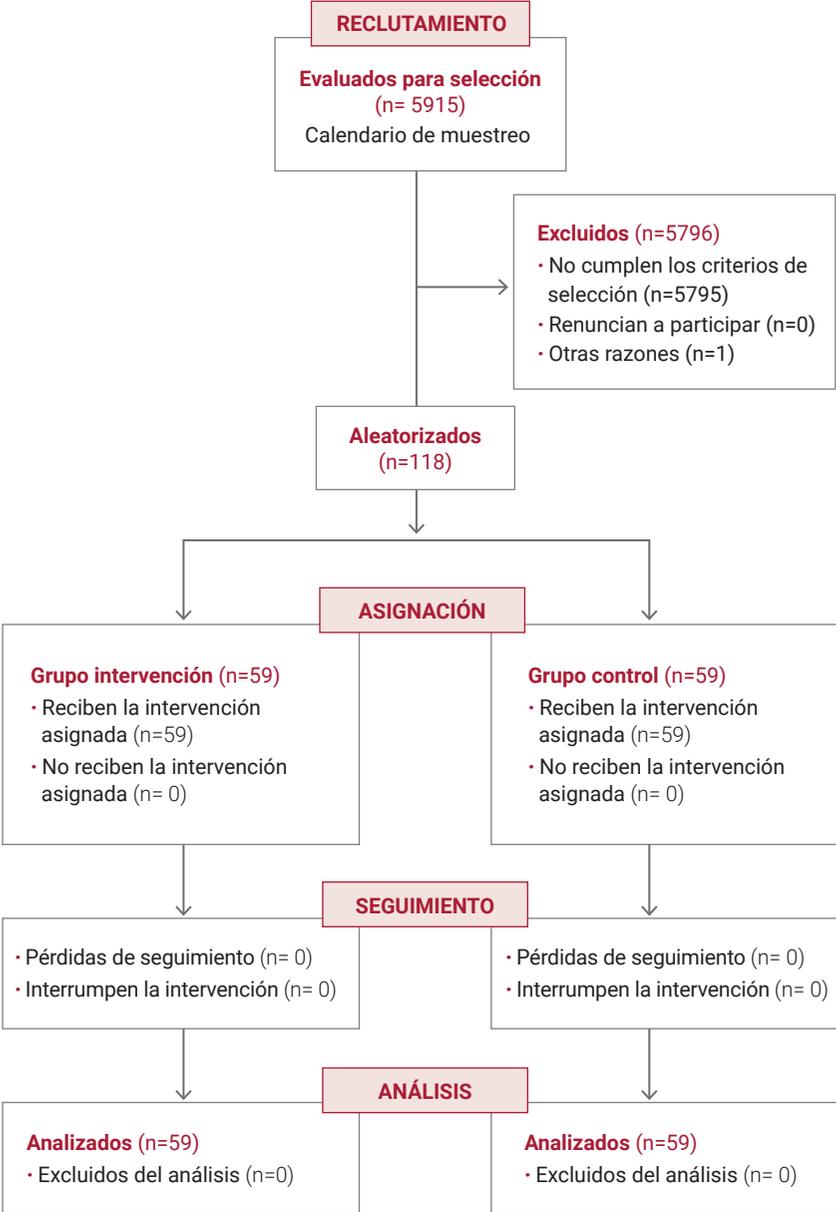
### 6.1. Flujo de participantes

Entre el 2 de enero del 2012 y el 26 de febrero del 2013 consultaron el servicio de urgencias generales de adultos del HSCSP 79.102 pacientes. El muestreo que se realizó durante 91 días laborables en la franja horaria de 9 a 13 horas supuso 5.915 enfermos, de los cuales 119 cumplían los criterios de inclusión definidos.

Un paciente seleccionado que cumplía los criterios de inclusión no fue randomizado por su mal pronóstico a corto plazo.

Se incluyeron 118 pacientes; 59 en cada uno de los grupos (Figura 4). El reclutamiento de pacientes finalizó cuando se había completado el tamaño de muestra calculado. El estudio finalizó el 24 de agosto de 2013, tras haber transcurrido 180 días desde la inclusión del último paciente.

**Figura 4:** Flujo de participantes.



## 6.2. Datos basales

Las características sociodemográficas y clínicas basales de los pacientes fueron similares en los dos grupos, excepto en el caso de la dislipidemia, que fue más prevalente en el grupo intervención (Tabla 10).

**Tabla 10:** Descripción de la población del estudio.

	Grupo intervención (n=59)		Grupo control (n=59)		p
	n (%)	Media (SD)	n (%)	Media (SD)	
Edad		80.0 (6.6)		80.0 (6.9)	0.082
Sexo (mujer)	28 (47.5)		31 (52.5)		0.58
Nº de medicamentos domiciliarios		10.5 (3.4)		10.0 (3.3)	0.763
Nº de problemas crónicos de salud		5.5 (2.4)		5.3 (2.2)	0.361
Índice de Charlson (68)		6.7 (1.6)		6.7 (1.8)	0.161
Hipertensión	41 (69.5)		40 (67.8)		0.8
Diabetes mellitus	26 (44.1)		26 (44.1)		1
Dislipidemia	26 (44.1)		15 (25.4)		0.03*
Fibrilación auricular	25 (42.4)		20 (33.9)		0.34
Cardiopatía isquémica	18 (30.5)		10 (16.9)		0.08
Insuficiencia renal crónica	14 (23.7)		15 (25.4)		0.8
Pacientes que requirieron ingreso hospitalario	52 (88.1)		53 (89.8)		0.77

%; porcentaje, SD: desviación estándar, Nº: número, \*: diferencia con significación estadística ( $p < 0.05$ ).

## 6.3. Problemas relacionados con los medicamentos en el grupo intervención

La aplicación del programa de atención farmacéutica sobre el grupo intervención permitió resolver 82 PRM en 43 (72.9%) pacientes, con un promedio de 1.39 PRM por paciente (Tabla 11).

**Tabla 11:** PRM resueltos por el programa de atención farmacéutica en el grupo intervención.

PRM resueltos en el grupo intervención	
Nº total de pacientes	59
Nº total de PRM resueltos por el programa de atención farmacéutica	82
Prevalencia de PRM (%)	72.9%
Promedio de PRM por paciente (PRM/paciente)	1.39

PRM: problema relacionado con la medicación, Nº: número, %, porcentaje.

El 76.8% (63 de los 82) de los PRM resueltos pertenecían a dos categorías de las recogidas en el Tercer Consenso de Granada de PRM y RNM (34); 39 (47.6%) fueron clasificados como problemas de salud insuficientemente tratados y 24 (29.3%) fueron clasificados en la categoría de dosis y/o pauta inadecuada (Tabla 12).

En la categoría de “otros” se clasificaron nueve PRM, de los cuales siete estuvieron relacionados con la prescripción de un medicamento habitual del paciente contraindicado durante la estancia en el hospital por la clínica aguda del enfermo (por ej: tamsulosina fármaco indicado para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata prescrito durante su estancia en urgencias a pesar de ser portador el paciente de sonda vesical y tener tendencia a la hipotensión arterial), uno fue un error de transcripción de la prescripción médica por parte de enfermería que es manual en nuestro centro y el noveno estuvo relacionado con la sospecha de toxicidad por digoxina al haberse modificado la pauta posológica habitual del fármaco en el paciente y la recomendación de una digoxinemia por parte del farmacéutico.

Analizando el grupo ATC del principio activo implicado en el PRM, cabe destacar que más de la mitad de los PRM resueltos (n=44, 53.6%) incluía principios activos que pertenecía a uno de los siguientes tres códigos ATC: 27 principios activos (32.9%) pertenecían al código ATC C (sistema cardiovascular), 10 (12.2%) al grupo ATC A (tracto alimentario y metabolismo) y 7 (8.5%) al grupo ATC B (sangre y órganos hematopoyéticos).

**Tabla 12:** Descripción de los PRM resueltos con el programa de atención farmacéutica.

PRM resueltos	
<b>Categorías de PRM Tercer Consenso de Granada (34)</b>	<b>n (%)</b>
Problema de salud insuficientemente tratado	39 (47.6)
Dosis, pauta y/o duración inadecuada	24 (29.3)
Interacción	6 (7.3)
Duplicidad	3 (3.7)
Administración errónea del medicamento	1 (1.2)
Otros	9 (11)
<b>Grupo ATC del principio activo implicado en el PRM (68)</b>	<b>n (%)</b>
A (tracto alimentario y metabolismo)	10 (12.2)
B (sangre y órganos hematopoyéticos)	7 (8.5)
C (sistema cardiovascular)	27 (32.9)
C/G (sistema cardiovascular)/(sistema genitourinario y hormonas sexuales)	1 (1.2)
G (sistema genitourinario y hormonas sexuales)	3 (3.7)
J (antiinfecciosos para uso sistémico)	5 (6.1)
B/J (sangre y órganos hematopoyéticos)/ (antiinfecciosos para uso sistémico)	4 (4.9)
L (agentes antineoplásicos e inmunomoduladores)	3 (3.7)
M (sistema musculoesquelético)	3 (3.7)
N (sistema nervioso)	6 (7.3)
R (sistema respiratorio)	6 (7.3)
S (órganos de los sentidos)	4 (4.9)
V (varios)	3 (3.7)
<b>Proceso mediante el cual se resuelve el PRM</b>	<b>n (%)</b>
Elaboración y registro de la HFT Conciliación de la medicación (ingreso)	37 (45.1)
Validación de la prescripción SFT	28 (34.1)
Conciliación de la medicación (alta) Información escrita adicional sobre el tratamiento farmacológico al alta	17 (20.8)

PRM: problemas relacionados con la medicación (n=82), ATC: clasificación anatómica de especialidades, HFT: historia farmacoterapéutica, SFT: seguimiento farmacoterapéutico. Los valores representan recuento (n) y porcentaje (%).

La mayoría de los PRM (n=54, 65.9%) fueron resueltos gracias al programa sistemático de conciliación de la medicación durante las transiciones asistenciales. Se resolvieron 37 PRM durante la conciliación al ingreso del paciente en el SUH y/o en la sala de hospitalización y 17 durante la conciliación al alta a domicilio del paciente desde el SUH y/o desde la sala de hospitalización.

#### 6.4. Resultados negativos asociados a los medicamentos

Tras la revisión retrospectiva de la HCE se contabilizaron 56 RNM (0.95 por paciente) en el grupo intervención y 85 RNM (1.44 por paciente) en el grupo control. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p=0,01$ ). Igualmente fueron estadísticamente significativas las diferencias encontradas en la prevalencia de RNM en ambos grupos. La prevalencia de RNM en el grupo intervención fue del 62.7% (37 pacientes) siendo la prevalencia en el grupo control del 79,7% (47 pacientes) ( $p=0.042$ ) (Tabla 13).

**Tabla 13:** RNM registrados tras revisar la HCE en el grupo intervención y en el grupo control.

	Grupo intervención	Grupo control	<i>p</i>
Nº total de RNM	56	85	
Prevalencia de RNM (%)	62.7	79.7	0.042*
Nº de pacientes con RNM	37	47	
Promedio de RNM por paciente (RNM/paciente)	0.95	1.44	0.01*

Nº: número, RNM: resultado negativo asociado a la medicación, %: porcentaje. \*: diferencia con significación estadística ( $p<0.05$ ).

##### 6.4.1. Categorización de resultados negativos asociados a los medicamentos según el Tercer Consenso de Granada

La mayoría de los RNM del grupo intervención fueron categorizados de acuerdo con el Tercer Consenso de Granada como RNM de efectividad; en el grupo control en cambio, la mayoría de los RNM fueron catego-

rizados como RNM de seguridad. Los RNM menos prevalentes en los dos grupos fueron los de necesidad (Tabla 14). Únicamente se encontraron diferencias con significación estadística al comparar el número medio de RNM de seguridad por paciente entre los dos grupos; 0.37 (22 RNM) en el grupo intervención frente a 0.78 (46 RNM) en el grupo control ( $p=0.004$ ) (Tabla 15).

**Tabla 14:** Distribución de los RNM en las tres dimensiones que recoge el Tercer Consenso de Granada (34).

	n	Grupo intervención	Grupo control
RNM	141	56	85
RNM de necesidad	23	11	12
Pacientes RNM de necesidad	20	11	9
RNM de efectividad	50	23	27
Pacientes RNM de efectividad	46	21	25
RNM de seguridad	68	22	46
Pacientes RNM de seguridad	51	18	33

RNM: resultado negativo asociado a la medicación.

**Tabla 15:** Prevalencia y número de RNM categorizados según el Tercer Consenso de Granada (34).

	Grupo intervención (n=59)		Grupo control (n=59)		p
	Nº de pacientes (%)	Media RNM por paciente (SD)	Nº de pacientes (%)	Media RNM por paciente (SD)	
Necesidad	11 (18.6%)		9 (15.3%)		0.624
		0.19 (0.393)		0.20 (0.55)	0.848
Efectividad	21 (35.6%)		25 (42.4%)		0.45
		0.39 (0.558)		0.46 (0.567)	0.514
Seguridad	18 (30.5%)		33 (55.9%)		0.05
		0.37 (0.613)		0.78 (0.872)	0.004*

Nº: número, %: porcentaje, RNM: resultado negativo asociado a la medicación, SD: desviación estándar. \*: diferencia con significación estadística ( $p<0.05$ ). Los valores representan recuento (n) y porcentaje (%) en el caso de las variables cualitativas, media por paciente y desviación estándar en caso de las variables cuantitativas p referido a los resultados del Chi-Squared test en variables cualitativas y "t" de datos independientes en variables cuantitativas.

A continuación se describen los problemas de salud que produjeron los medicamentos sobre los pacientes en ambos grupos tras el análisis retrospectivo de la HCE categorizados en las tres dimensiones que recoge el Tercer Consenso de Granada y la distribución que tuvieron en las dos poblaciones del estudio.

#### 6.4.1.1. Resultados negativos asociados a la medicación de necesidad

Se detectaron 23 RNM de necesidad (16.3% de los RNM contabilizados) en 20 pacientes (17% de la población del estudio).

En el grupo intervención se registraron 11 RNM de necesidad en 11 pacientes y en el grupo control 12 RNM de necesidad en 9 pacientes.

**Tabla 16:** RNM de necesidad.

RNM de necesidad	
<b>Grupo intervención</b>	<b>n</b>
Dolor	4
Deficiente control del K+	4
Deficiente control de la TA	1
Deficiente control de la FC	1
Deficiente control glicémico	1
<b>Grupo control</b>	<b>n</b>
Deficiente control de la TA	5
Dolor	2
Deficiente control del K+	1
Deficiente control glicémico	1
Deficiente control de la coagulación sanguínea	1
Estreñimiento	1
RAO	1

RNM: resultado negativo asociado a la medicación, K: potasio, TA: tensión arterial, FC: frecuencia cardíaca, RAO: retención aguda de orina.

