

TESIS DOCTORAL
UNIVERSIDAD DE BARCELONA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA

**PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA
MEDICACIÓN DE LOS PACIENTES
PROCEDENTES DE UN CENTRO DE SALUD
QUE SON CAUSA DE INGRESO EN SU
HOSPITAL DE REFERENCIA**

Tesis para optar al grado de Doctor en Farmacia,
presentada por:

José Miguel Sotoca Momblona

Director de tesis:

Dr. Antoni Trilla García

Barcelona, 2007

Índice.

1. Introducción	4
1.1 Problemas relacionados con los medicamentos (PRM), reacciones adversas a medicamentos y errores de medicación : evolución histórica de los tres conceptos .	7
1.2 Tipos de PRM	13
1.3 Factores asociados a la aparición de PRM	15
1.3.1 PRM asociado con el prescriptor	15
1.3.2 PRM relacionado con el paciente	17
1.3.2.1 Farmacocinética	18
1.3.2.2 Farmacodinamia	21
1.3.2.2.1 Factores fisiológicos	21
1.3.2.2.2 Factores patológicos	23
1.3.2.2.3 Factores iatrogénicos	24
1.3.2.3 Adherencia al tratamiento	25
1.3.2.4 Automedicación	26
1.3.3 PRM relacionado con el medicamento	28
1.4 Incidencia de los PRM	30
1.5 Evitabilidad de los PRM	33
1.6 Gravedad de los PRM	35
1.7 Medicamentos más implicados en la aparición de PRM	35
1.8 Costes de los PRM	36

2. Hipótesis y Objetivos	37
3. Material y métodos	39
3.1 Diseño del estudio	40
3.2 Ámbito espacial	40
3.3 Ámbito temporal	42
3.4 Población de estudio	42
3.5 Fuentes de información	43
3.6 Métodos	45
3.7 Análisis de datos	51
3.8 Limitaciones del proyecto	53
4. Resultados	54
4.1 Descripción de la población de estudio	55
4.2 Resultados de los objetivos	57
4.2.1 Objetivo 1: Identificar los PRM que son causa de ingreso hospitalario y los problemas de salud relacionados	57
4.2.2 Objetivo 2: Determinar la evitabilidad de los PRM y su causa	74
4.2.3 Objetivo 3: Caracterizar, según su gravedad, los PRM detectados	76
4.2.4 Objetivo 4: Identificar los medicamentos involucrados en PRM detectados.....	80
4.3 Análisis estadístico	87
4.3.1 Análisis bivariante factores relacionados con las categorías de PRM	87
4.3.2 Análisis bivariante factores relacionados con PRM como motivo de consulta..	95
4.3.3 Análisis multivariante	100
5. Discusión	103
5.1 Estudios similares al realizado.....	104

5.2	Discusión por objetivos	114
5.2.1	Objetivo 1: Identificar los PRM que son causa de ingreso hospitalario y los problemas de salud relacionados.....	114
5.2.2	Objetivo 2: Determinar la evitabilidad de los PRM y su causa	121
5.2.3	Objetivo 3: Caracterizar, según su gravedad, los PRM detectados	124
5.2.4	Objetivo 4: Identificar los medicamentos involucrados en PRM detectados...	128
5.3	Estrategias de actuación	130
5.3.1	Adherencia terapéutica	131
5.3.2	Revisión de los tratamientos	134
5.3.3	Informatización	138
6.	Conclusiones	141
7.	Anexo	143
8.	Bibliografía	148

Introducción.

Introducción.

Todos los seres humanos enferman en algún momento de su vida, y los medicamentos constituyen la herramienta terapéutica más utilizada para su curación.

Los datos de la Encuesta sobre Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud (EDDES), recogidos por el Instituto Nacional de Estadística (INE), revelan que 19 millones de españoles padecen enfermedades crónicas, pudiendo estar tratadas o no. La tasa de morbilidad crónica en España supera los 48000 enfermos por cada 100000 habitantes. (1)

Según la Encuesta de Salud de Catalunya del año 2002 el 69,4% de la población mayor de 14 años declara tener o haber tenido algún trastorno de salud crónico, lo que representa el 62,9% de los hombres y el 75,5% de las mujeres. Otros datos relevantes de esta encuesta son que el 52,7% de la población declara haber tomado algún medicamento en los últimos dos días, siendo la proporción de mujeres más alta que la de hombres (58,9% vs 46,2%). Cabe destacar el importante crecimiento producido respecto a la Encuesta de Salud de Catalunya del año 1994, dónde eran el 44,1% la población la que declara haber consumido algún medicamento en los últimos dos días. Otros datos interesantes que arroja la encuesta de 2002 son que el 25% de la población ha tomado dos o más medicamentos en los últimos dos días, y en la población de 65 años y más, el consumo de tres o más medicamentos es del 36,1% en ese período. (2)

Este uso creciente de medicamentos en nuestro entorno ha generado un gran interés por parte de todos los agentes implicados en la cadena del medicamento, comenzando por el propio gobierno. Así, la prestación farmacéutica, según el artículo 16 de la Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad, comprende los medicamentos y productos sanitarios y el conjunto de actuaciones encaminadas a que los pacientes los reciban de

forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y la comunidad.

Nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS) financia 10698 especialidades y presentaciones de las 18250 registradas. En 2003 la prestación farmacéutica del SNS facturó 8940 millones de euros, lo que supuso un 22,4% del presupuesto sanitario español.

El propio Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el SNS destaca los problemas que se presentan en la actualidad, que son un sobreconsumo de medicamentos en la población y las dificultades para la realización del adecuado seguimiento farmacoterapéutico, que determina altas prevalencias de problemas relacionados con el mal uso de los medicamentos, que en algunos casos alcanza el 30% de los pacientes atendidos en los servicios sanitarios y que se ha convertido en un importante problema de salud pública.

Existe un gran interés por mejorar la calidad de nuestra prestación farmacéutica, para asegurar que la prescripción se basa en la evidencia científica de tal forma que maximice la efectividad y minimice los riesgos para el paciente.

En este Plan también se remarca la necesidad de asegurar la información adecuada para el paciente para propiciar la adherencia terapéutica y establecer estrategias de seguimiento farmacoterapéutico que evalúen el resultado de los tratamientos, previniendo y solucionando los problemas relacionados con los medicamentos. (3)

Problemas relacionados con los medicamentos (PRM), reacciones adversas a medicamentos y errores de medicación : evolución histórica de los tres conceptos.

El concepto de problemas relacionados con los medicamentos se usa desde 1975, pero no es hasta 1990 en que se describe en detalle y aparece una primera clasificación en ocho categorías en el conocido artículo de Hepler y Strand. (4)

Estos autores crean el término de “Pharmaceutical Care”, traducido como Atención Farmacéutica, y ponen las bases de una nueva concepción de la profesión farmacéutica para superar la figura del “boticario” que se limitaba a dispensar el fármaco correcto, para alcanzar el objetivo de ayudar al paciente a obtener la mejor terapia farmacológica posible, y especialmente a protegerle del daño que le puede generar.

El PRM se define como una circunstancia relacionada con el tratamiento farmacológico de un paciente que interfiere real o potencialmente con la consecución de un resultado óptimo del tratamiento.

Otro término muy utilizado es el de reacción adversa a medicamentos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define reacción adversa como cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, que ocurre en el ser humano a las dosis utilizadas para profilaxis, diagnóstico, tratamiento o modificación de una función fisiológica.

Lazarou et al estimaron en 106000 las personas que fallecieron en Estados Unidos en 1994 por reacciones adversas, convirtiéndose en la cuarta causa de mortalidad. (5) Por lo tanto, este concepto de PRM incluye el de las reacciones adversas, que son las más descritas y cuantificadas, e incorpora el fracaso terapéutico.

Hepler y Strand afirman que “si la gente supiera lo que sabemos sobre morbi-mortalidad debida a fármacos, no sólo pediría a los farmacéuticos que instituyeran medidas preventivas, sino que las exigirían”.

La Atención Farmacéutica se define por tanto como la provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. Estos resultados son:

1. Curación de la enfermedad
2. Eliminación o reducción de la sintomatología
3. Interrupción o enlentecimiento del proceso patológico
4. Prevención de una enfermedad o sintomatología

La Atención Farmacéutica implica tres funciones primordiales:

1. Identificación de PRM potenciales y reales
2. Resolución de PRM reales
3. Prevención de PRM potenciales (6)

A partir de este importante artículo que postula el cambio de orientación profesional hacia el paciente, y considerando como el núcleo central de la Atención Farmacéutica la identificación, prevención y resolución de problemas relacionados con los medicamentos, el concepto de PRM ha sido ampliamente utilizado con diferentes definiciones y clasificaciones.

Una reciente revisión de Van Mil et al identifica hasta 14 clasificaciones diferentes de PRM, con sus correspondientes definiciones y cuyas distintas categorías oscilan entre 3 y 14. (7)

Lógicamente, la aplicación de diferentes clasificaciones origina resultados bastante variables. (8)

También el ámbito de estudio es importante, ya que los resultados obtenidos utilizando una misma clasificación difieren según los distintos ámbitos asistenciales en que se realizan, que incluyen servicios de urgencias hospitalarios, pacientes hospitalizados, atención primaria u oficinas de farmacia. (4)

En el presente estudio se utiliza el concepto de problema relacionado con los medicamentos definido como un problema de salud, consecuencia de fallos de la farmacoterapia que producidos por diversas causas, conducen a que no se alcancen los objetivos terapéuticos o se produzcan efectos no deseados. (9)

La cadena de acontecimientos relativa a los PRM es la siguiente:

1. Causas: relativas al medicamento, paciente, prescriptor, farmacéutico o del sistema
2. Fallos en la farmacoterapia: por necesidad, por falta de efectividad o por falta de seguridad
3. Consecuencias en salud: problemas de salud por un mal control de una enfermedad o por un efecto no deseado

Otro concepto muy utilizado en la actualidad es el de error de medicación. Este gran interés ha sido motivado por la publicación de dos informes del Instituto de Medicina norteamericano: "To err is human: Building a safer health system" y "Crossing the quality chasm: a new health system for the XXI century" En el primer informe se señala que los errores de medicación generan unos 7000 muertos anuales. Sin embargo, también comenta que "la falta de unas definiciones estandarizadas dificulta el análisis y la interpretación de los resultados publicados en la bibliografía en relación a los errores en la asistencia sanitaria". Ante esta situación, un grupo de trabajo de farmacéuticos de hospital de nuestro país elaboró un documento con una

terminología y taxonomía de los errores de medicación que permitiera su detección, clasificación, registro y posterior análisis, adaptando la realizada por el National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP).

(10)

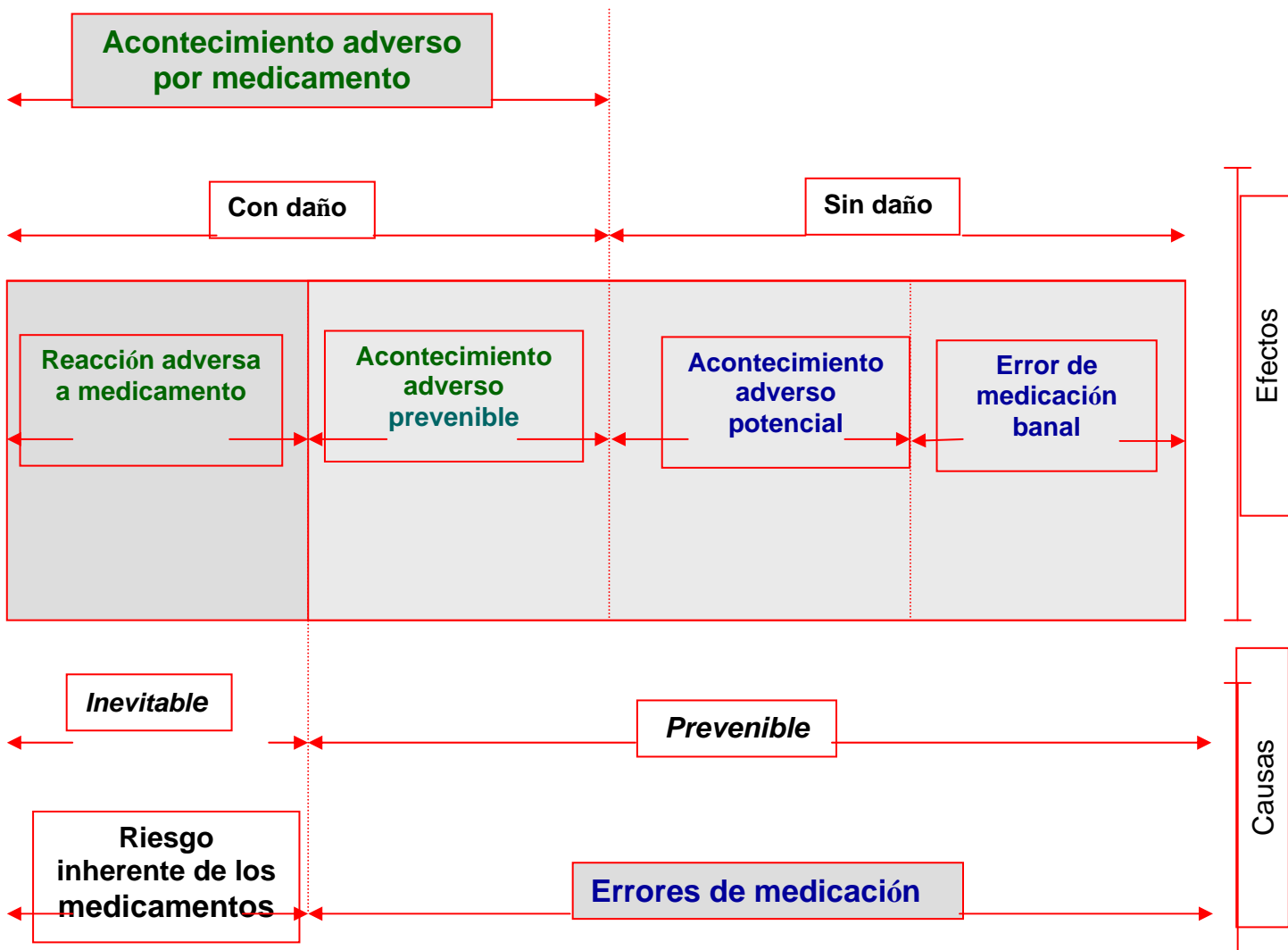
Así definimos los siguientes términos:

1. Incidentes por medicamentos: es el término que engloba todos los accidentes, problemas o sucesos, inesperados o no deseados, que se producen por error o no, durante los procesos de utilización de los medicamentos y que pueden o no causar daño al paciente.
2. Error de medicación: es cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, e incluyen los fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos. Esta definición remarca el carácter prevenible de los errores.
3. Acontecimiento adverso por medicamentos (AAM): es cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento. Pueden ser:
 - prevenibles cuando están causados por errores de medicación y
 - no prevenibles que se producen a pesar del uso apropiado de los medicamentos y corresponden a las reacciones adversas a los medicamentos (RAM)

4. Acontecimiento adverso potencial (AAM potencial): es un error de medicación grave que podría haber causado daño, pero que no lo llegó a causar, bien por suerte o bien porque fue interceptado antes de que llegara al paciente.

La siguiente figura clarifica la relación existente entre error de medicación, acontecimientos adversos por medicamentos y reacciones adversas a medicamentos.

(11)



Por lo tanto, podríamos equiparar los conceptos de acontecimientos adversos por medicamentos y el de problemas relacionados con los medicamentos, al incluir el primero a los errores de medicación, remarcando su faceta de que originan una utilización inapropiada de los medicamentos (fracaso terapéutico) y a las reacciones adversas a los medicamentos. Este es un concepto amplio de error de medicación, que comprende infrautilización, sobreutilización y mal uso. (12)

Por ello, los errores de medicación serán en muchos casos las causas de los PRM, y el resto de PRM serían debidos a RAM.

Queda claro que se deben aunar criterios ante esta variedad de conceptos que todos los profesionales sanitarios deberán conocer y manejar. (13)

Tipos de PRM

En España, el Consenso de Granada clasificó los PRM por primera vez en seis categorías (14). Esta clasificación fue posteriormente modificada por el Segundo Consenso de Granada (15), siendo ésta la clasificación utilizada en el presente estudio.

Las seis categorías se fundamentan en las tres necesidades básicas de la farmacoterapia: necesidad, efectividad y seguridad.

Necesidad:

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

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

Efectividad:

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

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

Seguridad

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

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

Entendiéndose que:

- a. Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente
- b. Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados
- c. Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud
- d. Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

Es importante destacar que tanto los PRM 1 (de necesidad) y PRM 3 y 4 (de efectividad) se definen como de medicación y no de medicamento, debido a que la necesidad o la efectividad puede ser debida a uno o más medicamentos, en cuyo caso se debe valorar en su conjunto como estrategia terapéutica.

En cambio, los PRM 2 (de necesidad) y PRM 5 y 6 (de seguridad) se refieren a medicamento y no a medicación debido a que los problemas de seguridad generados en estos PRM son debidos a cada fármaco, y por ello se deben de valorar individualmente.

Factores asociados a la aparición de PRM.

El sistema de utilización de los medicamentos incluye los procesos de prescripción, transcripción/validación, preparación, dispensación, administración y monitorización del tratamiento, y su complejidad es cada vez mayor, facilitando la aparición de PRM.

Los PRM se pueden considerar relacionados con:

- prescriptor
- paciente
- medicamento

PRM relacionado con el prescriptor.

El uso de los medicamentos se considera un aspecto muy relevante de Salud Pública, en el que las autoridades sanitarias han hecho suyo la definición de uso racional del medicamento de la OMS recogida en la Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad.

La buena prescripción debe maximizar la efectividad, minimizar los riesgos, minimizar los costes y respetar las opiniones de los pacientes. (16)

Según la taxonomía de los errores de medicación, diferentes PRM pueden tener su origen en el prescriptor, como son: (10)

1. Un medicamento erróneo, producido por:
 - Selección inadecuada, que incluye a su vez:
 - i. un medicamento no indicado o no apropiado,

- ii. historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo o con otros similares
- iii. medicamento contraindicado
- iv. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología
- v. Duplicidad terapéutica

- Medicamento innecesario para el que no hay indicación

2. La omisión de un medicamento necesario
3. Dosis incorrecta, frecuencia de administración errónea, forma farmacéutica errónea, vía de administración equivocada, duración del tratamiento incorrecta y
4. Monitorización insuficiente del tratamiento.