Los problemas de salud que produjeron los medicamentos de esta categoría más prevalentes (17 RNM/74% de los RNM de necesidad) estuvieron relacionados con el deficiente control del dolor secundario a la falta de tratamiento analgésico, el deficiente control de la TA causado por la omisión no justificada de tratamiento antihipertensivo domiciliario y el deficiente control de la kalemia debida a la omisión en la prescripción de suplementos de potasio en contexto por ejemplo de dieta absoluta (Tabla 16).

#### 6.4.1.2. Resultados negativos asociados a la medicación de efectividad

Se detectaron 50 RNM de efectividad (35.5%) en 46 pacientes (39% de la población del estudio).

En el grupo intervención se registraron 23 RNM de efectividad en 21 pacientes y en el grupo control 27 RNM de necesidad en 25 pacientes.

El 88% de los RNM (44 RNM) de efectividad estuvieron relacionados con un deficiente control de las glicemias secundario a la infradosificación de fármacos antidiabéticos (mayoritariamente insulina) durante la estancia de los pacientes en el hospital (Tabla 17).

**Tabla 17: RNM de efectividad.**

RNM de efectividad	
<b>Grupo intervención</b>	<b>n</b>
Deficiente control glicémico	22
Digoxinemia fuera rango	1
<b>Grupo control</b>	<b>n</b>
Deficiente control glicémico	22
Deficiente control de la coagulación sanguínea	2
Dolor	1
Deficiente control de la TA	2

RNM: resultado negativo asociado a la medicación, TA: tensión arterial.

### 6.4.1.3. Resultados negativos asociados a la medicación de seguridad

Se contabilizaron 68 RNM de seguridad (48.2% del total de los RNM) en 51 pacientes (43.2% de la población del estudio).

En el grupo intervención se registraron 22 RNM de seguridad en 18 pacientes y en el grupo control 46 RNM de necesidad en 33 pacientes.

**Tabla 18:** RNM de seguridad.

RNM de seguridad	
Grupo intervención	n
Deficiente control de la TA	5
Deficiente control de la coagulación sanguínea	5
Deficiente control de la FC	2
Digoxinemia fuera de rango	2
Deficiente control del K+	2
Alcalosis metabólica	1
Nefrotoxicidad	1
Deficiente control glicémico	1
Vómitos	1
Somnolencia	1
Cefalea	1
Grupo control	n
Deficiente control de la TA	14
Deficiente control de la coagulación sanguínea	12
Deficiente control del K+	7
Deficiente control glicémico	3
Digoxinemia fuera de rango	3
Deficiente control de la FC	3
Nefrotoxicidad	2
Diarrea	1
Deterioro cognitivo	1

RNM: resultado negativo asociado a la medicación, TA: tensión arterial, FC: frecuencia cardíaca, K: potasio.

El 53% (36 RNM) de los efectos negativos de los medicamentos relacionados con la seguridad fueron de dos tipos:

1. **Deficiente control de la TA** 19 (27.9%) motivado en su mayoría por hipotensiones secundarias al tratamiento de la IC descompensada (perfusión de furosemida/nitroglicerina EV) y/o por la prescripción de forma no intencionada de medicación antihipertensiva domiciliaria a mayor dosis de la habitual.
2. **Deficiente control de la coagulación sanguínea** 17 (25%) secundaria a reacciones adversas relacionados con anticoagulantes y/o fármacos gastrolesivos y también motivada por la interacción de antibióticos con fármacos antivitaminas K (Tabla 18).

#### 6.4.2. Problemas de salud que produjeron los medicamentos sobre los pacientes

Tuvieron prevalencia similar en el grupo intervención y en el grupo control los siguientes problemas de salud que produjeron los medicamentos sobre los pacientes:

1. **RNM relacionados con el control glicémico deficiente** (prevalencia cercana al 40% en ambos grupos). Fueron habituales las hiperglucemias en contexto de infra dosificación de insulina durante la estancia hospitalaria y/o secundarias al inicio de tratamiento con corticoides.
2. **RNM relacionados con la evaluación y el control del dolor** (prevalencia cercana al 10%). En algunos pacientes no se valoró el dolor en algún momento del episodio y por tanto no se trató y/o en algunos enfermos el dolor se valoró mediante una escala inadecuada para pacientes con dificultad de expresión verbal, quedando el síntoma infravalorado y por tanto infratratado.

3. **RNM relacionados con un deficiente control de la kalemia sérica** (prevalencia cercana al 5%). Por ej. hipotasemia secundaria a una perfusión de furosemida y/o motivada por una aportación deficiente de suplementación de potasio en el contexto de dieta absoluta.
4. **RNM relacionados la digoxinemia fuera de rango** (prevalencia cercana al 5%). Por ej. se detectaron niveles tóxicos de este medicamento en algunos pacientes que recibieron digoxina intravenosa en contexto de fibrilación auricular rápida.

En el grupo intervención se detectaron menos problemas de salud relacionados con los medicamentos, siendo estas diferencias estadísticamente significativas:

1. **RNM relacionados con el control de la TA.** Los pacientes del grupo intervención tuvieron un mejor control de la TA durante su estancia hospitalaria. La prevalencia de controles deficientes de TA ocurrió en 6 pacientes (10.2%) del grupo intervención vs. en 19 (32.2%) del grupo control ( $p=0.003$ ). Fueron frecuentes especialmente en el grupo control, las cifras elevadas de TA en el contexto de omisiones no justificadas por la clínica, de fármacos antihipertensivos habituales.
2. **RNM relacionados con el control de la coagulación sanguínea.** El control de la coagulación sanguínea durante la agudización de la IC y/o EPOC fue así mismo más adecuado en el grupo intervención. Los efectos adversos relacionados con un deficiente control de la coagulación sanguínea afectaron a 5 (8.5%) pacientes del grupo intervención frente a 14 (23.7%) pacientes del grupo control ( $p=0.024$ ). La mayoría de los RNM de esta categoría en el grupo control estuvieron relacionados con reacciones adversas de fármacos anticoagulantes y/o gastrolesivos y a interacciones de fármacos anticoagulantes con antibióticos prescritos durante la hospitalización.

### 6.4.3. Medicamentos implicados en los resultados negativos asociados con la medicación

La prevalencia de pacientes con resultados negativos asociados a medicamentos de los grupos sangre y órganos hematopoyéticos y sistema cardiovascular fue menor en el grupo intervención. En los pacientes incluidos en el programa de atención farmacéutica la prevalencia de RNM del grupo ATC B (sangre y órganos hematopoyéticos) fue del 8.5% (5 pacientes) vs 22% (13 pacientes) en el grupo control, ( $p=0.041$ ) y la de RNM del grupo ATC C (sistema cardiovascular) fue del 23.7% (14 pacientes) frente a 45.8% (27 pacientes) en el grupo control ( $p=0.012$ ).

Cabe destacar, que los medicamentos que produjeron menos RNM en el grupo intervención que en el grupo control (grupos ATC B y C) coinciden con los principios activos más prevalentes en los PRM resueltos por el farmacéutico gracias a la intervención ensayada. El farmacéutico detectó tres interacciones significativas entre fármacos del grupo ATC B (acenocumarol/warfarina) y antibióticos, recomendando revalorar la pauta anticoagulante por el servicio de hematología. La unidad de hemostasia modificó la pauta posológica inicial del fármaco anticoagulante en las tres ocasiones. Este cambio de pauta anticoagulante habría minimizado el riesgo de problemas de salud relacionados con medicamentos del grupo ATC B (por ej: INR supraterapéuticos y/o sangrado). El farmacéutico así mismo resolvió cinco omisiones no justificadas de fármacos habituales de los pacientes del grupo ATC C (por ejemplo, indujo la prescripción de atenolol 25 mg/día en un paciente con FC y TA correctas, que el facultativo prescriptor no era consciente que tomaba en domicilio al haber sido prescrito por un médico privado). La prescripción de estos cinco principios activos habría minimizado el riesgo de problemas de salud relacionados medicamentos del grupo ATC C.

La Tabla 19 resume la caracterización de los RNM según su efecto clínico y según el medicamento implicado.

**Tabla 19: Distribución de RNM en el grupo intervención y el grupo control.**

	Grupo intervención n (%)	Grupo control n (%)	p
<b>Resultados negativos asociados a la medicación</b>			
Deficiente control glicémico	23 (39)	24 (40.7)	0.849
Deficiente control de la TA	6 (10.2)	19 (32.2)	0.003*
Deficiente control del K+ sérico	6 (10.2)	8 (13.6)	0.569
Deficiente control de la coagulación sanguínea	5 (8.5)	14 (23.7)	0.024*
Digoxinemia fuera rango	3 (5.1)	3 (5.1)	1
Dolor	4 (6.8)	3 (5.1)	0.697
Nefrotoxicidad	1 (1.7)	3 (5.1)	0.309
Deficiente control de la FC	2 (3.4)	3 (5.1)	0.648
Cefalea	1 (1.7)	-	0.315
Somnolencia	1 (1.7)	-	0.315
Alcalosis metabólica	1 (1.7)	-	0.315
Vómitos	1 (1.7)	-	0.315
Deterioro cognitivo	-	1 (1.7)	0.315
Diarrea	-	1 (1.7)	0.315
Retención aguda de orina	-	1 (1.7)	0.315
Estreñimiento	-	1 (1.7)	0.315
<b>Grupo ATC del principio activo implicado en el RNM</b>			
A (tracto alimentario y metabolismo)	25 (42.4)	27 (45.8)	0.711
B (sangre y órganos hematopoyéticos)	5 (8.5)	13 (22)	0.041*
C (sistema cardiovascular)	14 (23.7)	27 (45.8)	0.012*
G (sistema genitourinario y hormonas sexuales)	-	2 (3.4)	0.154
J (antiinfecciosos para uso sistémico)	1 (1.7)	1 (1.7)	1
M (sistema musculoesquelético)	2 (3.4)	2 (3.4)	1
N (sistema nervioso)	3 (5.1)	3 (5.1)	1
R (sistema respiratorio)	1 (1.7)	-	0.315
S (órganos de los sentidos)	-	-	-

%; porcentaje, TA: tensión arterial, K: potasio, FC: frecuencia cardiaca, ATC: clasificación anatómica de especialidades, RNM: resultados negativos asociados a la medicación. \*: diferencia con significación estadística ( $p < 0.05$ ). Los valores representan recuento (n) y porcentaje (%). "-" se refiere a variables en las que no se han encontrado casos; p referido a los resultados del Chi-Squared test.

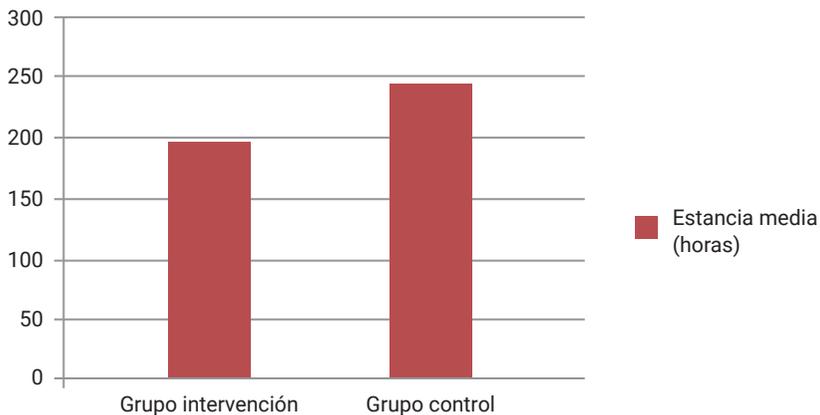
## 6.5. Estancia media, reconsultas y mortalidad

### 6.5.1. Estancia media

Se comparó la duración media expresada en horas de la estancia del paciente en el centro hospitalario (desde el inicio del episodio en el SUH hasta el alta desde el SUH o desde una sala de hospitalización). En el grupo intervención fue de 194.6 (115.3) horas frente a 242.52 (251.4) horas en el grupo control ( $p=0.18$ ) (Figura 5).

A pesar de que la estancia media por paciente fue casi 48 horas inferior en el grupo intervención que en el grupo control, la diferencia no tuvo significación estadística.

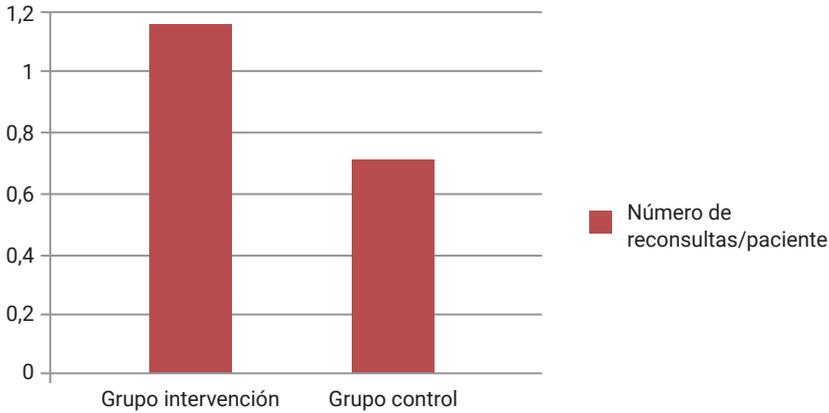
**Figura 5:** Estancia media en el grupo intervención y en el grupo control.



### 6.5.2. Reconsultas

Respecto a la suma de reconsultas/reingresos por descompensación de IC y/o EPOC a los 180 días del inicio del episodio en urgencias, el número medio por paciente fue 1.14 (1.306) en el grupo intervención frente a 0.71 (1.204) en el grupo control ( $p=0.069$ ) (Figura 6).

**Figura 6:** Número de reconsultas por paciente por IC/EPOC descompensados a los 180 días del inicio del episodio.



En el grupo intervención, 32 (54.2%) de los pacientes reconsultaron al menos una vez a los 180 días por IC/EPOC descompensados frente a 22 (37.3%) de los pacientes del grupo control ( $p=0.065$ ).

A pesar de observarse una tendencia hacia un mayor número de reconsultas y hacia un mayor número de pacientes que reconsultan en el grupo intervención, esta diferencia no tuvo significación estadística con la muestra estudiada.

### 6.5.3. Mortalidad

No hubo diferencias con significación estadística en términos de mortalidad. La muerte a los 180 días de la inclusión en el estudio se produjo en 11 pacientes (18.6%) del grupo intervención y en 13 (22%) del grupo control ( $p=0.647$ ).

Las variables de resultado comparadas entre ambos grupos se resumen en la Tabla 20.

**Tabla 20: Resumen de los resultados del estudio.**

		Grupo intervención	Grupo control	P
RNM	n	56 (0.95/paciente)	85 (1.44/paciente)	0.01*
Pacientes con RNM	n(%)	37 (62.7%)	47 (79.7%)	0.042*
Estancia media	h	194.66 (115.3)	242.52 (251.4)	0.186
Reconsultas a los 180 días/paciente	n	1.14 (1.306)	0.71 (1.204)	0.069
Pacientes que reconsultan a los 180 días	n(%)	32 (54.24%)	22 (37.3%)	0.065
Mortalidad a los 180 días	n(%)	11 (18.6%)	13 (22%)	0.647

RNM: resultados negativos asociados a la medicación, %: porcentaje, h: horas, \*: diferencia con significación estadística ( $p < 0.05$ ). Los valores representan recuento (n) y porcentaje (%) en el caso de las variables cualitativas, media por paciente y desviación estándar en caso de las variables cuantitativas. p referido a los resultados del Chi-Squared test en variables cualitativas y "t" de datos independientes en variables cuantitativas.