Un diagnóstico erróneo puede ser la causa de una selección equivocada del medicamento. Recientemente se ha publicado un artículo que analiza los errores diagnósticos producidos en el servicio de urgencias de un hospital universitario catalán.

(17) El servicio de urgencias hospitalarias se considera de alto riesgo para la aparición de errores diagnósticos debido a la demanda asistencial fluctuante, la presencia de médicos en formación, la limitación de tiempo y la presentación aguda e inicial de algunas enfermedades. En este estudio se detectaron un 6,2% de casos con error diagnóstico. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la distribución de edad, sexo, horario, días de estancia y mortalidad, pero sí en cuanto a los diferentes motivos de consulta, siendo la fiebre la que presentó una mayor y significativa frecuencia de error.

En otros estudios publicados los errores en el diagnóstico oscilan entre el 7 (18) y el 8% (19). Estos datos de incidencia son de difícil interpretación porque utilizan metodologías diferentes.

Sin embargo, dada la importancia del tema, se considera adecuado crear un índice de error diagnóstico en urgencias con un valor de referencia dentro de los indicadores de calidad hospitalaria. Esta falta de un indicador de calidad prolonga la ignorancia del problema y su perpetuación. (17)

PRM relacionado con el paciente.

La administración de una misma dosis de un fármaco a un grupo de pacientes produce el efecto esperado en la mayor parte de ellos, pero en otros no es eficaz o bien es tóxico.

La variabilidad de la respuesta a los fármacos depende de dos grandes tipos de factores:

- Farmacocinéticos: alteración en los procesos de liberación, absorción, distribución, metabolismo y/o eliminación.
- Farmacodinámicos: alteración de la interacción entre el fármaco y el individuo por factores fisiológicos (edad, embarazo, género, dieta, ingesta de alcohol, tabaco, genética), patológicos (como insuficiencia renal o hepática) y/o factores iatrogénicos (interacciones con otros fármacos).

También es muy importante considerar la actitud del paciente frente a la patología, que nos determina la adherencia y la automedicación.

Farmacocinética.

Para que un medicamento sea activo debe alcanzar concentraciones adecuadas en los sitios de actuación. El fármaco produce sus efectos terapéuticos o tóxicos en la biofase, definida como el lugar de interacción con sus receptores. La farmacocinética estudia la variación temporal de la concentración de los fármacos y sus metabolitos en los líquidos biológicos, tejidos y excretas, así como su relación con la respuesta farmacológica, y elabora modelos para interpretar estos datos.

La concentración que el fármaco alcanza en la biofase depende de los siguientes fenómenos:

- Liberación de la forma farmacéutica
- Absorción
- Distribución
- Metabolismo
- Excreción

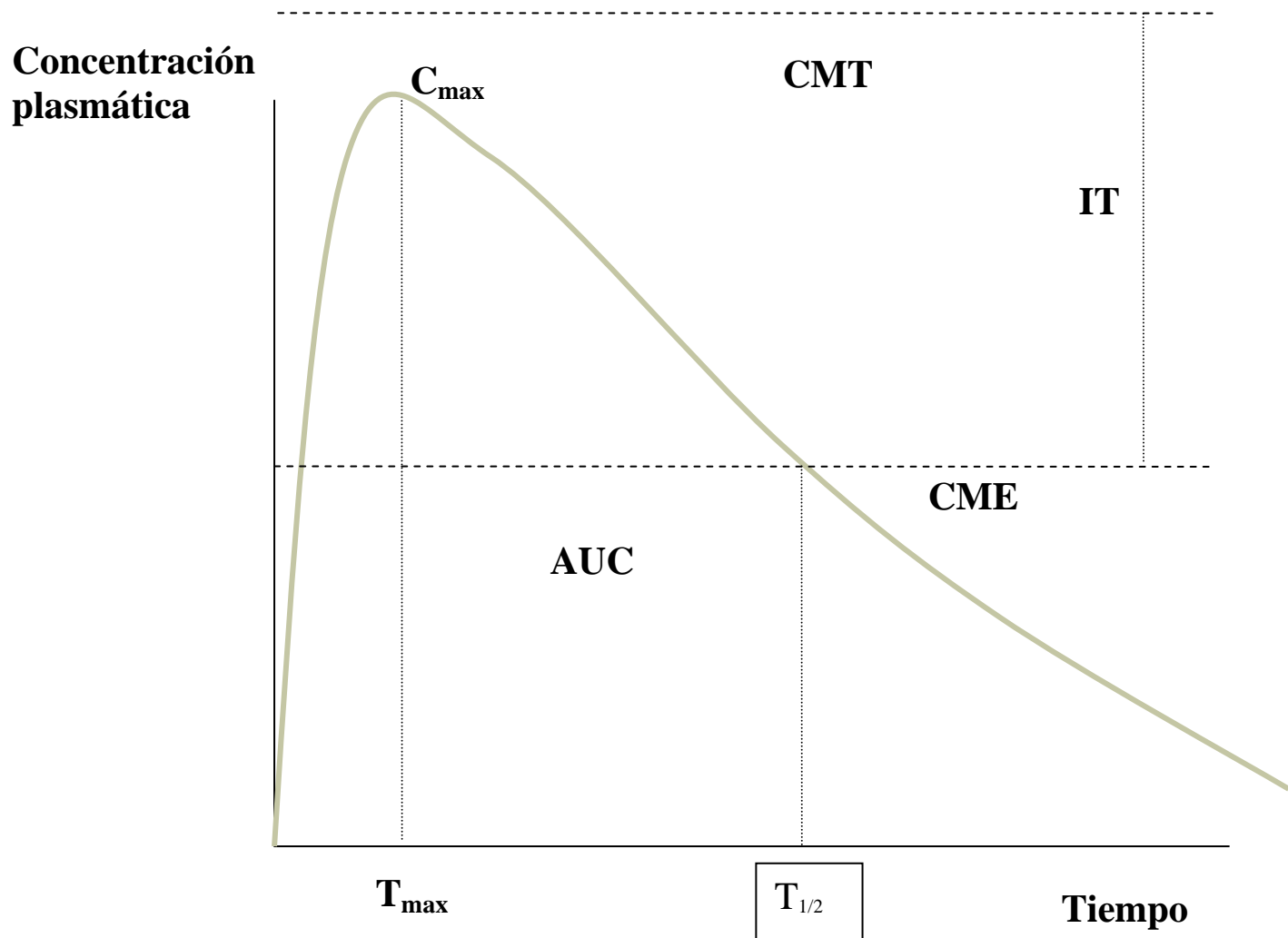
Habitualmente resulta difícil determinar la concentración del fármaco en la biofase, y ya que en la mayoría de casos la variación de la concentración en la biofase depende de la concentración plasmática, se utiliza la concentración plasmática para predecir los efectos farmacológicos.

A continuación se describen unos conceptos básicos en farmacocinética: (20)(figura 1)

- a) Concentración mínima eficaz (CME): aquella por encima de la cual aparece el efecto terapéutico
- b) Concentración mínima tóxica (CMT): aquella por encima de la cual aparece el efecto tóxico

- c) Índice terapéutico (IT): cociente entre CMT y CME. A mayor índice, más seguro es el fármaco al permitir mayor diferencia entre concentración terapéutica y tóxica
- d) Concentración máxima (c_{\max}) es la concentración máxima de fármaco absorbida.
- e) Tiempo máximo (t_{\max}) es el tiempo en que se alcanza c_{\max}
- f) Área bajo la curva (AUC) es la representación que relaciona la variación de la concentración plasmática del fármaco en función del tiempo
- g) Tiempo de semivida plasmática ($t_{1/2}$) es el tiempo necesario para que la concentración plasmática del fármaco sea la mitad de su valor original

Figura 1. Principales variables farmacocinéticas.



Farmacodinamia.

Diferentes factores pueden influir en la variabilidad de la respuesta de los pacientes a los medicamentos.

Estos factores son fisiológicos, patológicos y/o iatrogénicos.

Factores fisiológicos.

La edad modifica los parámetros farmacocinéticos anteriormente descritos de los medicamentos.

En los neonatos la actividad metabolizadora está disminuida por inmadurez.

En los ancianos el metabolismo también está reducido en comparación con los adultos pero en este caso debido a una disminución de la actividad renal y hepática.

El embarazo también supone un cambio de actividad metabolizadora debido a los cambios fisiológicos que se producen, que se deberán considerar en el momento de seleccionar un medicamento. Más importante es la acción que el fármaco puede generar en el feto, ya que se han descrito de malformaciones ocasionadas por fármacos. El embarazo constituye una etapa vital especialmente sensible a la valoración del riesgo/beneficio de los fármacos.

El género es el responsable de diferencias en el metabolismo de algunos fármacos como hipnóticos y ansiolíticos. Sin embargo, estas diferencias suelen ser pequeñas y no requieren ajuste de dosis.