A large, semi-transparent, light red number '7' is centered on the page, serving as a background for the text.

# **LIMITACIONES**

## 7. Limitaciones

El hecho de que únicamente un farmacéutico haya sido el responsable de implementar el programa de atención farmacéutica y de realizar el análisis de los resultados en un ensayo simple ciego, podría estar relacionado con un sesgo de evaluación. Sin embargo, dado que las variables fueron consensuadas con un médico independiente antes de la inclusión de los pacientes y considerando que las variables de resultado se recogieron de forma retrospectiva de un documento inmodificable y auditable como es la HCE, la posibilidad de subjetividad a la hora de evaluar los resultados es mínima.

Así mismo el haber implicado a un único farmacéutico en el estudio puede haber contribuido a homogenizar el programa de atención farmacéutica implementado en el grupo intervención, evitando de esta manera el sesgo del entrevistador o del investigador. Sería interesante explorar en un futuro si implicar un equipo de farmacéuticos podría modificar los resultados de la intervención. No obstante, el hecho de tener un programa de especialización homogéneo en nuestro país minimizaría estas diferencias.

No puede descartarse, que en el grupo control profesionales sanitarios distintos del farmacéutico clínico implementador del programa hayan resuelto PRM durante su práctica asistencial habitual y/o influidos por el trabajo que el farmacéutico llevaba a cabo en el grupo intervención. En el supuesto de que esta contaminación del grupo control se hubiera producido, las diferencias de resultados favorables en salud podrían haber sido de mayor magnitud a favor del programa.

Los resultados del estudio podían haber sido distintos en el caso de que no se hubieran excluido a los enfermos sin polifarmacia, con estancia en urgencias inferior a 12 horas y a los pacientes institucionalizados y/o con patología psiquiátrica grave.

La polifarmacia, considerada como el uso de cuatro o más medicamentos por paciente (64) es un factor de riesgo de PRM (70)(71) y RNM (72). Por esta razón, se decidió focalizar el estudio en pacientes que tomaran al menos cuatro medicamentos, al pensar que se beneficiarían en mayor medida de la atención farmacéutica focalizada en resolver PRM. Si hubiéramos incluido a pacientes sin polifarmacia, probablemente el programa hubiera resuelto menos PRM y habría tenido menor impacto en RNM. Se considera que por razones de eficiencia, este tipo de intervenciones deben ir dirigidas a los pacientes que se puedan beneficiar en mayor medida de las mismas.

Se decidió también excluir a pacientes con episodios en urgencias inferiores a 12 horas de duración, a pacientes institucionalizados y a pacientes con enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas graves documentadas en la HCE, ya que se consideró que el primer paso de la intervención evaluada no podría ser aplicado tal y como estaba definido. El primer paso del programa de atención farmacéutica consistió en obtener y registrar en la HCE una HFT exhaustiva obtenida siempre tras verificar la medicación registrada en la historia electrónica mediante una entrevista al paciente y/o cuidador. Esto no hubiera sido posible en estos subgrupos de pacientes por las siguientes razones:

1. Los pacientes institucionalizados en Cataluña no tienen su información clínica integrada en la historia compartida electrónica.
2. Los pacientes con estancia en el SUH (<12h) o aquellos con enfermedades psiquiátricas y/o neurológicas graves se consideraron no adecuados para realizar la entrevista clínica para la confirmación de la medicación recogida en la HCE de forma veraz. Además en el SUH las visitas de familiares y/o cuidadores están restringidas a franjas horarias determinadas.

Si se hubieran incluido estos subgrupos de pacientes, el riesgo de pérdidas durante la intervención hubiera sido posiblemente superior, lo que hubiera implicado una muestra mayor.

Podría haber resultado útil medir todas las intervenciones farmacéuticas, las aceptadas y las no aceptadas para poder así comparar los resultados del presente estudio con otros publicados en la literatura. Sin embargo se consideró registrar únicamente las intervenciones aceptadas, teniendo en cuenta que un PRM que no produce un cambio en el tratamiento farmacológico que recibe el paciente no puede tener efecto en resultados en salud (RNM, estancia media, reconsultas y mortalidad), que fueron las variables seleccionadas para evaluar la utilidad del programa.

Probablemente los resultados del estudio hubieran sido diferentes si durante el SFT que se realizó en el grupo intervención monitorizando la HCE, se hubiera incorporado la valoración mediante entrevista con el paciente de la efectividad, la seguridad y la necesidad de los medicamentos que estaba recibiendo.

Con la intención de homogenizar la intervención se decidió no incluir la valoración del paciente en el SFT por dos razones:

1. La población de pacientes incluidos eran enfermos polimedicados y fueron sometidos en contexto de la agudización a cambios frecuentes de medicación, por lo que se consideró que el valor de la entrevista con el paciente para monitorizar la necesidad, la efectividad y la seguridad del tratamiento en esta situación sería limitado.
2. La farmacoterapia durante la estancia en el SUH es a menudo compleja y requiere una monitorización objetiva y constante de determinados parámetros (por ej: modificación de la dosis de heparina en función del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa)).

# DISCUSIÓN

## 8. Discusión

### 8.1. La población de estudio

Los pacientes que consultaron el SUH del HSCSP con exacerbación de IC y/o EPOC fueron en su mayoría ancianos (edad media de 80 años), pluripatológicos (con más de cinco problemas crónicos de salud de media) y polimedicados (con más de diez medicamentos activos en la receta electrónica de media).

La edad y la multimorbilidad originan un incremento de la frecuentación en los SUH, de los ingresos hospitalarios y de los reingresos tras el alta (31)(32). Cuando la población geriátrica ingresa en el hospital, tiene unas estancias un 20% más prolongada que el resto de la población, utiliza un 50% más de recursos asistenciales (32) y sufre más complicaciones, ya sea debido a la polifarmacia, al riesgo de las exploraciones y tratamientos o a la propia estancia hospitalaria (73).

El denominador común de la población estudiada, se ha relacionado además con un mayor riesgo de RNM (70)(71)(72). En una revisión liderada en 2007 por Krahenbulh-Melcher y colaboradores se consideraron factores de riesgo de RNM, la edad superior a los 65 años, la polifarmacia, el sexo femenino, el uso de anticoagulantes y diuréticos y los fármacos de estrecho margen terapéutico y de eliminación renal (70). En 2008, Leendertse y colaboradores identificaron como factores de riesgo de ingresos hospitalarios previsibles por RNM el hecho de tener cuatro o más problemas crónicos de salud, la polifarmacia, tener una función renal deteriorada, un historial de mala adherencia terapéutica, el deterioro cognitivo y la dependencia funcional (72). En una publicación reciente, los factores que se asociaron en mayor medida a RNM fueron el deterioro cognitivo, la polifarmacia, los fármacos antiepilépticos, los fármacos anticoagulantes, la combinación de anticoagulantes y AINES, la falta de información, los fármacos de estrecho margen terapéutico y la falta de adherencia al tratamiento (71).

La información expuesta en este apartado junto con la elevada prevalencia de RNM detectada en ambos grupos durante el estudio (62.7% en el grupo intervención y 79.7% en el grupo control), refuerza la necesidad de implementar programas de atención farmacéutica centrados en la resolución de PRM en urgencias en pacientes con IC y/o EPOC descompensados.

El grupo control y el grupo intervención fueron semejantes en todas las variables sociodemográficas y clínicas basales comparadas excepto en la prevalencia de DLP. La DLP es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares con un impacto clínico relevante a largo plazo, que sin embargo no se ha relacionado de forma directa con el riesgo de sufrir PRM ni RNM (71)(72). Se considera, por tanto, que el hallazgo no tiene relevancia a la hora de interpretar los resultados del estudio.

## **8.2. Problemas relacionados con los medicamentos en el grupo intervención**

Se resolvieron 82 PRM en 43 (72.9%) pacientes del grupo intervención mediante el programa de atención farmacéutica ensayado.

Estos resultados son parecidos a los publicados por otros clínicos en España en poblaciones similares a la nuestra y tras implantar programas de atención farmacéutica en los SUH (14)(15) tal y como se ha expuesto en la introducción del proyecto.

Esta considerable prevalencia de PRM se podría explicar por el conjunto de condicionales latentes de iatrogenia que se dan en los SUH (9)(10) y también por la población incluida, pacientes geriátricos, pluripatológicos, polimedicados, que ya de por sí son pacientes de riesgo de sufrir PRM (74)(75).

La utilidad de diversos programas de atención farmacéutica centrados en la detección y resolución de PRM en ámbitos asistenciales distintos

a los SUH ha sido evaluada por diferentes investigadores. Es complicado comparar los distintos proyectos al variar la definición de PRM y el tipo de intervención aplicada.

Gorgas y colaboradores diseñaron un estudio prospectivo, randomizado para evaluar la utilidad de un programa de atención farmacéutica con actividad asistencial en tres niveles de atención (hospital, atención primaria y farmacia comunitaria) mediante variables clínicas y económicas (PRM según el Segundo Consenso de Granada, encuesta de calidad de vida, reingresos y mortalidad).

En el grupo intervención detectaron PRM en el 27.3 % en los pacientes IC y en el 14.3% en los pacientes IC+EPOC.

Esta prevalencia, bastante inferior a la nuestra, se puede explicar por dos características diferenciales que se exponen a continuación:

1. En el estudio de Gorgas y colaboradores excluyeron a los pacientes con esperanza de vida inferior a un año (en nuestro estudio la mortalidad a los 180 días se situó en torno al 20% en ambos grupos).
2. En el presente estudio, el programa de atención farmacéutica se inició en el SUH, servicio que por sus características, es especialmente sensible a la iatrogenia medicamentosa.

La resolución de PRM no se tradujo en términos de disminución de reingresos ni de disminución de la mortalidad (76).

Recientemente Delgado-Silveira y colaboradores han publicado los resultados de un estudio prospectivo multicéntrico que evaluó el impacto de la intervención farmacéutica (IF) dentro del equipo asistencial que atiende al paciente mayor pluripatológico en la evolución de PRM y RNM. Se detectaron 1.089 PRM en el 96.4% de los pacientes incluidos,

proponiéndose para su resolución 933 IF y aceptándose 651(69,9%). Las IF resolvieron 58,9% de los PRM, encontrándose asociación entre la IF y la resolución del PRM ( $p < 0.001$ ) (39).

Este porcentaje, superior al detectado en nuestro estudio, se puede explicar por dos características diferenciales que se exponen a continuación:

1. En el presente estudio, sólo se han registrado aquellos PRM que generaron un cambio de la prescripción médica en el sentido de la recomendación farmacéutica y en el estudio de Delgado-Silveira la aceptación de la recomendación farmacéutica se situó en el 69.9%.
2. En el estudio de Delgado-Silveira utilizaron un software de ayuda a la validación de la prescripción médica; el programa CheckTheMeds®. Este tipo de herramientas son muy sensibles en la detección de PRM, pero no discriminan de forma precisa la relevancia clínica de los PRM detectados.

Bajo nuestro punto de vista y dada la heterogeneidad que existe en la literatura al definir las variables utilizadas para evaluar la utilidad de los programas de atención farmacéutica, es fundamental a la hora de compararnos con otros estudios diferenciar las intervenciones asistenciales farmacéuticas que han demostrado su valor en términos de mejora de resultados en salud de las que lo han hecho en base a la disminución de causas relacionadas con estos resultados negativos (por ej. disminución de errores de medicación y/o disminución de PRM).

En nuestro caso, el programa de atención farmacéutica resuelve PRM (causas) en un elevado porcentaje de pacientes del grupo intervención de la misma manera que en los estudios de Gorgas (76) y Delgado Silveira (39).

Resolver PRM en el presente estudio al igual que en el de Delgado Silveira *et al.* (39), se tradujo en una mejora de los resultados en salud en términos de RNM.

### 8.2.1. Herramientas del programa de atención farmacéutica efectivas en la resolución de problemas relacionados con la medicación

El 65.9% de los PRM resueltos estuvo relacionado con cambios no intencionados de la medicación en las transiciones asistenciales del paciente, situando a la conciliación terapéutica realizada sobre una HFT obtenida tras la entrevista clínica como la herramienta del programa de atención farmacéutica más efectiva para resolver PRM.

Es bien conocido que los errores de conciliación definidos como “aquellas discrepancias no justificadas por la clínica entre la medicación prescrita antes y después de una transición asistencial” (51) son una de las primeras causas de consumo de recursos sanitarios evitables (77)(78)(79).

Una de las estrategias de seguridad promovida por organizaciones como la Joint Commission (80) para minimizar las consecuencias de la iatrogenia medicamentosa relacionada con las transiciones asistenciales, son los programas sistemáticos de la conciliación de la medicación.

Este tipo de programas han demostrado ser una herramienta útil que mejoran de forma clara la prescripción subóptima y disminuyen los errores de conciliación (54)(56)(57). Además, recientemente un metaanálisis ha evidenciado su utilidad en términos de disminución de reingresos hospitalarios por RNM y visitas a urgencias por cualquier causa (81).

### 8.3. Resultados negativos asociados a los medicamentos

En el presente estudio, la resolución de PRM se tradujo en una disminución en el número y en la prevalencia de RNM en el grupo intervención, lo que significa que el programa de atención farmacéutica ensayado tiene impacto clínico favorable.

Sin embargo, no puede obviarse que la prevalencia de RNM en el grupo intervención fue aún elevada, especialmente la de RNM relacionados con el control glicémico y con el control del dolor. Es posible que esta prevalencia no despreciable de RNM en el grupo intervención sea debida a la priorización de la resolución del problema agudo por parte de todos los profesionales sanitarios implicados, incluido el farmacéutico. Las actuaciones de los profesionales en los SUH han sido clásicamente dirigidas a diagnosticar y tratar el problema que motiva la consulta al servicio, para así procurar un alta temprana si la clínica lo permite.

No obstante, la atención urgente en el paciente pluripatológico requiere abordar simultáneamente múltiples problemas médicos (82) y cambiar las prioridades. En este subgrupo de enfermos es prioritario el control sintomático, maximizar la función y priorizar la calidad de vida, y es imprescindible garantizar la continuidad en los cuidados (83).

El envejecimiento de la población y la cronicidad obligan a una transformación paulatina del sistema sanitario, que implica cambios organizativos (integración y coordinación de servicios sanitarios que trabajan sobre los mismos enfermos) y cambios en la conexión con los pacientes, para empoderarlos en sus cuidados y para asegurar la continuidad asistencial que necesitan. Este nuevo paradigma, obliga a cambiar el enfoque de los profesionales de los SUH y de la farmacia asistencial y este cambio de foco todavía no se había producido en nuestro centro en el momento en el que se llevó a cabo el estudio.

Probablemente los resultados si hoy se realizara la misma investigación, serían diferentes. El SUH tiene incorporada a su asistencia habitual un protocolo de atención geriátrica integral para este subgrupo de pacientes, que consiste fundamentalmente en una atención adaptada a sus necesidades, con *screening* sistemático de delirium, prevención del mismo, tratamiento precoz, manejo del dolor con escalas adaptadas a la cronicidad, cuidados transicionales, entre otros.

Además se han modificado los flujos de estos pacientes, disminuyendo la tasa de ingreso hospitalario terciario, a expensas de una mayor resolución de casos directamente en las estructuras de soporte del SUH (Unidad de Observación de Urgencias y Unidad de Estancia Corta) y una mayor derivación al entorno adaptado a la senilidad que supone el centro sociosanitario.

El servicio de farmacia integrado en el equipo de urgencias que atiende a este subgrupo de pacientes participa en la actividad asistencial diaria. El farmacéutico valida los tratamientos en pacientes seleccionados (polimedicados con medicación de rango terapéutico estrecho y/o con insuficiencia renal severa) y además promueve la implantación de un programa sistemático de conciliación de la medicación domiciliaria al alta de responsabilidad compartida entre médicos y enfermería.

### 8.3.1. Categorización de resultados negativos asociados a los medicamentos según el Tercer Consenso de Granada

De la clasificación de los RNM detectados en las tres dimensiones que establece el Tercer Consenso de Granada y de la comparación de los resultados obtenidos entre las dos poblaciones del estudio es destacable que únicamente se encontraron diferencias con significación estadística de número medio de RNM de seguridad por paciente, menos prevalentes en el grupo intervención que en el grupo control.

Se puede deducir por consiguiente, que el programa de atención farmacéutica ensayado evita RNM de seguridad, pero no modifica la prevalencia ni el número de RNM de necesidad ni de efectividad. Este resultado plantea dos posibles hipótesis:

1. Los programas de atención farmacéutica enfocan mejor los PRM que evitan resultados negativos de seguridad, posiblemente motivados porque tradicionalmente los programas de formación en el uso seguro de los medicamentos han dado un mayor protagonismo a este tipo de resultado negativo.
2. Los RNM se han detectado tras la revisión retrospectiva de las historias clínicas y los RNM de efectividad y necesidad pueden estar infraregistrados, a diferencia de los RNM de seguridad.

### 8.3.2. Problemas de salud que produjeron los medicamentos sobre los pacientes

El resultado clínico negativo que produjeron los medicamentos sobre los pacientes con mayor frecuencia, estuvo relacionado con un **control deficiente de las glucemias**, cuya prevalencia se situó en torno al 40% en ambos grupos. La convergencia de una serie de factores, en el momento en el que se realizó el estudio, podría explicar esta elevada cifra:

1. La priorización de la compensación de la patología agudizada por parte de todos los profesionales en el SUH, dejando en un segundo plano el resto de las comorbilidades de los pacientes.
2. El HSCSP no disponía de un protocolo para facilitar el manejo de las hiperglucemias en el paciente no crítico durante el ingreso, protocolo que sí está disponible en la actualidad.
3. La prescripción de corticoterapia era y es frecuente en las exacerbaciones del EPOC (fármacos que descompensan con frecuencia las glicemias).

4. Otras causas que favorecen la descompensación de la DM que son habituales en este tipo de pacientes, como por ej. las infecciones concomitantes, los cambios en la dieta, en la actividad física, en la medicación habitual, etc.

Llama la atención que el programa de atención farmacéutica ensayado no evitara este RNM en el grupo intervención a pesar de haber consensuado previamente con un médico que se consideraría un RNM relacionado con un deficiente control glicémico cualquier valor de glucemia  $\geq 180\text{mg/dl}$  y/o  $< 50\text{mg/dl}$ .

Es posible que este RNM ya se hubiera producido en la mayoría de los enfermos diabéticos antes del primer contacto del farmacéutico con el paciente, dado que su estancia en urgencias era de al menos 12 horas y los pacientes durante su ingreso en el SUH se mantenían con una pauta correctora de insulina (sin pauta de insulina basal) hasta su estabilización clínica.

Nuestros hallazgos, también ponen de manifiesto una prevalencia relevante de RNM relacionados con un **control deficiente de la TA** de los pacientes durante su estancia en el centro hospitalario. Este RNM fue menos prevalente en el grupo intervención 10.2% (6 pacientes) que en el grupo control 32.2% (19 pacientes) ( $p=0.003$ ).

Este resultado se puede explicar por el hecho de que en el grupo intervención y gracias al programa de atención farmacéutica se resolvieron 16 PRM en los cuales el principio activo tenía acción farmacológica modificadora sobre las cifras de tensión arterial.

**Tabla 21:** Descripción de los PRM resueltos sobre medicamentos con acción farmacológica modificadora de la TA.

Prescripción médica con PRM detectada por el farmacéutico	Grupo ATC	PRM clasificado de acuerdo con el Tercer Consenso de Granada	Prescripción médica final siguiendo la recomendación farmacéutica
Amlodipino 20mg/día	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Amlodipino 10mg/día
Olmesartan/24h	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Olmesartan 40mg/día
Doxazosina/ tamsulosina	C/G	Duplicidad	Tamsulosina 0,4mg/día
*	C	Problema de salud insuficientemente tratado	Atenolol 25mg/día
Amlodipino/24h	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Amlodipino 10mg/día
Nitroglicerina 15 mg top	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Nitroglicerina 5mg top
*	C	Problema de salud insuficientemente tratado	Losartan 25mg/día
Valsartan 40mg/día	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Valsartan 40mg/12h
Bisoprolol 2,5mg/24h	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Bisoprolol 2,5mg/12h
Isosorbida M 40mg/8h	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Isosorbida M 60mg/8h
*	C	Problema de salud insuficientemente tratado	Amlodipino 5mg/día
Diltiazem R 120mg/12h	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Diltiazem R 120mg/día
Bisoprolol	C	Otros	*
Diltiazem R 120mg/12h	C	Dosis, pauta y/o duración inadecuada	Diltiazem R 120mg/día
*	C	Problema de salud insuficientemente tratado	Irbersartan 300mg/día
*	C	Problema de salud insuficientemente tratado	Bisoprolol 5mg/día

PRM: problema relacionado con la medicación, ATC: clasificación anatómica de especialidades.

\*: ninguna prescripción médica.

Concluiremos por tanto que el programa de atención farmacéutica ensayado tiene un efecto favorable en el control de las cifras de TA durante la estancia de los pacientes en el hospital. Hay cierta evidencia publicada donde la integración de programas de atención farmacéutica en estrategias multidisciplinarias mejoran el control de las cifras de TA en el medio ambulatorio (84)(85)(86), sin embargo no nos consta que haya evidencia publicada de mejora del control de la TA en un contexto similar al de nuestro estudio.

El tercer efecto negativo más frecuente que produjeron los medicamentos sobre la población del estudio, estuvo relacionado con un **deficiente control de la coagulación** durante su estancia en el centro. Este RNM fue menos prevalente en el grupo intervención 8.5% (5 pacientes) que en el grupo control 23.7% (14 pacientes) ( $p=0.024$ ). Este resultado se puede explicar por el hecho de que gracias al programa de atención farmacéutica en el grupo intervención se resolvieron doce PRM relacionados con este RNM (tres interacciones relevantes entre fármacos anti vitamina K y antibióticos, dos indicaciones de prescripción de heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas y siete indicaciones de prescripción de omeprazol en pacientes con factores de riesgo de úlcera de estrés) (Tabla 22).

Podemos concluir por tanto que el programa de atención farmacéutico ensayado tiene un efecto favorable en el control de la coagulación sanguínea durante la estancia de los pacientes en el hospital. Al igual que en términos de control de la TA, hay cierta evidencia publicada donde la integración de programas de atención farmacéutica en estrategias multidisciplinarias mejoran el control de las coagulación sanguínea en el medio ambulatorio, sin embargo no nos consta que haya evidencia publicada en un contexto similar al de nuestro estudio (87).

**Tabla 22:** Descripción de los PRM resueltos sobre medicamentos con acción farmacológica modificadora de la coagulación sanguínea y/o profiláctica de sangrado digestivo.

Prescripción médica con PRM detectada por el farmacéutico	Grupo ATC	PRM clasificado de acuerdo con el Tercer Consenso de Granada	Prescripción médica final siguiendo la recomendación farmacéutica
*	A	Problema de salud insuficientemente tratado	Omeprazol 20mg/día
*	A	Problema de salud insuficientemente tratado	Omeprazol 20mg/día
*	A	Problema de salud insuficientemente tratado	Omeprazol 20mg/día
*	B	Problema de salud insuficientemente tratado	Enoxaparina 40mg/día sc
*	A	Problema de salud insuficientemente tratado	Omeprazol 20mg/día
*	A	Problema de salud insuficientemente tratado	Omeprazol 20mg/día
*	B	Problema de salud insuficientemente tratado	Enoxaparina 40mg/día sc
*	A	Problema de salud insuficientemente tratado	Omeprazol 20mg/día
*	A	Problema de salud insuficientemente tratado	Omeprazol 20mg/día
Ceftriaxona/ acenocumarol sp	J/B	Interacciones	< Dosis de acenocumarol
Levofloxacino/ acenocumarol	J/B	Interacciones	Levofloxacino/ HBPM
Levofloxacino/ warfarina	J/B	Interacciones	Levofloxacino/ HBPM

PRM: problema relacionado con la medicación, ATC: clasificación anatómica de especialidades. HBPM: heparina de bajo peso molecular, \*: ninguna prescripción médica.

En nuestro estudio el 10% de los pacientes de los dos grupos tuvo un **control subóptimo del dolor** durante su estancia en el hospital. La oligoanalgesia es un problema frecuente en los SUH, que se ha asociado a distintos factores entre los que se encuentran la falta de evaluación y de reconocimiento del dolor y la falta de protocolos para su manejo (88).

Además, la valoración de esta constante en la subpoblación del estudio con las escalas convencionales podría ser inadecuada en el caso de que los pacientes tengan dificultades para la comunicación (por ej. en contexto de disnea severa). La escala Abbey es una escala observacional, basada en cambios de conducta físicos y psíquicos y es la de elección en pacientes no comunicativos (89).

Actualmente el SUH del HSCSP ha incorporado esta nueva forma de valoración del dolor para los pacientes no comunicativos facilitando de esta manera la evaluación continua de esta constante durante todo el episodio y además un equipo pluridisciplinar de médicos, enfermería y farmacia está trabajando en protocolizar el tratamiento analgésico en función del tipo de dolor y/o de la patología del paciente.

### 8.3.3. Medicamentos implicados en los resultados negativos asociados con la medicación

Los resultados negativos de los medicamentos de los grupos ATC B (sangre y órganos hematopoyéticos) y C (sistema cardiovascular) fueron menos prevalentes en el grupo intervención.

Si se analizan los principios activos implicados en los PRM resueltos por el farmacéutico en el grupo intervención, se encontró que en 39 ocasiones (en el 47.6% de los PRM resueltos) estaban implicados fármacos de los grupos ATC B (sangre y órganos hematopoyéticos) y C (sistema cardiovascular) (Tabla 12), hallazgo que podría explicar la diferencia con significación estadística encontrada.

Se puede concluir por tanto que, resolver PRM sobre farmacoterapia de los grupos ATC B y C evita RNM de medicamentos de los mismos grupos ATC, en concreto en el presente estudio, mejora el control de la TA y de la coagulación sanguínea durante la estancia de los pacientes en el hospital.

#### 8.4. Estancia media, reconsultas y mortalidad

Resolver PRM en el grupo intervención no produjo modificación en el resto las variables clínicas evaluadas (estancia media, reingresos y mortalidad a los 180 días).

El hecho de no haberse encontrado diferencias en variables clínicas distintas a los RNM plantea dos posibles hipótesis:

1. El tamaño de muestra fue calculado para encontrar diferencias en la variable RNM mediante la resolución de PRM, así que posiblemente la muestra de pacientes incluida sea insuficiente para mostrar diferencias en el resto de las variables clínicas evaluadas.
2. La ampliación de la asistencia farmacéutica especializada hacia los SUH y hacia la cronicidad es necesaria, pero insuficiente para obtener resultados clínicos a largo plazo sobre estos pacientes complejos.

Como se ha mencionado anteriormente, para asumir adecuadamente las necesidades requeridas por los pacientes crónicos, la farmacia asistencial como parte del sistema sanitario, debe de plantearse una transformación profunda teniendo en el horizonte un modelo (90):

1. Cooperativo y pluridisciplinar, en el que los farmacéuticos trabajen integrados con otros profesionales sanitarios.
2. Que promueva atención farmacéutica sin fisuras entre niveles de asistencia y centrada en el paciente.
3. Con perspectiva de salud pública, teniendo en cuenta los múltiples ámbitos asistenciales del sistema de salud y la continuidad asistencial.

El impacto clínico de la actividad asistencial farmacéutica sobre pacientes pluripatológicos y polimedicados se ha evaluado en áreas distintas a los SUH mediante estudios randomizados, siendo la evidencia disponible limitada y difícilmente comparable al variar el tipo de intervención y las variables de resultado utilizadas.

**Han demostrado ser una herramienta útil en términos de resultados en salud sobre pacientes similares a los incluidos en el estudio los siguientes programas de atención farmacéutica:**

En una revisión sistemática Koshman *et al.* analizaron los resultados de doce ensayos clínicos donde evaluaron la utilidad de diversos programas de atención farmacéutica llevados a cabo sobre pacientes con IC. Los autores concluyeron que los programas de atención farmacéutica promovieron la disminución de los reingresos y las hospitalizaciones por cualquier causa en pacientes con IC de manera significativa, sin embargo no encontraron diferencias de mortalidad (91).

En esta revisión sistemática, se incluyó un estudio realizado en nuestro entorno liderado por López Cabezas *et al.*, en el que evaluaron en pacientes diagnosticados de IC un programa de información activa al alta (información sobre la enfermedad, educación dietética, información sobre el tratamiento farmacológico, refuerzo telefónico mensual los primeros seis meses y bimensual hasta el año de la inclusión del paciente) liderado por farmacéuticos. Sobre una muestra de 134 pacientes, el programa de atención farmacéutica evaluado disminuyó de forma significativa los reingresos hospitalarios, los días totales de hospitalización y mejoró la adherencia al tratamiento farmacológico (92).

Wei y colaboradores objetivaron la utilidad de un programa de atención farmacéutica centrado en fomentar la adherencia terapéutica en pacientes EPOC categorizados previamente como malos adherentes al tratamiento. Tras la implementación de la intervención se produjo una mejora estadísticamente significativa de la adherencia al tratamiento

prescrito que se tradujo en una disminución de las hospitalizaciones relacionadas con la descompensación de la enfermedad de base (93).