Algunos fármacos han demostrado diferente actividad entre distintos grupos étnicos (21), e incluso recientemente la Federal Drug Administration (FDA) ha

aprobado la asociación de isosorbida dinitrato más hidralazina para su uso específico en pacientes de raza negra basado en un estudio realizado en esta población. (22)

De la misma manera, los diferentes grupos étnicos tienen riesgos distintos de presentar reacciones adversas a fármacos como los IECAs o los trombolíticos. (23)

Los alimentos que ingerimos pueden interactuar con los fármacos alterando sus procesos farmacocinéticos y tener una relevancia clínica variable.

Existen interacciones muy conocidas que se deben evitar por la gravedad de sus efectos como la de los alimentos ricos en tiramina y los inhibidores de la monoaminoxidasa o porque disminuyen los efectos del fármaco como los alimentos ricos en calcio y las quinolonas. No todas las interacciones con alimentos son negativas, ya que algunas persiguen potenciar el efecto del fármaco aumentando su absorción o bien disminuir sus efectos adversos. (24)

El alcohol afecta al metabolismo de forma variable en función de la cantidad de alcohol consumido, de su duración y de su regularidad. La ingesta puntual genera una inhibición enzimática, aumentando los niveles plasmáticos de fármaco. En cambio, una ingesta crónica (semanas a meses) de relativamente altas dosis de alcohol (50 g/día) puede causar el fenómeno opuesto al inducir el metabolismo de los medicamentos y disminuir sus niveles séricos.

El tabaco puede inducir diferentes vías metabólicas y disminuir las concentraciones séricas de fármacos como la teofilina, clozapina y pentazocina.

Cabe remarcar que recientes estudios han demostrado que la actividad terapéutica y los efectos adversos de un fármaco pueden depender del momento del día en el que se administran, de una forma similar al ritmo de liberación hormonal. El impacto clínico sobre el paciente aún se desconoce.

Existen variaciones de la respuesta a los medicamentos determinadas genéticamente, y son el objeto de estudio de la farmacogenética. Esta variabilidad interindividual se debe a variaciones en enzimas que participan en el metabolismo farmacológico, como son el polimorfismo en el proceso de acetilación o de oxidación. Uno de los campos de estudio con más futuro es el del desarrollo de métodos prospectivos de identificación de individuos con estos polimorfismos que puedan evitar respuestas farmacológicas no deseadas por fracaso terapéutico o toxicidad. En la actualidad no disponemos en la práctica clínica habitual de estos instrumentos. (25)

Factores patológicos.

La insuficiencia renal provoca una disminución del aclaramiento de los medicamentos, produciendo su acumulación y mayor efecto farmacológico. Muchos fármacos requieren una modificación de su posología para evitar toxicidad.

La insuficiencia hepática se produce por una disminución del flujo sanguíneo hepático o bien una disminución de la actividad metabolizadora, y provoca también la acumulación del fármaco. Para evitarlo se deben adaptar las posologías de los fármacos que se metabolizan por esta vía.

Otra patología que altera el metabolismo de los fármacos es la enfermedad tiroidea. En general, el metabolismo está acelerado en el hipertiroidismo, y disminuido en el hipotiroidismo. (25)

Factores iatrogénicos.

Frecuentemente los fármacos se utilizan en combinación, pudiendo generar interacciones medicamentosas.

Se denominan interacciones medicamentosas aquellas respuestas farmacológicas que no pueden ser explicadas por la acción de un solo fármaco sino que son debidas a los efectos de dos o más sustancias actuando de manera simultánea sobre el organismo. Las consecuencias pueden ser beneficiosas o bien perjudiciales.

La probabilidad de que un paciente sufra interacciones aumenta exponencialmente con el número de fármacos que toma, de manera que aquellos pacientes que reciben entre 2 y 5 fármacos tienen un 20% de posibilidades de presentar interacciones, y aquellos que reciben más de 6, un 80%.

Es importante conocer las interacciones más frecuentes y relevantes en la práctica clínica para evitar PRM. (24)

De hecho, muchos de los ingresos hospitalarios de ancianos por toxicidad farmacológica que originan hipoglucemia, toxicidad digitalica o hiperkalemia son debidos a interacciones farmacológicas conocidas, y por tanto evitables. (26)

Las interacciones representan uno de cada seis efectos adversos que generan ingresos hospitalarios (27), destacando las hemorragias gastrointestinales debidas a las interacciones de aspirina y warfarina y de aspirina con otros antiinflamatorios no esteroideos.

También son relevantes las interacciones que se producen con terapias alternativas como la hierba de San Juan (28) o el propio alcohol. (29)

Adherencia al tratamiento.

El cumplimiento terapéutico fue definido por Haynes en 1976 como el grado en que la conducta de un paciente en relación con la toma de la medicación, el seguimiento de la dieta o la modificación del estilo de vida, coinciden con la prescripción médica.

En la actualidad se utiliza preferentemente el concepto adherencia sobre el de cumplimiento, primando el compromiso alcanzado entre paciente y personal sanitario, y no simplemente la actitud paternalista del sanitario y de culpabilidad del paciente no cumplidor. (30)

La falta de adherencia terapéutica es un problema de salud pública de primer orden que genera una gran carga económica sobre los sistemas sanitarios.

Cabe recordar que la adherencia es un factor crítico necesario pero no suficiente para el éxito de la terapia farmacológica. La magnitud del problema es tal que la propia Organización Mundial de la Salud (OMS) llama la atención sobre la falta de adherencia farmacológica en uno de sus últimos informes del año 2003. (31)

Los valores de incumplimiento terapéutico varían en función de la patología, pero se sitúa entre el 40 y el 60% de los pacientes.

Sin embargo, en contadas ocasiones el fracaso terapéutico se asocia a una falta de adherencia al tratamiento. En pocas ocasiones son los propios pacientes los que de manera voluntaria informan al médico sobre la falta de cumplimiento terapéutico, y los profesionales sanitarios acostumbran a relacionar la falta de respuesta al tratamiento a errores de diagnóstico o a un tratamiento farmacológico inadecuado. El hecho de no reconocer la falta de adherencia puede provocar que el prescriptor realice cambios innecesarios en la terapia farmacológica como aumentos de dosis o cambio de fármacos debido a una errónea consideración de falta de efectividad. (32)

El 7,6% de los ingresos hospitalarios en pacientes ancianos son debidos al mal cumplimiento, representando prácticamente la mitad del total de ingresos por PRM. (33)

En una revisión realizada por Einarson, se rebaja el porcentaje de ingresos por PRM debidos a falta de adherencia al 22,7% del total de los ingresos por PRM. (34)

Otros autores han cuantificado la falta de adherencia como responsable del 33 al 69% de los ingresos hospitalarios relacionados con medicamentos, con un coste de 100 billones de dólares al año. (35)

Automedicación.

La automedicación se define clásicamente como “el consumo de medicamentos, hierbas y remedios caseros por propia iniciativa o por consejo de otra persona, sin consultar al médico”.

La definición actual la considera como “la voluntad y la capacidad de las personas-pacientes para participar de manera inteligente y autónoma (es decir, informada) en las decisiones y en la gestión de las actividades preventivas, diagnósticas y terapéuticas que les atañen”. (36)

La OMS publicó unas directrices en 1986 sobre cuales son las características adecuadas de un fármaco para que se pueda utilizar en forma de automedicación. Estos fármacos deben ser: (16)

- eficaces sobre los síntomas a tratar, que deben ser autolimitados
- rápidos de acción para que el paciente note sus efectos beneficiosos
- seguros porque se deben usar en el tratamiento sintomático de enfermedades fácilmente diagnosticables por el paciente y de buen pronóstico

- de empleo fácil y cómodo ya que no deben tener precauciones especiales
- con un amplio margen terapéutico para evitar que los errores de dosificación tengan consecuencias graves.

Por lo tanto la automedicación responsable defendida por la OMS fundamentada en una correcta información de las patologías a tratar y de los fármacos aptos a utilizar no debería generar PRM, sin embargo el mal uso y abuso que se realiza de la automedicación sí que los puede ocasionar.

En un reciente estudio inglés (37) se ha puesto de manifiesto que el 64% de los pacientes utilizan medicamentos que se pueden dispensar sin receta médica antes de su ingreso hospitalario y un 8,1% continúan durante su ingreso, quedando raramente registrado en la historia clínica. Algunos de estos medicamentos están relacionados con la causa de ingreso. Sin embargo, los pacientes tenían poco conocimiento sobre las contraindicaciones y posibles efectos adversos de estos fármacos.

La aspirina y los otros antiinflamatorios no esteroideos son de los fármacos más implicados en reacciones adversas y que se pueden dispensar sin receta médica. Sin embargo, la literatura acostumbra a discriminar entre fármacos prescritos por el médico o de automedicación como responsables de los ingresos hospitalarios. (38)

En cambio, un reciente estudio llevado a cabo en nuestro país por Otero et al (39) considera que existe un riesgo 15 veces superior de padecer un acontecimiento adverso prevenible cuando el paciente se automedica.

PRM relacionado con el medicamento.

Las causas de los PRM pueden tener su origen en la prescripción o en el paciente, incluyendo su respuesta al medicamento. Sin embargo, no se hace referencia a la calidad del propio medicamento.

Recientemente se ha publicado un estudio (40) cuyo objetivo es analizar todas las retiradas del mercado de especialidades farmacéuticas llevadas a cabo en España en el primer semestre del 2005 a través de notificación oficial de la Subdirección General de Inspección y Control de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y si puede ser la causa de PRM. Los resultados aparecen en la tabla 1.

Se han producido 18 alertas de clase 2 que corresponderían a PRM potenciales en caso de llegar al paciente, ya que no conseguirían el objetivo terapéutico o bien producirían efectos no deseados. Entre estas alertas de clase 2 destacan partículas en suspensión en ampollas inyectables o incluso un trozo de vidrio, cuerpos extraños en formas farmacéuticas orales, comprimidos que no cumplen especificaciones de disolución o que contiene más principio activo del técnicamente permitido, productos caducados que se distribuyen al indicar fechas de caducidad incorrectas, rotulación incorrecta de las dosis, falta de homogeneidad y alteración de caracteres organolépticos, cápsulas que contienen en su superficie un fármaco diferente al de su interior o rotulación incorrecta del principio activo contenido.

Cabe decir que estas alertas afectan a un número muy pequeño de medicamentos y a unos lotes muy concretos. Pero considerando que la mayor parte de la utilización de medicamentos se realiza en la atención primaria, no se dispone de medios para saber a qué pacientes han alcanzado y cuales son los resultados sobre su salud.

Por ello, al evaluar como causas de PRM a los medicamentos se debería tener en cuenta también si el paciente ha recibido algunos de los medicamentos implicados en estas alertas, y para ello es necesario implementar un sistema de trazabilidad y de información de los lotes en los pacientes que los reciben y un correcto sistema de difusión de dichas alertas.

Tabla 1. Resultados alertas farmacéuticas primer semestre 2005

Tipo alerta	Número (%)
1. Defectos que constituyen un peligro potencial para la vida de los usuarios o presentan un grave riesgo para su salud	0 (0%)
2. Defectos que podrían ocasionar una enfermedad o un tratamiento inadecuado, que no pertenecen a la clase 1	18 (69%)
3. Defectos que pueden no presentar riesgos graves para la salud, pero cuya medida cautelar se ha iniciado por otras razones, y que no pertenecen a las clases 1 y 2.	8 (31%)

Incidencia de los PRM.

En los últimos años se han publicado numerosos estudios sobre la incidencia de PRM en diferentes ámbitos.

La mayoría de estudios se concentran en la incidencia de los ingresos hospitalarios debidos a PRM, en menor grado sobre la incidencia durante la hospitalización y en un reducido porcentaje sobre su incidencia en las visitas a urgencias que no requieren hospitalización.

Menor atención ha recibido la atención primaria debido en parte a la dificultad de obtener datos representativos a nivel nacional. (41) En el ámbito de la asistencia primaria se pone de manifiesto una infranotificación de reacciones adversas a medicamentos. (42)

PRM como causa de ingreso hospitalario.

Einarson (34) realizó una revisión sobre los 36 estudios publicados en inglés entre 1966 y 1989, obteniendo una incidencia de ingresos debidos a PRM que oscila entre 0,2 y 21,7%, con una media de 5,5%. En estos porcentajes se excluyen los casos de uso ilícito de fármacos, alcoholismo, sobredosis, intoxicación y prescripción inadecuada.

Lazarou et al (5) analizaron los 39 estudios prospectivos desde 1966 hasta 1996 en Estados Unidos sobre reacciones adversas a medicamentos, y se excluyeron las reacciones adversas posibles, los errores de administración, incumplimiento, sobredosis, uso ilícito y fallos terapéuticos. El porcentaje de reacciones adversas responsables del ingreso hospitalario es de 4,7%, y con desenlace fatal del 0,13%.

En una revisión posterior de Beijer et al (43) de estudios publicados entre 1966 y abril de 2001 los ingresos hospitalarios debidos a PRM fueron del 16,6% en ancianos y del 4,1% en jóvenes. La cifra global fue del 4,9%. Se excluyeron los ingresos por uso ilícito, sobredosis y alcoholismo.

Otros estudios han dado unas incidencias de PRM como motivo de ingreso hospitalario que oscilan entre el 2,4 y el 16,2%. (26;27;33;44-64)

En el caso de estudios realizados en España, los resultados varían entre el 1,1% y el 25,0%. (63;65-72)

PRM durante el ingreso hospitalario.

El metaanálisis de Lazarou et al (5) indica que las reacciones adversas producidas durante el ingreso hospitalario fueron del 10,9%, siendo las fatales el 0,19%.

Otros estudios muestran unas incidencias entre 3,7% y el 6,6%. (55;60;61)

En España los valores oscilan entre el 7,2 y el 18,75%. (73-77)

PRM como causa de visita a urgencias.

Como ya hemos visto, muchos estudios evalúan los PRM como causa de ingreso hospitalario a través de urgencias. Sin embargo, la información sobre la incidencia de PRM en el servicio de urgencias pero que no requiere hospitalización es más reducida.

La revisión de Zed (78) pone de manifiesto una incidencia de PRM en el servicio de urgencias que oscila entre el 0,86 y el 10,6% en los estudios retrospectivos, y que alcanza el 28% en un estudio prospectivo. De éstas, el 24% originaron un ingreso hospitalario.

Con independencia del diseño del estudio, las visitas a urgencias por PRM oscilan entre el 8,6 y el 24,2%.

Otros estudios arrojan cifras entre 1,7 % y 28,1%. (51;64;79-83)

En el ámbito español, la prevalencia de PRM como causa de visita a urgencias oscila entre el 1,03% y el 33,17%. (68;84-91)

PRM en el ámbito ambulatorio.

Gurwitz et al (92) identificaron en una cohorte de pacientes atendidos por Medicare una tasa de PRM en el ámbito ambulatorio del 5%, dato que generalizado a la totalidad de los 38 millones de pacientes atendidos por Medicare representa más de 1900000 PRM, considerándose como prevenibles más del 25%, y con un total de 180000 PRM catalogados como graves o fatales. Esta cifra tan importante se consigue utilizando múltiples medios de detección de PRM, entre los que se incluyen la notificación por parte de los profesionales, la revisión de historias clínicas y señales de alarma que incluyen diagnósticos atribuidos a medicamentos y analíticas anormales debidas a fármacos.

La notificación de efectos adversos por los médicos de familia es baja, considerándose que sólo 1 de cada 4610 efectos adversos graves y no recogidos en la ficha técnica son notificados, a pesar de ser justamente estos efectos más graves los que presentan una menor infranotificación. (93) A pesar de ello, se considera que en el ámbito ambulatorio de nuestro medio entre un 1% y un 3% de las consultas son debidas a reacciones adversas a medicamentos. (77)

Otra etapa donde el número de PRM es importante es tras el alta hospitalaria. En el estudio de Forster et al (94) llevado a cabo 3 semanas después del alta la incidencia de PRM fue del 19%.

Evitabilidad de los PRM.

Hepler y Strand describieron en 1990 las cinco causas básicas de morbilidad relacionada con medicamentos, a saber:

- prescripción inapropiada
- distribución inapropiada
- comportamiento del paciente inapropiado
- idiosincrasia del paciente
- monitorización inapropiada

De estas cinco, sólo la idiosincrasia del paciente es hoy en día impredecible (el desarrollo de la farmacogenética deberá hacerla predecible).

El resto son predecibles y por lo tanto prevenibles.

Para estos autores, la prevención de la morbilidad medicamentosa cumple tres requisitos:

1. El PRM debe ser reconocible y la probabilidad de un resultado clínico indeseable predecible.
2. Las causas de este resultado deben ser identificables.
3. Estas causas deben ser controlables.

En la revisión que llevaron a cabo, determinaron que la mitad de los PRM eran prevenibles. (6)

En un trabajo realizado en el Hospital Clínic de Barcelona sobre PRM que provocan ingresos a través del servicio de urgencias se determinó que el 68% de los PRM eran evitables. (70)

En el Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español se consideran como evitables hasta el 70% de los PRM, por lo que defiende el desarrollo de proyectos de investigación sobre Atención Farmacéutica en los diferentes ámbitos asistenciales para determinar la prevalencia y evitabilidad de PRM en los pacientes sometidos a tratamientos farmacológicos en el Sistema Nacional de Salud. (3)

Diferentes autores sitúan el porcentaje de PRM prevenibles entre el 19 y el 72%. (27;39;44;80;95-101)

Winterstein et al (59) realizaron una revisión de los estudios publicados hasta final de 1999 para estimar la prevalencia de admisiones hospitalarias prevenibles debidas a PRM, obteniendo como resultado un 59%.

El ámbito de estudio también determina diferentes porcentajes de evitabilidad de efectos adversos, pasando del 19,9% en pacientes hospitalizados, el 43,3% en urgencias y el 70,6% que son motivo de ingreso hospitalario. (102)

El mayor porcentaje de PRM prevenibles es el obtenido en la revisión de Beijer et al (43), donde se consideran evitables el 88% de los ingresos hospitalarios por PRM en ancianos y disminuye hasta el 24% en jóvenes.

Gravedad de los PRM.

Como ya se ha comentado anteriormente, la gravedad de los PRM determinadas por los diferentes estudios varía en función del ámbito asistencial, si bien a nivel del servicio de urgencias encontramos en nuestro país un predominio de PRM leves, que representan entre el 30 y 81% de los PRM. (77;89;100)

Durante el ingreso hospitalario, la prevalencia en España es mayoritariamente de PRM moderados, oscilando entre el 47% y el 60,5%. (74;76)

Medicamentos más implicados en la aparición de PRM.