Obreli-Neto y colaboradores evaluaron el impacto clínico y económico a 36 meses de un programa de atención farmacéutica que incluía SFT y educación sobre la farmacoterapia sobre 200 pacientes ancianos, hipertensos y diabéticos. En los pacientes del grupo intervención mejoró de forma significativa el control de la TA, el valor de hemoglobina glicosilada y disminuyó el riesgo de enfermedad coronaria a diez años. Los autores concluyeron que el programa evaluado además de efectivo era coste-efectivo, al mejorar las variables clínicas anteriormente referidas y no incrementar de forma significativa los costes para el sistema de salud brasileño (94).

**Ha demostrado ser una herramienta útil en términos de resultados en salud a corto plazo el siguiente programa de atención farmacéutica:**

Koehler BE y colaboradores evaluaron mediante un ensayo clínico, un programa de atención farmacéutica adicional a la asistencia farmacéutica habitual que realizaban los farmacéuticos hospitalarios sobre pacientes ancianos de riesgo de RNM muy similar al nuestro salvo por dos diferencias menores y que se detallan a continuación:

1. Incluyeron una llamada a la semana del alta a la población de estudio.
2. Iniciaron la actividad asistencial farmacéutica antes de las 24 horas de estancia en el hospital, pero no desde el SUH.

La variable que utilizaron para evaluar la utilidad de la actividad asistencial farmacéutica planteada fue una variable combinada que sumaba las readmisiones a urgencias y los ingresos hospitalarios de los pacientes.

Los autores encontraron con una muestra pequeña (41 pacientes) un menor índice de visitas a urgencias/ingresos hospitalarios a los 30 días en el grupo intervención, diferencia que no se mantuvo cuando midieron los resultados a los 60 días (95).

**No han demostrado su utilidad de resultados en salud los siguientes programas de atención farmacéutica:**

Olesen y colaboradores evaluaron el impacto que tenía en términos de adherencia, reingresos y mortalidad un programa de atención farmacéutica a domicilio que incluía una visita del farmacéutico y un posterior seguimiento telefónico de un año de duración, sobre pacientes ancianos polimedicados daneses. Los autores no encontraron diferencias con significación estadística en ninguna de las variables analizadas (96).

Leendertse (97) y colaboradores evaluaron el impacto de un programa de atención farmacéutica (entrevista al paciente, revisión de la farmacoterapia, SFT) sobre pacientes ancianos, polimedicados, no adherentes, en función de ingresos hospitalarios por RNM, mortalidad, calidad de vida y reacciones adversas a medicamentos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas con una muestra de 674 pacientes.

#### 8.4.1. Estancia media

En el presente estudio, la estancia media fue de 194.6 horas (8.11 días) en el grupo intervención y 242.52 horas (10.11 días) en el grupo control. La diferencia media de 47 horas que hubo entre ambos grupos no tuvo significación estadística.

Llama la atención que la estancia media en ambos grupos fue superior a la estancia media de los pacientes ingresados en España en 2012 que se situó en 6.68 días (98). Este resultado se podría explicar por las características de la población del estudio (ancianos, pluripatológicos

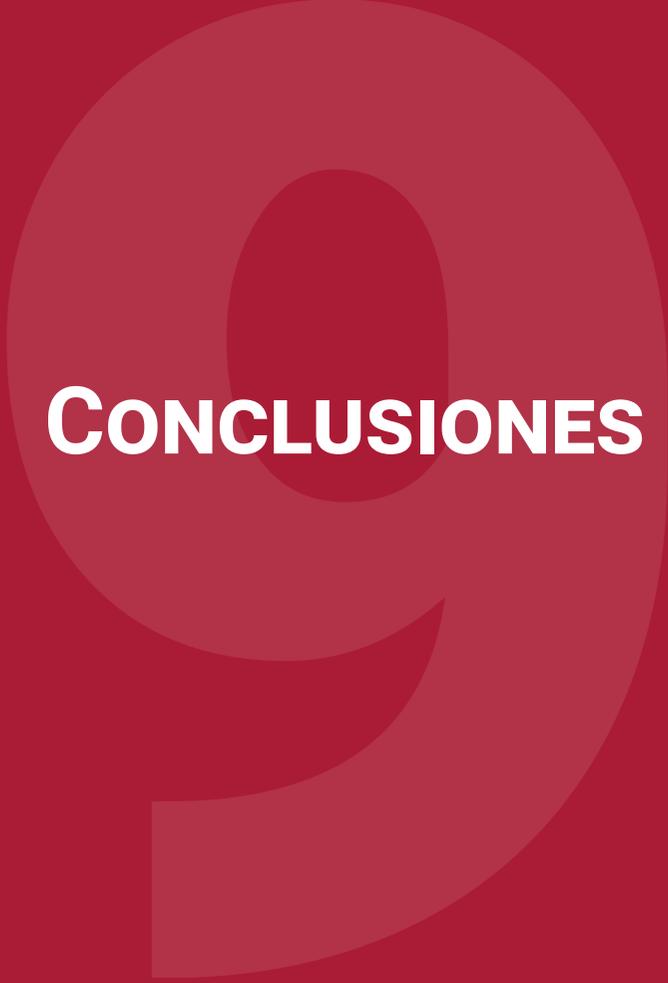
complejos) y el hecho demostrado de que la frecuentación hospitalaria y la estancia media aumentan a medida que aumenta la edad y la complejidad de los pacientes (99).

#### 8.4.2. Reconsultas

Es llamativo que el número de visitas y el número de pacientes que reconsultan a los 180 días aunque sin significación estadística, fue superior en el grupo intervención que en el grupo control. No obstante, estos resultados son comparables con estudios similares realizados sobre pacientes crónicos complejos (76)(100)(101)(102).

Esta tendencia se podría explicar por dos posibles hipótesis:

1. El paciente con mayor información gracias al programa de atención farmacéutica reconoce más fácilmente los signos de descompensación y/o problemas de salud relacionados con su farmacoterapia crónica.
2. Un posible aumento de la adherencia terapéutica derivado de la intervención en pacientes polimedicados podría ser responsable de una mayor iatrogénica medicamentosa.



# CONCLUSIONES

## 9. Conclusiones

- El programa de atención farmacéutica ensayado tuvo impacto clínico favorable al disminuir de forma significativa la prevalencia de resultados negativos asociados a la medicación en pacientes con orientación diagnóstica de insuficiencia cardiaca y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensados usuarios del servicio de urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.
- El programa de atención farmacéutica resolvió problemas relacionados con la medicación en el 72.9% de los pacientes del grupo intervención, con un promedio de 1.39 PRM resueltos por paciente.
- Aproximadamente tres de cada cuatro problemas relacionados con la medicación resueltos fueron problemas de salud insuficientemente tratados y/o pautas inadecuadas.
- Los medicamentos más frecuentes implicados en los problemas relacionados con la medicación resueltos por el programa de atención farmacéutica pertenecían a los grupos terapéuticos sistema cardiovascular, tracto alimentario y metabolismo y sangre y órganos hematopoyéticos.
- La conciliación terapéutica durante las transiciones asistenciales fue la etapa del programa de atención farmacéutica que más problemas relacionados con la medicación consiguió resolver (65.9% de los PRM resueltos).
- Los pacientes en los que se aplicó el programa de atención farmacéutica tuvieron menos resultados negativos relacionados con los medicamentos del grupo ATC C (sistema cardiovascular) y ATC B (sangre y órganos hematopoyéticos), consiguién-

dose un mejor control de la tensión arterial y de la coagulación sanguínea durante su estancia hospitalaria.

- No se observaron diferencias tras la aplicación del programa de atención farmacéutica a nivel de control glicémico, control del dolor, estancia media, reconsultas y mortalidad a los 180 días.

# **BIBLIOGRAFÍA**



## 10. Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de urgencias hospitalarias. Estándares y recomendaciones. Madrid 2010. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/UUH.pdf>. Último acceso: 20/03/2017.
2. Ministerio de Sanidad y Política Social. Indicadores clave del sistema nacional de salud.Cataluña 2011. Madrid 2011. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisIn-fSanSNS/docsInclSNS2011/09\\_INCLASNS-CATALUNNA.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisIn-fSanSNS/docsInclSNS2011/09_INCLASNS-CATALUNNA.pdf). Último acceso: 20/03/2017.
3. World Health Organization. Patient safety. Disponible en: <http://www.who.int/patientsafety/en/>. Último acceso: 29/08/2015.
4. The national academy of sciences engineering medicine. To Err is Human: Building a Safer Health System. 1999. Disponible en: [https://www.iom.edu/~media/Files/Report\\_Files/1999/To-Err-is-Human/To Err is Human 1999 report brief.pdf](https://www.iom.edu/~media/Files/Report_Files/1999/To-Err-is-Human/To Err is Human 1999 report brief.pdf). Último acceso: 12/05/2015.
5. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Ministerio de Sanidad y Consumo 2006. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc\\_sp2.pdf](https://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_sp2.pdf). Último acceso: 12/05/2015.
6. Tomás Vecina S, Chanovas Borràs M, Roqueta F, Alcaraz J, Toranzo T. EVADUR: eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. *Emergencias*. 2010;22:415–28.

7. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2015. Madrid 2015. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/Resum\\_Inf\\_An\\_SNS\\_2015.pdf](https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/Resum_Inf_An_SNS_2015.pdf). Último acceso: 28/03/2017.
8. Chanovas Borràs L, Campodarve I, Tomás Vecina S. Eventos adversos en los servicios de urgencias: ¿El servicio de urgencias como sinónimo de inseguridad clínica para el paciente? *Emergencias*. 2007;3: 7-13.
9. Campodarve I. Errors mèdics als serveis d'urgències. *Ann Med*. 2002;85(3):132-4.
10. Bleetman A, Sanusi S, Dale T, Brace S. Human factors and error prevention in emergency medicine. *Emerg Med J*. 2012;29(5):389-93.
11. Otero López MJ. Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud. 2007. Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo.pdf>. Último acceso: 17/02/16.
12. Rothschild JM, Churchill W, Erickson A, Munz K, Schuur JD, Salzberg CA, et al. Medication errors recovered by emergency department pharmacists. *Ann Emerg Med*. 2010;55(6):513-21.
13. Patanwala AE, Sanders AB, Thomas MC, Acquisto NM, Weant KA, Baker SN, et al. A prospective, multicenter study of pharmacist activities resulting in medication error interception in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2012;59(5):369-73.

14. Tomás Vecina S, García Sánchez L, Pascual Arce B, Riera Paredes I. Pharmacist intervention program to improve patient safety in an emergency department. *Emergencias Rev la Soc Española Med Urgencias y Emergencias*. 2010;22(2):85–90.
15. Ucha Samartín M, Pichel Loureiro Á, Vázquez López C, Benito García I, Martínez López De Castro N. Analysis of medication-related problems detected after bringing a pharmacist onto the emergency department staff. *Emergencias*. 2012;24(2):96–100.
16. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2015; 50(2):89–96.
17. Yang P-J, Lee Y-T, Tzeng S-L, Lee H-C, Tsai C-F, Chen C-C, et al. Potentially Inappropriate Prescribing in Disabled Older Patients with Chronic Diseases: A Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions versus Beers 2012 Criteria. *Med Princ Pract*. 2015; 24 (6): 565-70.
18. Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy*. 2002;22(7):915–23.
19. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana J-M, Bouget J, Trombert B, et al. Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Safety*. 2007;30(1):81–8.
20. 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.

21. Castro I, Guardiola JM, Tuneu L, Sala ML, Faus MJ, Mangués MA. Drug-related visits to the emergency department in a Spanish university hospital. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(5):727–35.
22. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, Rose KO, Weidle NJ, Budnitz DS. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. *JAMA*. 2016;316(20):2115–25.
23. ASHP Guidelines on Emergency Medicine Pharmacist Services. *Am J Heal Pharm*. 2011; 68:81–95.
24. Generalitat de Catalunya. Enquesta de salut de Catalunya 2014. Disponible en: [http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/el\\_departament/estadistiques\\_sanitaries/enquestes/onada09/esca2014\\_resultats.pdf](http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/el_departament/estadistiques_sanitaries/enquestes/onada09/esca2014_resultats.pdf). Último acceso: 17/09/2015.
25. Generalita de Catalunya. Programa de prevenció i atenció a la cronicitat. Barcelona 2011. Disponible en: [http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/ambits\\_tematicos/linies\\_dactuacio/model\\_assistencial/atencio\\_al\\_malalt\\_cronic/destacats\\_a\\_la\\_dreta/avaluacio\\_cronicitat\\_2011\\_2014.pdf](http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/ambits_tematicos/linies_dactuacio/model_assistencial/atencio_al_malalt_cronic/destacats_a_la_dreta/avaluacio_cronicitat_2011_2014.pdf). Último acceso: 17/09/2015.
26. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q*. 1996;74(4):511–44.
27. Ham C, York N, Sutch S, Shaw R. Hospital bed utilisation in the NHS, Kaiser Permanente, and the US Medicare programme: analysis of routine data. *BMJ*. 2003;29;327(7426):1257.
28. Bengoa R. Empantanados. *Rev Innovación Sanit y Atención Integr*. 2008;1(1):1–7.

29. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid 2012. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA\\_ABORDAJE\\_CRONICIDAD.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf). Último acceso:31/08/2015.
30. SEFH. Plan Estratégico de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Atención Farmacéutica al Paciente Crónico. Madrid 2012. Disponible en: [http://www.sefh.es/sefhpdfs/plan\\_estrategico\\_sefh\\_af\\_paciente\\_cronico2012.pdf](http://www.sefh.es/sefhpdfs/plan_estrategico_sefh_af_paciente_cronico2012.pdf) Último acceso: 31/08/2015.
31. Banerjee J, Conroy S, Cooke MW. Quality care for older people with urgent and emergency care needs in UK emergency departments. *Emerg Med J.* 2013;30(9):699–700.
32. Ellis G, Marshall T, Ritchie C. Comprehensive geriatric assessment in the emergency department. *Clin Interv Aging.* 2014;9:2033–43.
33. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr.* 2009;28;9:5.
34. Pharmaceutical care research group. University of Granada (Spain). Third Consensus of Granada on Drug Related Problems (DRP) and Negative Outcomes associated with Medication (NOM). *Ars Pharm.* 2007;48(1):5–17.
35. 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.

36. Nishtala PS, McLachlan AJ, Bell JS, Chen TF. A retrospective study of drug-related problems in Australian aged care homes: medication reviews involving pharmacists and general practitioners. *J Eval Clin Pract.* 2011;17(1):97–103.
37. Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32(5):469–76.
38. Silva C, Ramalho C, Luz I, Monteiro J, Fresco P. Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention. *Int J Clin Pharm.* 2015;37(2):327–34.
39. Delgado Silveira E, Fernandez-Villalba EM, García-Mina Freire M, Albiñana Pérez MS, Casajús Lagranja MP, Peris Martí JF. The impact of Pharmacy Intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients. 2015;39(4):192–202.
40. Ahmad A, Mast MR, Nijpels G, Elders PJ, Dekker JM, Hugtenburg JG. Identification of drug-related problems of elderly patients discharged from hospital. *Patient Prefer Adherence.* 2014;8:155–65.
41. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533–43.
42. Iñesta García A. Pharmaceutical care, studies of the use of medications and other. *Rev Esp Salud Publica.* 2011;75(4):285–90.
43. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos/Consensus of Granada on Drug-Related Problems Panel de consenso ad hoc. *Pharm Care Esp.* 1999;1:107–12.

44. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*. 2002; 43: 179-187.
45. Fernandez-LLimos F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Martínez Martínez F. Evolución del concepto de problemas relacionados con los medicamentos: resultados como el centro de un nuevo paradigma. *Seguim Farmacoter*. 2005;3(4):167-88.
46. Pharmaceutical care research group. University of Granada. Método Dáder para el seguimiento farmacoterapéutico. *Ars Pharm*. 2005;46(4):309-37.
47. García-Molina Sáez C, Urbieto Sanz E, Madrigal de Torres M, Piñera Salmerón P, Pérez Cárceles MD. Fiabilidad de los registros electrónicos de prescripción de medicamentos de Atención Primaria. *Atención Primaria*. 2016;48(3):183-91.
48. Tse J, You W. How accurate is the electronic health record? - a pilot study evaluating information accuracy in a primary care setting. *Stud Health Technol Inform*. 2011;168:158-64.
49. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *Can Med Assoc J*. 2005;173(5):510-5.
50. Baena Parejo MI, Juanes Borrego AM, Ruiz JA, Monjó MC, García-Peláez M, Hernanz BC, et al. Medication list assessment in spanish hospital emergency departments. *J Emerg Med*. 2015;48(4):416-23.

51. Generalitat de Catalunya. Ús racional de medicaments. Maneig de la medicació en el pacient crònic: conciliació, revisió, desprescripció i adherència. Barcelona 2014. Disponible en: [http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/ambits\\_tematicas/linies\\_dactuacio/model\\_assistencial/atencio\\_al\\_malalt\\_cronic/documents/arxiu/us\\_racional\\_def\\_ab14.pdf](http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/ambits_tematicas/linies_dactuacio/model_assistencial/atencio_al_malalt_cronic/documents/arxiu/us_racional_def_ab14.pdf). Último acceso: 20/04/2017.
52. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2012;172(14):1057–69.
53. Roure Nuez C. Conciliación de la medicación: una herramienta necesaria para garantizar la continuidad asistencial y mejorar la seguridad del paciente. *Butll d'informació Ter.* 2010;22(4):19–25.
54. Murphy EM, Oxencis CJ, Klauck JA, Meyer DA, Zimmerman JM. Medication reconciliation at an academic medical center: implementation of a comprehensive program from admission to discharge. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(23):2126–31.
55. van den Bemt PM, van den Broek S, van Nunen AK, Harbers JB, Lenderink AW. Medication reconciliation performed by pharmacy technicians at the time of preoperative screening. *Ann Pharmacother.* 2009;43(5):868–74.
56. Rozich JD, Howard RJ, Justeson JM, Macken PD, Lindsay MF, Resar RK. Standardization as a Mechanism to Improve Safety in Health Care. *Jt Comm J Qual Saf.* 2004;30(1):5-14.
57. Kent AJ, Harrington L, Skinner J. Medication reconciliation by a pharmacist in the emergency department: a pilot project. *Can J Hosp Pharm.* 2009;62(3):238–42.

58. Roure Nuez C, Gorgas Torner MQ, Delgado Sánchez O, Ayestaran Altuna A. Guia per a la implantació de programes de conciliació de la medicació als centres sanitaris. Barcelona 2010. Disponible en: [http://www.scfarmclin.org/docs/conciliacio/conciliacion\\_medica\\_cat.pdf](http://www.scfarmclin.org/docs/conciliacio/conciliacion_medica_cat.pdf). Último acceso: 20/04/2017.
59. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España en los últimos 20 años. *Rev Española Cardiol.* 2013;66(8):649–56.
60. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Arch Bronconeumol.* 2014;50(Supl.1):1–16.
61. Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, Tyrovolas S, Olaya B, Leonardi M, et al. Global Multimorbidity Patterns: A Cross-Sectional, Population-Based, Multi-Country Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(2):205–14.
62. García, A., et al. Libro blanco sobre la carga socio-económica de la EPOC en España. Majadahonda,2015. Disponible en: <http://www.1aria.com/contenido/neumologia/epoc/epoc-literatura/libro-blanco>. Último acceso: 13/10/2016.
63. 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.
64. Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;10:CD008165. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25288041>. Último acceso: 20/04/2017.

65. Berga Culleré C, Gorgas Torner MQ, Altimiras Ruiz J, Tuset Creus M, Besalduch Martín M, Capdevila Sunyer M, et al. Detecting adverse drug events during the hospital stay. *Farm Hosp.* 2009;33(6):312–23.
66. CedimCat. Pla de Medicació Personalitzat. Barcelona 2016. Disponible en: <http://cedimcat.info/index.php?Itemid=357&lang=ca>. Último acceso: 13/05/2016.
67. Aemps. Listados de principios activos por grupos ATC e incorporación del pictograma de la conducción. Madrid. 2016. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>. Último acceso: 02/03/2017.
68. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(12):1234–40.
69. SAMIUC. Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI). Sevilla. 2012. Disponible en: <http://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-de-evaluadores-pronosticos/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci.html>. Último acceso: 02/03/2017.
70. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf.* 2007;30(5):379–407.
71. Kaufmann CP, Stämpfli D, Hersberger KE, Lampert ML. Determination of risk factors for drug-related problems: a multi-disciplinary triangulation process. *BMJ Open.* 2015;5(3):e006376.

72. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, van den Bemt PMLA. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 2008;168(17):1890–6.
73. Welker KL, Mycyk MB. Pharmacology in the Geriatric Patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(3):469–81.
74. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*. 2002;24(2):46–54.
75. Onder G, van der Cammen TJM, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *Age Ageing*. 2013;42(3):284–91.
76. Gorgas Torner MQ, Pàez Vives F, Camós Ramió J, de Puig Cabrera E, Jolonch Santasusagna P, Homs Peipoch E, et al. Integrated pharmaceutical care programme in patients with chronic diseases. *Farm Hosp*. 2012;36(4):229–39.
77. Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care*. 2003;12(4):280–5.
78. Witherington EMA, Pirzada OM, Avery AJ. Communication gaps and readmissions to hospital for patients aged 75 years and older: observational study. *Qual Saf Health Care*. 2008;17(1):71–5.
79. Schnipper JL, Hamann C, Ndumele CD, Liang CL, Carty MG, Karson AS, et al. Effect of an Electronic Medication Reconciliation Application and Process Redesign on Potential Adverse Drug Events. *Arch Intern Med*. 2009;169(8):771.

80. Catalano K. JCAHO'S National Patient Safety Goals 2006. *J PeriAnesthesia Nurs.* 2006;21(1):6–11.
81. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(2):e010003.
82. Carpenter CR, Bromley M, Caterino JM, Chun A, Gerson LW, Greenspan J, et al. Optimal Older Adult Emergency Care: Introducing Multidisciplinary Geriatric Emergency Department Guidelines From the American College of Emergency Physicians, American Geriatrics Society, Emergency Nurses Association, and Society for Academic Emergency Me. Cone DC, editor. *Acad Emerg Med.* 2014;21(7):806–9.
83. Martín-Sánchez FJ, Fernández Alonso C, Gil Gregorio P. Key points in healthcare of frail elders in the Emergency Department. *Med Clin (Barc).* 2013;140(1):24–9.
84. Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, Platt RW, Taffé P, Burnier M, et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(2):e000718.
85. Carter BL, Rogers M, Daly J, Zheng S, James PA. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2009;169(19):1748–55.
86. Polgreen LA, Han J, Carter BL, Ardery GP, Coffey CS, Chrischilles EA, et al. Cost-Effectiveness of a Physician-Pharmacist Collaboration Intervention to Improve Blood Pressure Control. *Hypertension.* 2015;66(6):1145–51.

87. Gallagher J, Mc Carthy S, Woods N, Ryan F, O' Shea S, Byrne S. Economic evaluation of a randomized controlled trial of pharmacist-supervised patient self-testing of warfarin therapy. *J Clin Pharm.* 2015;40(1):14–9.
88. Motov SM, Khan AN. Problems and barriers of pain management in the emergency department: Are we ever going to get better? *J Pain Res.* 2008;2:5–11.
89. Chamorro P, Puche E. Traducción al castellano y validación de la escala Abbey para la detección del dolor en pacientes no comunicativos. *Rev la Soc Española del Dolor.* 2013;20(1):3–7.
90. Santos-Ramos B, Otero López MJ, Galván-Banqueri M, Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Nieto-Martín MD, et al. Health care models for patients with multiple chronic conditions and the role of the hospital pharmacy/the hospital pharmacist. *Farm Hosp.* 2012;36(6):506–17.
91. Koshman SL, Charrois Theresa L, Simpson Scot H, McAlister FA. Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2008;168(7):687-94.
92. López Cabezas C, Falces alvador C, Cubí Quadrada D, Arnau Bartés A, Ylla Boré M, Muro Perea N, et al. Randomized clinical trial of a postdischarge pharmaceutical care program vs regular follow-up in patients with heart failure. *Farm Hosp.* 2006;30(6):328–42.
93. Wei L, Yang X, Li J, Liu L, Luo H, Zheng Z, et al. Effect of pharmaceutical care on medication adherence and hospital admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled study. *J Thorac Dis.* 2014;6(6):656–62.

94. Obreli-Neto PR, Marusic S, Guidoni CM, Baldoni A de O, Renovato RD, Pilger D, et al. Economic evaluation of a pharmaceutical care program for elderly diabetic and hypertensive patients in primary health care: a 36-month randomized controlled clinical trial. *J Manag care Spec Pharm*. 2015;21(1):66–75.
95. Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, Cohen BA, Prengler ID, Cheng D, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med*. 2009;4(4):211–8.
96. Olesen C, Harbig P, Buus KM, Barat I, Damsgaard EM. Impact of pharmaceutical care on adherence, hospitalisations and mortality in elderly patients. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(1):163–71.
97. Leendertse AJ, de Koning GHP, Goudswaard AN, Belitser S V, Verhoef M, de Gier HJ, et al. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: an open controlled study in an elderly population. *J Clin Pharm Ther*. 2013;38(5):379–87.
98. INE. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Madrid 2013. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np816.pdf>. Último acceso: 20/04/2017.
99. Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Pacientes Pluripatológicos Estándares y Recomendaciones. Madrid 2009. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/plan-CalidadSNS/docs/EyR\\_UPP.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/plan-CalidadSNS/docs/EyR_UPP.pdf) Último acceso: 31/08/2015.
100. Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A, et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. *BMJ*. 2005;330(7486):293.

101. Malone DC, Carter BL, Billups SJ, Valuck RJ, Barnette DJ, Sintek CD, et al. An economic analysis of a randomized, controlled, multicenter study of clinical pharmacist interventions for high-risk veterans: the IMPROVE study. Impact of Managed Pharmaceutical Care Resource Utilization and Outcomes in Veterans Affairs Medical Centers. *Pharmacotherapy*. 2000;20(10):1149–58.
102. Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE, et al. Effectiveness of pharmacist care for patients with reactive airways disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(13):1594–602.

**PUBLICACIÓN EN  
EUROPEAN JOURNAL OF  
HOSPITAL PHARMACY**

# Impact of a pharmaceutical care programme for patients with chronic disease initiated at the emergency department on drug-related negative outcomes: a randomised controlled trial

Ana Juanes,<sup>1</sup> Noé Garin,<sup>1,2</sup> Maria Antnia Mangués,<sup>1,3</sup> Sergio Herrera,<sup>4</sup> Mireia Puig,<sup>4</sup> Maria Jose Faus,<sup>5</sup> Maria Isabel Baena<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pharmacy Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain

<sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental, CIBERSAM, Madrid, Spain

<sup>3</sup>CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Barcelona, Spain

<sup>4</sup>Emergency Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain

<sup>5</sup>Pharmaceutical care Research Group, Universidad de Granada, Granada, Spain

## Correspondence to

Ana Juanes, Pharmacy Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Sant Antoni Maria Claret 167, 08025 Barcelona, Spain; [ajuanes@santpau.cat](mailto:ajuanes@santpau.cat)

Received 15 July 2016

Revised 11 January 2017

Accepted 23 January 2017

## ABSTRACT

**Background** The resolution of potential drug-related problems is a priority of pharmaceutical care programmes.

**Objectives** To assess the clinical impact on drug-related negative outcomes of a pharmaceutical care programme focusing on the resolution of potential drug-related problems, initiated in the emergency department for patients with heart failure (HF) and/or chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Methods** Controlled trials, in which older adults ( $\geq 65$  years) receiving four or more medications admitted to the emergency department for  $\geq 12$  hours for worsening of HF and/or COPD were randomised (1:1) to either a pharmaceutical care programme focusing on resolving potential drug-related problems initiated at the emergency department (intervention group (IG)) or standard care (control group). Comparisons between the groups were made for the proportion of patients with drug-related negative outcomes, number of drug-related negative outcomes per patient, mean stay, patients readmitted within 180 days and 180-day mortality.

**Results** 118 patients were included, 59 in each group. Fewer patients in the IG had drug-related negative outcomes (37 (62.7%) vs 47 (79.7%) in the control group ( $p=0.042$ )). Fewer drug-related negative outcomes per patient occurred in the IG (56 (0.95 per patient) vs 85 (1.44 per patient) in the control group ( $p=0.01$ )). The mean stay was similar between groups (194.7 hours in the IG vs 242.5 hours in the control group ( $p=0.186$ )). No difference in revisits within 180 days was found (32 (54.24%) in the IG vs 22 (37.3%) in the control group ( $p=0.065$ )). 180-Day mortality was detected in 11 (18.6%) patients in the IG compared with 13 (22%) in the control group ( $p=0.647$ )).

**Conclusion** A pharmaceutical care programme focusing on resolving potential drug-related problems initiated at the emergency department has a favourable clinical impact, as it reduces the number and prevalence of drug-related negative outcomes. No difference was found in other outcome variables. Trial registration number NCT02368548.