A pesar de las diferencias metodológicas, los medicamentos más frecuentemente implicados en PRM son: (26;27;33;39;56;60;61;70;76;77;92;100;103-105)

- antiinflamatorios no opioides y antiinflamatorios no esteroideos
- cardiovasculares
- digitálicos
- diuréticos
- antiinfecciosos
- anticoagulantes orales
- hipoglucemiantes
- sedantes
- antineoplásicos

Costes de los PRM.

El PRM como problema de salud debido a fallos en la farmacoterapia necesita atención sanitaria para solucionarlo.

Johnson y Bootman estimaron en 1995 que el coste anual de los PRM en Estados Unidos era de 76600 millones de dólares, generado mayoritariamente por ingresos hospitalarios. (106)

En el año 2000, la cifra ya alcanzaba los 177500 millones de dólares. (107)

En Gran Bretaña, el coste anual de los efectos adversos a medicamentos para el National Health Service en el año 2004 se ha cuantificado en 706 millones de euros. (27;108)

El coste del tratamiento intrahospitalario de los ingresos por efectos adversos representa un 5-10% del coste total. (56;60)

Hipótesis y objetivos.

Hipótesis y objetivos.

La bibliografía sobre los PRM es amplia pero muy discordante en función de sus definiciones y ámbitos de trabajo. Sin embargo, resulta evidente la importancia de la problemática que ha sacado a la luz.

El presente estudio tiene como hipótesis de trabajo caracterizar los PRM en nuestro medio para visualizar el punto de partida en el que nos encontramos.

El conocimiento de los PRM en el ámbito de trabajo del estudio permitirá evaluar los resultados y establecer las correspondientes estrategias de actuación.

Estas medidas a realizar deben incidir sobre la los PRM evitables, como redacción de protocolos de trabajo para los diagnósticos más relacionados con PRM y monitorización de medicamentos que estén frecuentemente implicados.

El presente trabajo tiene dos objetivos principales y dos objetivos secundarios.

Objetivos principales:

1. Identificar los PRM que son causa de ingreso en los hospitales Clínic de Barcelona u Hospital Casa Maternitat de los pacientes adscritos al Centro de Salud (CS) Les Corts y los problemas de salud relacionados con los mismos.
2. Determinar la evitabilidad de estos PRM y su causa.

Objetivos secundarios:

3. Caracterizar, según su gravedad, los PRM detectados.
4. Identificar los medicamentos involucrados en los PRM detectados.

Material y métodos.

Material y métodos.

Diseño del estudio.

Es un estudio observacional de tipo descriptivo retrospectivo.

Ámbito espacial.

El trabajo se ha llevado a cabo en el CS Les Corts, que tiene como hospitales de referencia el Hospital Clínic de Barcelona y el Hospital Casa Maternitat.

El Hospital Clínic de Barcelona es un hospital universitario de nivel C, es decir, un hospital de alta tecnología y de referencia, con 853 camas. En su cartera de servicios se incluyen todas las especialidades excepto obstetricia, pediatría y ginecología, que son atendidas en el Hospital Casa Maternitat. Las altas de este último también han sido objeto de estudio. La actividad asistencial de 2006 incluye 48270 altas y 389 trasplantes.

El CS Les Corts es un centro de salud urbano con una población asignada de 32183 habitantes (datos de marzo de 2007). Su área de influencia es el distrito de Les Corts, que está formado por los barrios de Les Corts y de Pedralbes. (figuras 1 y 2)

Durante el año el año 2006 se realizaron un total de 214633 visitas. Dispone de historia clínica informatizada desde el año 1997 mediante el programa OMI-AP.

Figura 1. Distritos de Barcelona

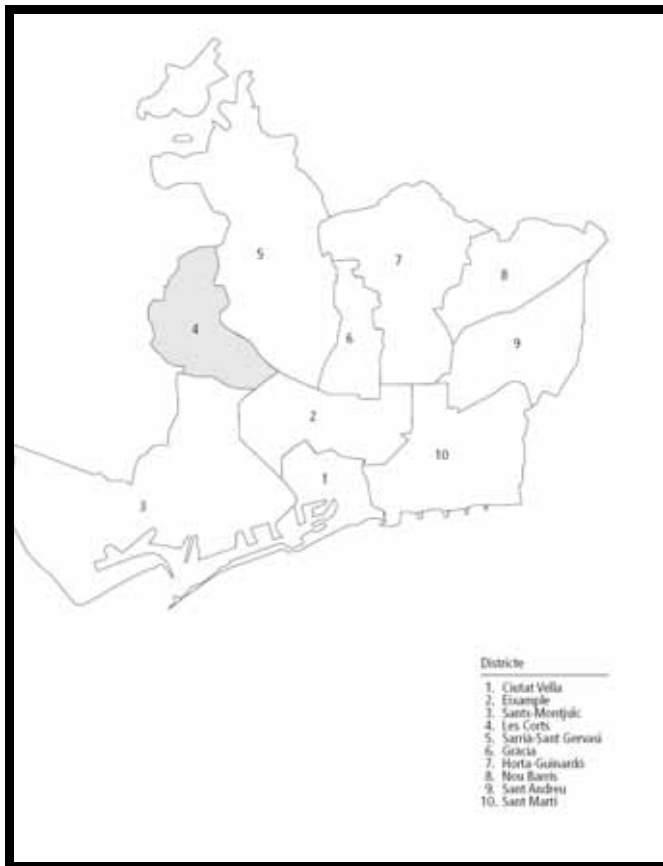
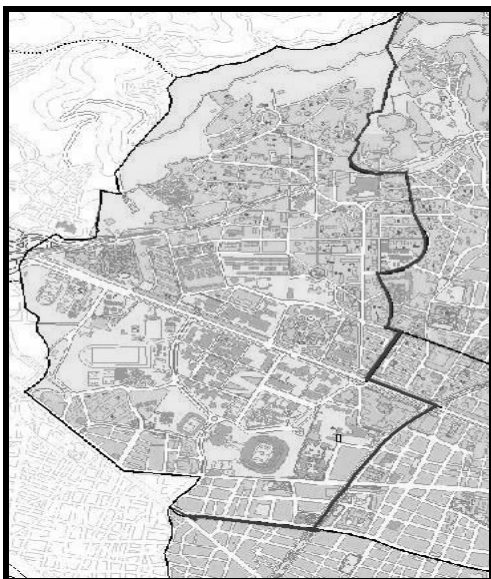


Figura 2. Área de influencia del CS Les Corts



El CS Les Corts está delimitado por los términos municipales de Hospitalet de Llobregat, Esplugues de Llobregat, Sant Just Desvern, el Camino de Ntra. Sra. de

Lourdes, la calle Montevideo, la Avenida Espasa, la calle Bosch i Gimpera, la calle Marqués de Mulhacén, el Paseo de Manuel Girona, la calle Jiménez Iglesias, la Avenida Diagonal, la Gran Via de Carles III, la Avenida de Madrid, la calle Riera Blanca, la Travesera de Les Corts y la carretera de Collblanc.

Ámbito temporal.

El período de estudio es de seis meses: desde agosto de 2005 a enero de 2006.

Población de estudio.

Criterios de inclusión:

La población de estudio son todos los pacientes adscritos al CS Les Corts ingresados en el Hospital Clínic de Barcelona u Hospital Casa Maternitat.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes cuya causa de consulta sea una intoxicación medicamentosa aguda voluntaria.
2. Pacientes que por cualquier razón se derivan a otro centro sanitario.

Fuentes de información.

Para obtener la información necesaria para la detección de PRM se utiliza el programa SAP Sanidad. Este programa permite visualizar toda la información disponible del paciente en la historia clínica y efectuar un mejor control y seguimiento de los procesos del paciente.

Una de las funciones de SAP Sanidad permite obtener un listado de altas del registro de hospitalización (figura 1).