## INTRODUCTION

Populations in more developed countries are ageing rapidly. It is estimated that 34% of the people in Europe will be older than 60 years by 2050.<sup>1</sup> Ageing

is strongly associated with multiple morbidities and increased use of medications. Polypharmacy, defined as the practice of administering multiple medications over a prolonged period, is considered a risk factor for geriatric syndrome and recognised as linked to increased risk of drug-related negative outcomes (DNO), defined as health problems that patients experience due to drug use or non-use.<sup>2</sup>

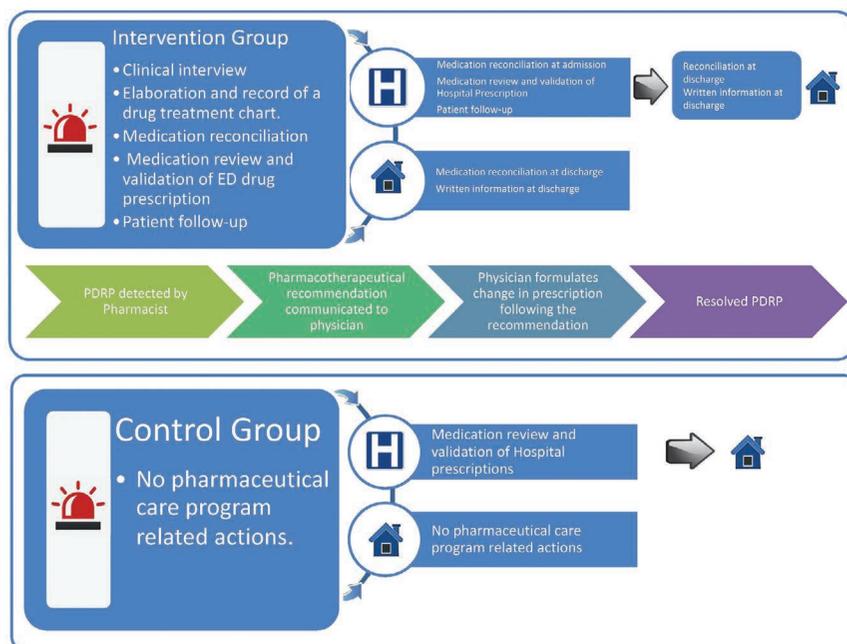
There is strong evidence that morbidity related to DNO is a major health problem in Western countries. In a meta-analysis evaluating 35 prospective studies, Lazarou *et al*<sup>3</sup> ranked DNO between the fourth and sixth cause of in-hospital death. Up to 38% of emergency department (ED) visits are associated with DNO, of which up to 70% are avoidable.<sup>4–6</sup> Furthermore, DNO are directly responsible for 16–19% of hospital admissions in Spain, and over half of these DNO are considered preventable.<sup>7</sup>

Prevention and resolution of potential drug-related problems are priorities for pharmaceutical care programmes. Several studies have assessed the impact of pharmaceutical care programmes in areas of care other than the ED. In these studies, resolution of potential drug-related problems was associated with a decrease in the prevalence of DNO<sup>8</sup> and readmissions.<sup>9–10</sup> To the best of our knowledge, the extent to which the resolution of potential drug-related problems may affect clinical outcomes, such as prevalence of DNO, mortality, or the number of readmissions to the ED, is yet to be explored. The few studies focusing on EDs have shown a reduction in the number of potential drug-related problems following the implementation of specific pharmaceutical care programmes.<sup>11–13</sup> However, these studies did not evaluate the correlation between the decrease in potential drug-related problems and the occurrence of negative clinical outcomes.

Pharmaceutical care services aiming to resolve potential drug-related problems should prioritise patients with conditions known to have a stronger effect on health outcomes and healthcare expenditure. Heart failure (HF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are prevalent chronic conditions related to comorbidity, polypharmacy, DNO and frequent exacerbations.<sup>14–15</sup>

This study aimed to assess the clinical impact on DNO of a pharmaceutical care programme focusing on the resolution of potential drug-related

**To cite:** Juanes A, Garin N, Mangués MA, *et al.* *Eur J Hosp Pharm* Published Online First: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/ehjpharm-2016-001055



**Figure 1** Intervention description. ED, emergency department; PDRP, potential drug-related problems.

problems, initiated in the ED for patients with chronic HF and/or COPD.

## METHODS

### Trial design

Randomised controlled trials involved patients who were allocated in a 1:1 ratio to participate in a pharmaceutical care programme initiated at the ED centred either on the resolution of potential drug-related problems (intervention group) or administered as standard care (control group). Neither patients nor healthcare professionals were blinded to the treatment group, in accordance with the nature of the intervention.

### Participants

Patients who met the following criteria were eligible for inclusion: 65 years or older, length of stay in ED longer than 12 hours, decompensation of HF and/or COPD and polypharmacy (four or more drugs). Institutionalised patients and those with severe cognitive deficits or mental illness documented in the medical record were excluded.

The study protocol was reviewed and approved by the ethics committee of the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. The study procedures complied with the ethical principles set out in the Declaration of Helsinki. All participants were informed about the aims and characteristics of the study and agreed to participate by written informed consent. The study was registered in the ClinicalTrials registry (trial registration number NCT02368548).

### Randomisation

Randomisation was performed by the hospital's pharmacology department using SPSS V.18 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) to create a dedicated application to randomise patients to one of the two study groups (distribution 1:1). The application used a seed obtained by rolling two dice to select the row and column from a random-number table; therefore, while replicable but unpredictable, the series was perfectly balanced between groups in 10-case blocks.

Random patient selection was carried out between 2 January 2012 and 26 February 2013. Assessment of eligibility and anterior distribution across groups was conducted chronologically by the pharmacist according to the randomisation scheme. The impact of seasonal variations was considered to be minimal owing to the 12-month duration of the study and the randomisation process.

### Study setting

The study was conducted in a tertiary referral hospital from Catalonia, Spain, serving about 437 000 inhabitants, with an annual volume of approximately 150 000 ED admissions (including adult/general ED, paediatric ED, psychiatric ED and gynaecology and obstetrics ED), 68 000 adult/general ED admissions and 34 000 hospital admissions.

### Intervention

The intervention consisted of a pharmaceutical care programme focusing on the resolution of potential drug-related problems, from admission to ED until discharge (figure 1).

Implementation of the programme was exclusively conducted by the same clinical pharmacist for the intervention group. The curricular characteristics of this pharmacist were chosen so that they could be extrapolated to most pharmacists working at an ED in Spain: hospital pharmacist specialist, clinical skills in chronic care management and emergency procedures, demonstrated by 5 years' experience. The pharmaceutical care programme comprised the following steps:

1. Obtaining and recording the medication chart. As part of this process, the pharmacist confirmed, by interviewing the patient or caregiver, the medication taken at home as listed in the electronic health records.
2. Medication reconciliation in each of the care transitions. Medication reconciliation is defined by the Institute for Healthcare Improvement as 'the process of creating the most accurate list possible of all medications a patient is taking—including drug name, dosage, frequency and route—and comparing that list against the physician's admission, transfer and/or discharge orders, with the goal of providing correct medications to the patient at all transition points within the hospital'.
3. Medicine review and validation of physician prescriptions during the stay at the ED and during hospitalisation. This consisted of reviewing the following aspects of the patient's medication: (a) the indication for each medication in relation to the patient's condition and (b) the appropriateness of each medication, dose, schedule, duration of the treatment for the patient's age and/or clinical status (renal function or liver function). In addition, therapeutic drug monitoring was performed for drugs with a narrow therapeutic range.
4. Patient follow-up. This consisted of evaluation of the effectiveness and safety of the treatment according to standard clinical practice and patients' objective data from clinical records.
5. Provision of additional written information at discharge, with clear indications for drug therapy regimen using software tools provided by the Catalan Drug Information Centre (CedimCat).<sup>16</sup>

When potential drug-related problems were detected, the prescribing physician was informed by means of the electronic health record. The pharmacist reported the problem causing this problem and proposed an alternative prescription that would be available for the health team in the electronic health record.

Potential drug-related problems that, after having been relayed to physicians, generated a change in medical prescription according to the recommendations given by the pharmacist in less than 24 hours after the pharmacist advice were considered resolved potential drug-related problems.

Patients in the control group received standard pharmaceutical care, initiated at admission to the ward and consisting of medication review and prescriptions' validation, analogous to step 3 in the intervention group.

Only resolved potential drug-related problems detected in the pharmaceutical care programme were recorded. Resolved potential drug-related problems were classified according to the Third Consensus of Granada.<sup>17</sup> The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System code of the drugs involved in the resolved potential drug-related problems was also recorded.

### Outcomes

Variables likely to modify the effects of medication, such as age, sex, number of medications being taken, number of chronic conditions, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidaemia, atrial

fibrillation, ischaemic heart disease, renal failure and Charlson index were recorded at admission.

Final outcome variables collated in our study included:

1. DNO defined as health problems that patients experience owing to drug use or non-use.<sup>2</sup> In both groups, DNO were detected by retrospective revision of the electronic health record after discharge. We defined DNO as events specifically pointed out in the electronic health record or any of the following situations previously defined by an independent physician: (a) poor glycaemic control—that is, glucose  $\geq 180$  or  $\leq 50$  mg/dL in men or  $\leq 45$  mg/dL in women; (b) poor blood pressure control—that is, systolic blood pressure  $\geq 160$  or  $\leq 90$  mm Hg and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$  or  $\leq 50$  mm Hg caused by either the administration or failure to administer the patient's regular antihypertensive medication when the route of administration as prescribed was tolerated and the treatment was clinically indicated; (c) poor anticoagulation control—that is, (c.1) international normalised ratio above or below the target therapeutic range; (c.2) pulmonary embolism and venous thromboembolism; (c.3) haematoma in patients with anticoagulation; (c.4) bleeding in patients with anticoagulation; (d) poor control of serum potassium—that is,  $K^+ \leq 3.5$  mmol/L or  $K^+ \geq 5.1$  mmol/L; (e) poor heart rate (HR) control—that is, HR  $\geq 120$  beats/min or HR  $\leq 45$  beats/min at rest in patients receiving treatment with negative chronotropic drugs. In addition, we recorded the ATC code of the drug involved in the DNO and the negative health outcome caused in the patient.
2. Patients readmitted within 180 days to the same ED and/or to the hospital ward: patients readmitted owing to decompensation of HF and/or exacerbation of COPD within 180 days after inclusion in the study.
3. Mean stay: duration, in hours, of the patient's hospital stay from ED admission to discharge from the ED or the hospital ward.
4. Mortality at 180 days: this is confirmed through review of the clinical history 180 days after inclusion in the study.

### Sample-size calculation

The sample size was calculated considering a statistical power of 80% and a statistical significance level of 5%.

According to the literature, it is likely that there would be potential drug-related problems that needed to be resolved in both the intervention and control groups. It was estimated that the prevalence of resolved potential drug-related problems might be up to 35% and 10% of the patients in the intervention<sup>4</sup> and control<sup>18</sup> groups, respectively. We assumed that 10% of patients would be lost to follow-up. On the basis of these values, we calculated a sample size of 45 patients was needed in each of the study groups.

### Statistical analysis

Frequencies, proportions, means, SD and cross-tabulations were used for the descriptive analysis. t-Tests for independent data were used to compare the mean number of DNO and mean hospital stay between the groups. Chi-square tests were used to compare DNO, admissions/readmissions to the same ED and/or the same hospital and 180-day mortality. All tests were two-tailed and significance was set at  $p < 0.05$ . We used SPSS version 18 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) for all analyses.

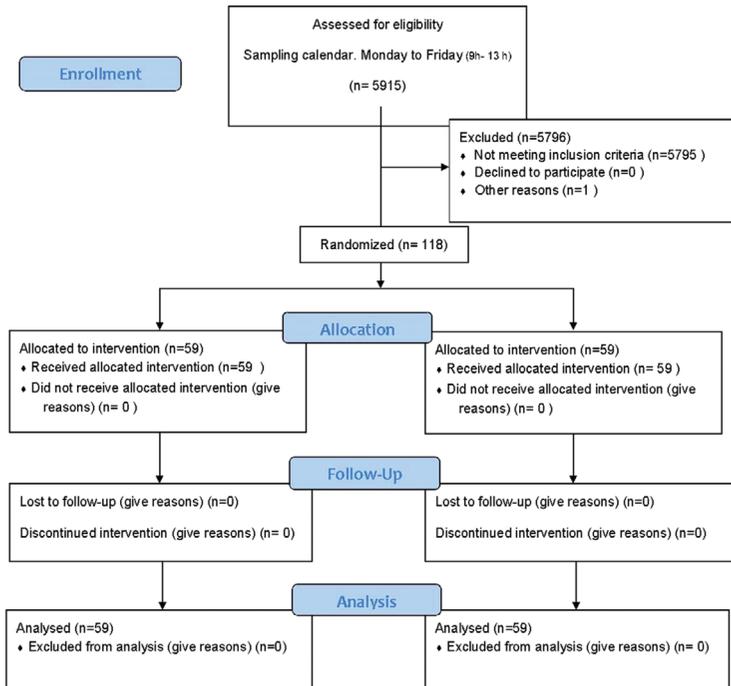


Figure 2 Participant flow ED: emergency department.

## RESULTS

### Participant flow

A total of 118 patients were included between 2 January 2012 and 26 February 2013; 59 in each of the intervention and control groups (figure 2). One patient fulfilling the inclusion criteria was not included owing to very poor short-term prognosis. Recruitment ended when the calculated sample was reached. The follow-up period finished on 24 August 2013.

### Baseline data

Baseline characteristics of patients in the two study groups were similar, except in the case of dyslipidaemia, which was more prevalent in the intervention group (table 1).

### Outcomes and estimations

The pharmaceutical care programme conducted in the intervention group resolved 82 potential drug-related problems (PDRP) in 43 (72.9%) patients—an average of 1.39 PDRP per patient. Most of these PDRP (n=54, 65.9%) were detected during the medication reconciliation process. More than half of the PDRP (n=49, 59.8%) involved drugs labelled as one of the following three first-level ATC codes: 28 drugs (34.1%) labelled as code C (cardiovascular system), 11 drugs (13.4%) as code B (blood and blood-forming organs) and 10 drugs (12.2%) as code A (alimentary tract and metabolism) (table 2).

Through retrospective analysis of the electronic health record, we detected overall 56 DNO (0.95 per patient) in the

intervention group and 85 DNO (1.44 per patient) in the control group (p=0.01). If distributed by patients, DNO were detected in 37 (62.7%) patients in the intervention group versus 47 (79.7%) in the control group (p=0.042). Table 3 summarises the distribution and types of DNO, as well as the ATC first-level code for the drugs involved.

The mean hospital stay in the intervention group was 194.7 hours in the intervention group versus 242.5 hours in the control group (p=0.186). Moreover, 32 (54.2%) patients in the intervention group had been subsequently admitted to hospital throughout the 180 days after being first admitted for HF/COPD decompensation, compared with 22 (37.3%) in the control group (p=0.065).

Mortality at 180 days was detected in 11 (18.6%) patients in the intervention group compared with 13 (22%) patients in the control group (p=0.647).

## DISCUSSION

We found that the participants attending the ED with exacerbation of COPD and HF were mostly old, multimorbid adults with polypharmacy. It is particularly noticeable that 80% of the study participants admitted to the ED were later transferred to a hospital ward, while the usual percentage among all-cause admissions is only 10%.<sup>19</sup> This result, along with the high risk for DNO seen in the study population,<sup>20</sup> reinforces the need to explore the potential benefits of programmes focusing on the resolution of potential drug-related problems in patients presenting to the ED with COPD or HF.