Figura 1. Registro de hospitalización de SAP Sanidad

Programa Tratar Pasara Sistema Ayuda

SAP

Registro de Hospitalización

Ejecutar (F8)

Selección de datos

Centro Sanitario HCPD a HCPD

Fecha y Unidades Organizativas

Instituto a

U. O. Médica a

U. O. Enfermería a

Fecha 01.01.2006 a 31.01.2006

Movimiento Admisión

Movimiento Alta

Ver movimientos planificados

Valor inicial numerador

Variante de visualización

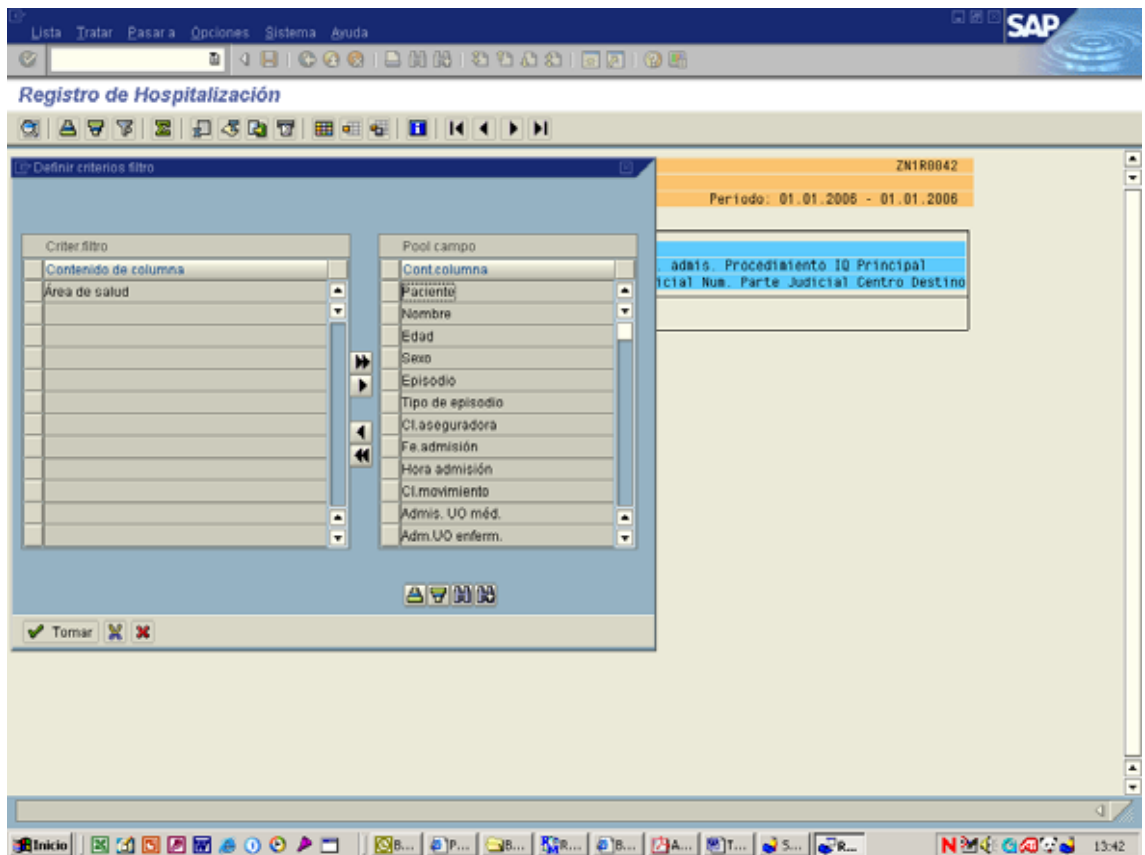
Disposición

Inicio

13:15

Posteriormente se filtra esta información por el área básica de referencia, en nuestro caso 4C (figura 2).

Figura 2. Filtro del registro de hospitalización por área de salud



A partir de estos datos se obtienen los informes al alta hospitalaria de la población de estudio. En caso de información insuficiente en el alta hospitalaria, se procede a la consulta de la historia clínica informatizada del CS Les Corts (programa OMI-AP).

Métodos.

Evaluación de PRM.

Para la evaluación de los PRM se realizó el siguiente procedimiento:

un único farmacéutico con experiencia en la evaluación de PRM analizó las historias clínicas y determinó los posibles PRM.

La sistemática de la identificación se basa en la realización de una serie de preguntas que se repiten para cada medicamento que toma el paciente (109;110).

Estas preguntas son:

¿Necesita el medicamento?

Sí: no hay PRM

No: PRM 2

¿El medicamento está produciendo el efecto deseado?

Sí: no hay PRM

No: ¿Esta falta de efectividad está relacionada con dosis o pauta inadecuada o insuficiente?

Sí: PRM 4

No: PRM 3

¿El medicamento está resultando seguro?

Sí: no hay PRM

No: ¿Esta falta de seguridad está relacionada con dosis o pauta insuficiente o excesiva?

Sí: PRM 5

No: PRM 6

Al final de repetir todas las preguntas para cada uno de los medicamentos, se realiza una última pregunta:

¿Falta algún tratamiento para los problemas de salud que presenta el paciente?

No: no hay PRM

Sí: PRM 1

Los posibles PRM identificados por el farmacéutico son discutidos con un único médico, que los acepta en el caso de coincidir con el criterio farmacéutico y son considerados PRM, o bien discrepa y los rechaza y no se consideran PRM, ya que en el caso de discrepancias prevalece el criterio médico. La prevalencia del criterio médico en caso de discrepancia ha sido utilizado por otros estudios de evaluación de PRM.

Variables de estudio.

Las variables de estudio son:

-Variable dependiente: es el problema de salud, que corresponde al diagnóstico principal recogido en la historia clínica del paciente por el médico correspondiente, y que ha motivado su ingreso en el Hospital Clínic de Barcelona u Hospital Casa Maternitat.

-Variable independiente: es la farmacoterapia del paciente. Incluye las alergias medicamentosas conocidas, los medicamentos que tomaba antes del ingreso y su dosificación, indicación, desde cuándo los tomaba y hasta cuándo.

Por lo tanto para cada paciente se evalúa si el diagnóstico de ingreso está o no relacionado con los medicamentos que toma y sólo se identifica un único PRM asociado a dicho diagnóstico principal.

También se evalúan los medicamentos que toma y si están relacionados con otro diagnóstico que no sea el responsable del ingreso hospitalario.

Clasificación de PRM.

En el presente estudio se utiliza la clasificación de PRM recogida en el Segundo Consenso de Granada. (15)

Cabe indicar que para determinar la existencia de un PRM 1 cuando el paciente no toma medicación se considera que el problema de salud que motiva la consulta al servicio de urgencias tiene una evolución igual o mayor a una semana.

Evitabilidad de PRM.

En el presente estudio, los criterios de evitabilidad se basan en los de Schumock et al (111) modificados por Otero et al en 1999. (100)

Están formados por 13 preguntas que no son una clasificación de categorías autoexcluyentes y exhaustivas porque no pretenden ser una clasificación de los PRM ni de sus causas. Un mismo PRM puede tener varias respuestas afirmativas, pero este mayor número no refleja una mayor evitabilidad, pues con sólo una respuesta afirmativa el PRM se considera evitable. (112)

Las preguntas son:

1. ¿El tiempo de evolución del problema de salud que presenta el paciente, es el suficiente para recibir tratamiento y aún así, no tiene prescrito o indicado el/los medicamentos que necesita?
2. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento no necesario?
3. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una ineffectividad prolongada a pesar de estar tratado con dosis terapéuticas recomendadas para su situación clínica?
4. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una interacción medicamentosa?
5. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar dosis de medicamento inadecuadas (altas o bajas) por incumplimiento del paciente?
6. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tener prescrita una dosis no adecuada de medicamento (alta o baja) para su edad, índice de masa corporal o estado clínico?
7. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una duración del tratamiento distinta a la recomendada para la situación clínica del paciente (mayor o menor)?
8. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una automedicación incorrecta?
9. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de un error en la administración del medicamento por parte del paciente?
10. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento (bien de estrecho margen terapéutico, bien de efectos adversos

previsibles), que requiere monitorización y/o control de laboratorio, el cual no se lleva a cabo?

11. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar medicamentos contraindicados para sus características o su patología subyacente?
12. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una reacción adversa al medicamento, previamente manifestada en el paciente?
13. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de no tomar tratamiento profiláctico para evitar una reacción adversa, cumpliendo criterios para recibirlo?

Gravedad de los PRM.

La gravedad de los PRM se evalúa según la clasificación adoptada por el Sistema Español de Farmacovigilancia (113) que diferencia cuatro grados:

1. Leve, cuando no afecta a la vida del paciente.
2. Moderada, cuando motiva baja laboral o escolar o bien ingreso hospitalario.
3. Grave, cuando amenaza la vida del paciente.
4. Mortal.

Factores asociados a la aparición de PRM.

Se considera como variable dependiente el PRM, siendo una variable categórica con 6 tipos.

Se consideran como variables independientes:

- Edad, en años, como variable numérica continua.
- Género, con las categorías de hombre y mujer.
- Número de problemas de salud que presenta el paciente previos al ingreso hospitalario. Es una variable numérica discreta.

Medicamentos implicados en los PRM.

Se clasifican por grupos terapéuticos según la clasificación anatómica de la ATC (Clasificación Anatómica Terapéutica y Química) de especialidades registradas en el mercado español, de acuerdo al Catálogo de Medicamentos de Uso Humano editado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de 2006.

Análisis de datos.

La información obtenida para cada PRM se ha recogido en formato papel en un cuestionario (anexo 1). Posteriormente dichos cuestionarios se han introducido en una base de datos propia elaborada en Microsoft Access 2000, sobre la que se han realizado múltiples consultas para caracterizar los PRM (anexo 2).

Análisis estadístico.

El análisis estadístico se ha realizado con el paquete estadístico SPSS versión 11.0.

En primer lugar se ha realizado un análisis descriptivo para detectar valores anómalos y describir la distribución de las variables, empleando frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas y medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, mínimo, máximo y rango intercuartílico) para las variables cuantitativas.

Posteriormente se ha estudiado la posible existencia de asociación estadística entre la categoría de PRM (efectividad, necesidad y seguridad) y el motivo de consulta en relación a otras variables. Para ello se han utilizado pruebas estadísticas como Chi-cuadrado y T de Student dependiendo de la distribución y tipo de las variables a comparar. Se ha aplicado la corrección de Holm para las comparaciones múltiples de aquellas variables categóricas con resultado estadísticamente significativo.