**Table 1** Patients' demographic and baseline clinical characteristics

	Intervention group (n=59)		Control group (n=59)		p Value*
	n (%)	mean (SD)	n (%)	mean (SD)	
Age (years)		80.0 (6.6)		80.0 (6.9)	0.082
Patients admitted to hospital wards	52 (88.1)		53 (89.8)		0.77
Sex (female)	28 (47.5)		31 (52.5)		0.58
No. of medications taken regularly at home		10.5 (3.5)		10.0 (3.3)	0.763
No. of chronic health problems		5.5 (2.4)		5.3 (2.2)	0.361
Charlson index		6.8 (1.6)		6.7 (1.8)	0.161
Hypertension	41 (69.5)		40 (67.8)		0.8
Diabetes mellitus	26 (44.1)		26 (44.1)		1
Dyslipidaemia	26 (44.1)		15 (25.4)		0.03 <sup>†</sup>
Atrial fibrillation	25 (42.4)		20 (33.9)		0.34
Chronic renal failure	14 (23.7)		15 (25.4)		0.8
Ischaemic heart disease	18 (30.5)		10 (16.9)		0.08

\*p refers to results from chi-squared test or t-test

<sup>†</sup>Statistically significant differences (p<0.05).

Our findings show that a large number of potential drug-related problems can be resolved by the pharmacist for elderly patients with polypharmacy, as found in previous investigations on this group of patients conducted at other EDs across Spain<sup>13</sup> and in areas of care other than the ED as

shown by Patterson *et al* in their review update in 2014.<sup>21</sup> The considerable frequency/number of resolved potential drug-related problems obtained through implementation of a pharmaceutical care programme at the ED could be explained by several characteristics inherent to this type of hospital department: high turnover of patients, diversity and complexity of comorbid conditions, non-programmable attendance, 24-hour shifts, frequent prescription of high-risk medications, rapid changes in patient clinical status, high number of interruptions and distractions in a changing environment<sup>22</sup> and the selection of patients with COPD and HF since these individuals are known to be at higher risk for DNO. Carrying out a medication reconciliation process after an interview with the patient has been shown to be a key tool for the resolution of potential drug-related problems, accounting for more than half of the resolutions. The prevalence of potential drug-related problems related to medication reconciliation found in our study was similar to the findings reported by Kent *et al*<sup>23</sup> and de Andrés-Lázaro *et al*.<sup>24</sup>

In our study, resolving potential drug-related problems through the implementation of a pharmaceutical care programme led to a remarkable decrease in the prevalence and average number of DNO, resulting in a clinically favourable impact on drug-related negative outcomes. However, the prevalence of DNO observed in the intervention group was still considerable and the resolution of potential drug-related problems did not result in a statistically significant impact on admissions/readmissions, mean stay and 180-day mortality, which may be partly explained by the highly complex needs and poor prognosis of most patients admitted to the ED.

The clinical impact of pharmaceutical care programmes focusing on multimorbid adults with polypharmacy has been previously assessed in areas of care other than the ED. Unfortunately, the evidence is limited and conflicting.

In a pilot randomised controlled trial with 41 patients in the USA, Koehler *et al*<sup>25</sup> used a composite variable combining hospital readmissions and ED visits to evaluate a pharmaceutical care programme that differed from ours in two minor respects: (1) it included a telephone call to patients 1 week after discharge, and (2) it attended to patients within 24 hours of admission to the hospital, but not patients in the ED. They found a lower rate

**Table 2** Description of the resolved PDRP with the pharmaceutical care programme

Categories of PDRP*	N (%)
Health problem insufficiently treated	39 (47.6)
Inappropriate dose, dosage schedule and/or duration	24 (29.3)
Interactions	6 (7.3)
Duplicity	3 (3.7)
Wrongly administered drug	1 (1.2)
Other	9 (11.0)
<b>ATC Group of the active ingredient involved in the resolved PDRP</b>	
A (Alimentary tract and metabolism)	10 (12.2)
B (Blood and blood-forming organs)	7 (8.5)
C (Cardiovascular system)	27 (32.9)
C/G (Cardiovascular system)/(Genitourinary system and sex hormones)	1 (1.2)
G (Genitourinary system and sex hormones)	3 (3.7)
J (Anti-infective agents for systemic use)	5 (6.1)
B/J (Blood and blood-forming organs)/(Anti-infective agents for systemic use)	4 (4.9)
L (Antineoplastic and immunomodulating agents)	3 (3.7)
M (Musculoskeletal system)	3 (3.7)
N (Nervous system)	6 (7.3)
R (Respiratory system)	6 (7.3)
S (Sensory organs)	4 (4.9)
V (Various)	3 (3.7)
<b>Procedures followed to detect PDRP</b>	
Elaboration and record DTC/medication reconciliation (admission)	37 (45.1)
Medication reconciliation (discharge)/supplying information (discharge)	17 (20.7)
Physician prescription validation/patient follow-up	28 (34.1)

\*PDRP according to the *Third Consensus of Granada*<sup>17</sup> classification (n=82).

DTC, drug treatment chart; PDRP, potential drug-related problem.

**Table 3** Distribution of DNO in the intervention and control groups

	Intervention group, N (%) (n=59)	Control group, N (%) (n=59)	p Value*
<b>Drug-related negative outcomes</b>			
Poor glycaemic control	23 (39.0)	24 (40.7)	0.849
Poor blood pressure control	6 (10.2)	19 (32.2)	0.003 <sup>†</sup>
Poor control of serum potassium	6 (10.2)	8 (13.6)	0.569
Poor coagulation control	5 (8.5)	14 (23.7)	0.024 <sup>†</sup>
Plasma digoxin outside the normal range	3 (5.1)	3 (5.1)	1
Pain	4 (6.8)	3 (5.1)	0.697
Nephrotoxicity	1 (1.7)	3 (5.1)	0.309
Poor heart rate control	2 (3.4)	3 (5.1)	0.648
Headache	1 (1.7)	-	0.315
Somnolence	1 (1.7)	-	0.315
Metabolic alkalosis	1 (1.7)	-	0.315
Vomiting	1 (1.7)	-	0.315
Cognitive decline	-	1 (1.7)	0.315
Diarrhoea	-	1 (1.7)	0.315
Acute urinary retention	-	1 (1.7)	0.315
Constipation	-	1 (1.7)	0.315
<b>ATC Group of the drug involved in DNO</b>			
A (Alimentary tract and metabolism)	25 (42.4)	27 (45.8)	0.711
B (Blood and blood-forming organs)	5 (8.5)	13 (22.0)	0.041 <sup>†</sup>
C (Cardiovascular system)	14 (23.7)	27 (45.8)	0.012 <sup>†</sup>
G (Genitourinary system and sex hormones)	-	2 (3.4)	0.154
J (Anti-infective agents for systemic use)	1 (1.7)	1 (1.7)	1
M (Musculoskeletal system)	2 (3.4)	2 (3.4)	1
N (Nervous system)	3 (5.1)	3 (5.1)	1
R (Respiratory system)	1 (1.7)	-	0.315

(-) refers to variables in which no cases were found.

\*p refers to results from chi-squared test.

<sup>†</sup>Statistically significant differences (p<0.05).

DNO, Drug-related negative outcomes.

of hospital readmissions/ED visits within 30 days in the intervention group, but not within 60 days. In a larger study with 674 patients, Leenderse *et al*<sup>26</sup> evaluated the impact of a pharmaceutical care programme integrated into a multidisciplinary team in a primary care environment in the Netherlands. They found no statistically significant differences in mortality, quality of life or DNO. In Denmark, Olesen *et al*<sup>27</sup> found no differences in mortality or hospital readmissions between the group of patients visited in their homes by a pharmacist and followed up by telephone for a year, compared with the control group receiving standard care.

Special attention should be paid to the negative outcomes related to the pharmacological treatments detected in our study as specific actions could be developed to deal with these problems hereafter. Poor glycaemic control was the most common problem, accounting for 40% of total DNO in both groups. This result may be explained by the lack of a general protocol for the management of hyperglycaemia at the ED when the study was carried out. Our findings also showed a relevant prevalence of DNO related to poor control of blood pressure and coagulation in the control group, particularly in comparison with the results in the intervention group. There is some evidence to support multidisciplinary pharmaceutical care interventions in primary care to improve blood pressure<sup>28,29</sup> and anticoagulation control.<sup>30</sup> However, to our knowledge, there are no studies assessing the impact of pharmaceutical care programme interventions on the latter clinical variables in a context similar to ours.

### Limitations of the study

This study has some limitations. First, geographical differences in healthcare services, including professional roles, management of patients with chronic disease in primary care, access to certain medications or the operation of the ED itself, may lead to alternative outcomes. However, since our programme included the most common activities conducted by pharmacists at this level, we believe there would not be many differences if applied elsewhere. Second, the control and intervention groups were statistically similar for most variables, except for the prevalence of dyslipidaemia. Dyslipidaemia is a cardiovascular risk factor with an impact on specific health outcomes in the long term but it has no known association with DNO.<sup>20</sup> Hence, the relevance of this difference is expected to be negligible. Third, a single pharmacist was responsible for the implementation of the programme and the assessment of results, which might have led to observer bias. However, as the outcomes were detected by retrospective revision of the unmodifiable electronic health record, this bias would be minimised. Also, use of a single pharmacist in the study might have caused interference at various levels, such as a potentially closer relationship with other professionals at the ED, and better knowledge of the protocols. In contrast, providing this type of care by a team of pharmacists might cause variations owing to different capabilities and different degrees of implementation. Using a team of pharmacists is a feature worth exploring in future studies, although we do not believe that the individual capabilities of hospital

pharmacists will have a major effect on the care provided as in Spain they follow a 4-year residency programme that provides a uniform qualified specialisation.

### What this paper adds

#### What is already known on this subject

- ▶ Morbidity related to drug-related negative outcomes (DNO) is a major health concern in Western countries.
- ▶ Evidence to support the clinical impact of pharmaceutical care programmes focusing on the resolution of potential drug-related problems is unclear.

#### What this study adds

- ▶ This study adds knowledge about the impact of pharmaceutical care programmes focusing on the resolution of potential drug-related problems, and has a favourable clinical impact, reducing the number and prevalence of DNO.

### CONCLUSION

A pharmaceutical care programme focusing on the resolution of potential drug-related problems results in a significant reduction in the prevalence of patients experiencing DNO and also in the average number of DNO per patient. For variables such as patients readmitted within 180 days, mean stay or mortality, the impact of the programme remains unclear. Further research is needed to assess the cost-effectiveness associated with the implementation of such programmes to ensure the most beneficial pharmaceutical care services at the ED.

**Competing interests** None declared.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

© European Association of Hospital Pharmacists (unless otherwise stated in the text of the article) 2017. All rights reserved. No commercial use is permitted unless otherwise expressly granted.

### REFERENCES

- 1 Population ageing and development wallchart. 2012:9–10. [http://www.un.org/esa/socdev/documents/ageing/Data/2012PopAgeingandDev\\_WallChart.pdf](http://www.un.org/esa/socdev/documents/ageing/Data/2012PopAgeingandDev_WallChart.pdf) (accessed 17 Nov 2015).
- 2 Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, et al. Negative clinical outcomes associated with drug-related problems in heart failure (HF) outpatients: impact of a pharmacist in a multidisciplinary HF clinic. *J Card Fail* 2011;17:217–23.
- 3 Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200–5.
- 4 Castro I, Guardiola JM, Tuneu L, et al. Drug-related visits to the emergency department in a Spanish university hospital. *Int J Clin Pharm* 2013;35:727–35.
- 5 Baena MI, Fajardo PC, Pintor-Mármol A, et al. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70:79–87.
- 6 Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, et al. Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET). Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a french survey. *Drug Saf* 2007;30:81–8.
- 7 Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, et al. Adverse drug reactions which provoke hospital admission. *Farm Hosp* 2011;35:236–43.
- 8 Delgado Silveira E, Fernandez-Villalba EM, García-Mina Freire M, et al. The impact of pharmacy intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients. *Farm Hosp* 2015;39:192–202.
- 9 Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, et al. Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med* 2008;168:687.
- 10 Wei L, Yang X, Li J, et al. Effect of pharmaceutical care on medication adherence and hospital admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled study. *J Thorac Dis* 2014;6:656–62.
- 11 Patanwala AE, Sanders AB, Thomas MC, et al. A prospective, multicenter study of pharmacist activities resulting in medication error interception in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2012;59:369–73.
- 12 Rothschild JM, Churchill W, Erickson A, et al. Medication errors recovered by emergency department pharmacists. *Ann Emerg Med* 2010;55:513–21.
- 13 Tomás Vecina S, García Sánchez L, Pascual Arce B, et al. Pharmacist intervention program to improve patient safety in an emergency department. *Emergencias Rev La Soc Española Med Urgencias y Emergencias* 2010;22:85–90.
- 14 Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:649–56.
- 15 Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. *Arch Bronconeumol* 2014;50(Suppl 1):1–16.
- 16 CedimCat. Pla de medicació personalitzat [Internet]. <http://cedimcat.info/index.php?Itemid=357&lang=ca> [cited 2016 May 13].
- 17 Pharmaceutical care research group. University of Granada (Spain). Third consensus of Granada on drug related problems (DRP) and negative outcomes associated with medication (NOM). *Ars Pharm* 2007;48:5–17.
- 18 Berga Culleré C, Gorgas Torner MQ, Altimiras Ruiz J, et al. Detecting adverse drug events during the hospital stay. *Farm Hosp* 2009;33:312–23.
- 19 Social M de S y P. Unidad de urgencias hospitalarias. 2015. <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/UUH.pdf> (accessed 17 Nov 2015).
- 20 Kaufmann CP, Stämpfli D, Hersberger KE, et al. Determination of risk factors for drug-related problems: a multidisciplinary triangulation process. *BMJ Open* 2015;5:e006376.
- 21 Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD008165 25288041.
- 22 Bleetman A, Sanusi S, Dale T, et al. Human factors and error prevention in emergency medicine. *Emerg Med J* 2012;29:389–93.
- 23 Kent AJ, Harrington L, Skinner J. Medication reconciliation by a pharmacist in the emergency department: a pilot project. *Can J Hosp Pharm* 2009;62:238–42.
- 24 de Andrés-Lázaro AM, Sevilla-Sánchez D, Ortega-Romero MM, et al. Accuracy in the medication history and reconciliation errors in the emergency department. *Med Clin* 2015;145:288–93.
- 25 Koehler BE, Richter KM, Youngblood L, et al. Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle. *J Hosp Med* 2009;4:211–8.
- 26 Leendertse AJ, de Koning GH, Goudswaard AN, et al. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: an open controlled study in an elderly population. *J Clin Pharm Ther* 2013;38:379–87.
- 27 Olesen C, Harbig P, Buus KM, et al. Impact of pharmaceutical care on adherence, hospitalisations and mortality in elderly patients. *Int J Clin Pharm* 2014;36:163–71.
- 28 Polgreen LA, Han J, Carter BL, et al. Cost-effectiveness of a physician-pharmacist collaboration intervention to improve blood pressure control. *Hypertension* 2015;66:1145–51.
- 29 Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000718.
- 30 Gallagher J, Mc Carthy S, Woods N, et al. Economic evaluation of a randomized controlled trial of pharmacist-supervised patient self-testing of warfarin therapy. *J Clin Pharm Ther* 2015;40:14–19.