Finalmente se ha realizado un análisis multivariante, con el objetivo de estudiar los factores asociados a la categoría de PRM o al motivo de consulta de forma independiente.

Para el análisis multivariante del tipo de PRM se ha realizado un análisis multivariante multinominal. La variable dependiente incluida en el modelo ha sido el tipo de PRM (categoría de referencia: necesidad), y como variables independientes aquellas que se han considerado relevantes y de interés para el estudio, así como las que han demostrado asociación de forma estadísticamente significativa en el análisis bivariante (motivo de consulta, problemas de salud previos, estrategia terapéutica y evitabilidad; categoría de referencia: sí).

Para el análisis multivariante del motivo de consulta se ha realizado un análisis de regresión logística. La variable dependiente incluida en el modelo ha sido el PRM como motivo de consulta (categoría de referencia: no), y como variables independientes aquellas que se han considerado relevantes y de interés para el estudio, así como las que han demostrado asociación de forma estadísticamente significativa en el análisis bivariante (tipo de PRM –categoría de referencia: seguridad, estrategia terapéutica –categoría de referencia: sí y gravedad problema de salud –categoría de referencia: leve-moderada).

En ambos análisis multivariantes se ha estudiado la posible existencia de interacciones entre variables. Las asociaciones se cuantificaron mediante Odds Ratios (OR) como estimadores del Riesgo Relativo (RR) y sus Intervalos de Confianza al 95% (IC95%). Se definió como nivel de significación estadística un valor $p < 0,05$.

Limitaciones del proyecto.

La principal limitación del proyecto es que no todos los pacientes del centro de salud ingresaran en sus hospitales de referencia (Hospital Clínic u Hospital Casa Maternitat), ya que pueden ingresar en otros centros públicos, privados o concertados, a los que no se tiene acceso a su registro de pacientes y por lo tanto no ha sido posible analizar a estos pacientes.

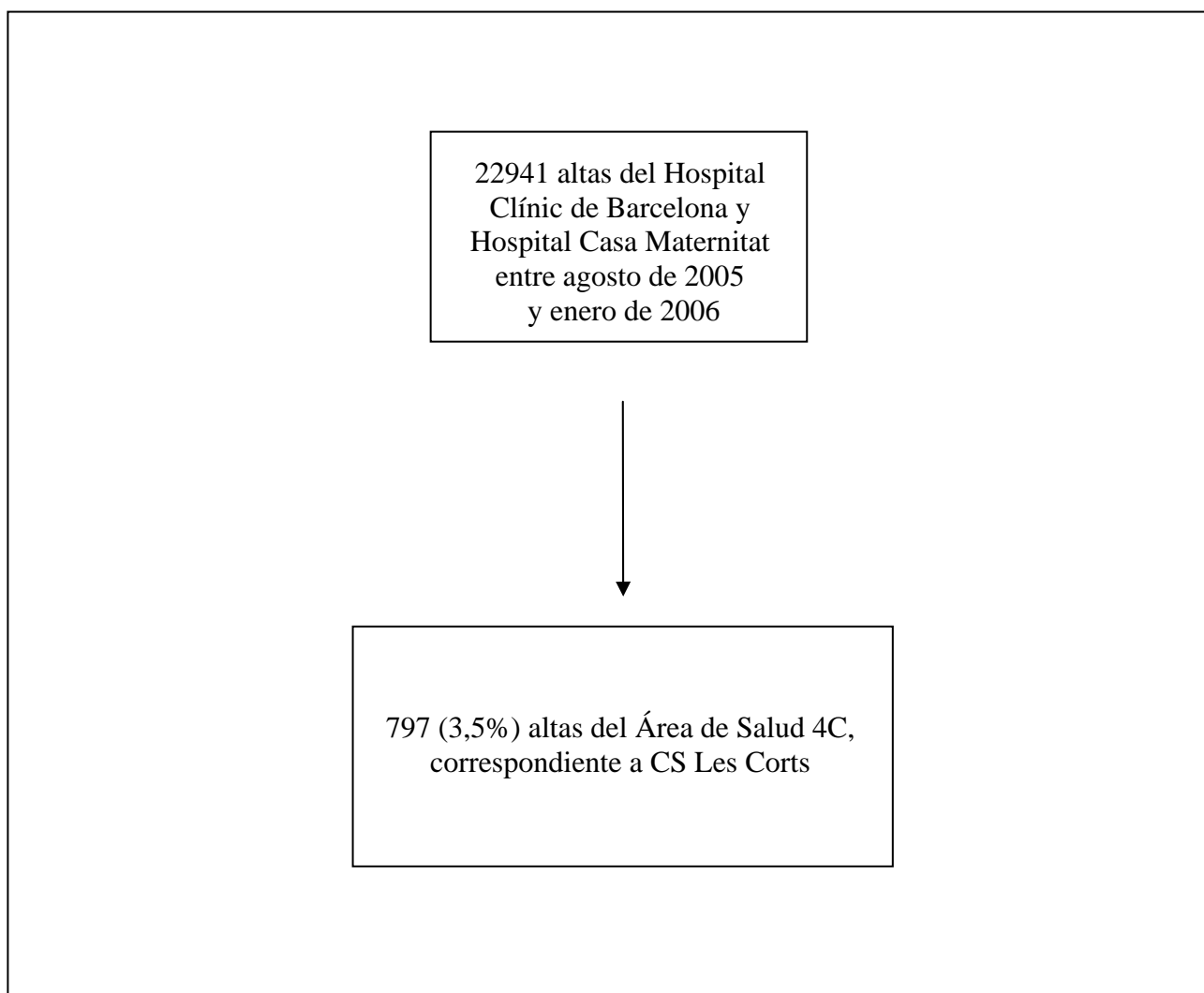
Resultados.

Resultados.

Descripción de la población de estudio.

Durante el período de estudio se han producido 22941 altas hospitalarias (no se incluyen las visitas al servicio de urgencias que no han supuesto un ingreso hospitalario), siendo seleccionadas las correspondientes a usuarios adscritos al CS Les Corts (identificado como Área de Salud 4C), que suponen 797 altas (3,5% del total). (figura 1)

Figura 1. Porcentaje de altas correspondientes al CS Les Corts



Valores expresados como n(%)

A continuación se detallan las altas por meses producidas en el hospital de referencia diferenciadas entre el Área de Salud 4C Les Corts y el resto: (figura 2)

Figura 2. Altas por meses.

	Total altas Hospital	Total altas no 4C	Total altas 4C
Agosto 2005	2948	2861	87
Septiembre 2005	3835	3709	126
Octubre 2005	4175	4014	161
Noviembre 2005	4183	4020	163
Diciembre 2005	3846	3714	132
Enero 2006	3954	3826	128
Total	22941	22144	797

Resultados expresados como n

El ingreso de los pacientes de la población de estudio puede realizarse a través del Servicio de Urgencias, a través de lista de espera, mediante consulta externa, otros (incluye traslado de otros centros o a los recién nacidos) y desconocido.

El origen de estas altas se describe a continuación: (figura 3)

Figura 3. Origen de las altas del CS Les Corts

	Urgencias	Lista espera	Consulta externa	Desconocido	Otros	Total 4C
Agosto 2005	46	30	5	1	5	87
Septiembre 2005	37	72	15	0	2	126
Octubre 2005	61	80	11	1	8	161
Noviembre 2005	49	94	11	2	7	163
Diciembre 2005	59	56	11	2	4	132
Enero 2006	38	70	13	0	7	128
Total	290 (36,4%)	402 (50,4%)	66 (8,3%)	6 (0,8%)	33 (4,1%)	797

Resultados expresados como n(%)

Resultados de los objetivos.

Objetivo 1: Identificar los PRM que son causa de ingreso hospitalario y los problemas de salud relacionados.

De las 797 altas objeto de estudio, 107 altas (13,4% del total de altas del Área de Salud 4C) presentan PRM .

Descripción de las características demográficas de los pacientes dados de alta adscritos al CS Les Corts.

Las características de los pacientes dados de alta según presentan o no PRM son: (tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes dados de alta con y sin PRM adscritos al CS Les Corts

	Altas con PRM (n=107)	Altas sin PRM (n=690)	Altas totales (n=797)	p de altas con y sin PRM
Sexo				
Varones	57 (53,3%)	290 (42,0%)	347 (43,5%)	p<0,05
Mujeres	50 (46,7%)	400 (58,0%)	450 (56,5%)	
Edad (años)				
≤ 65	32 (29,9%)	349 (50,6%)	381 (47,8%)	p<0,05
66-74	19 (17,8%)	138 (20,0%)	157 (19,7%)	
≥ 75	56 (52,3%)	203 (29,4%)	259 (32,5%)	

Valores expresados como n(%)

Hay diferencias estadísticamente significativas en las características demográficas de los pacientes dados de alta con PRM respecto a los sin PRM: las altas con PRM incluyen más varones y también pacientes de mayor edad.

A continuación aparece un análisis descriptivo de las variables estudiadas en los pacientes con PRM.

Variable demográfica edad:

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartílico
Edad	107	20	98	69,4	18,7	75	19

Variable demográfica género:

		N	Porcentaje
Género	F	50	46,7
	M	57	53,3
	Total	107	100,0

PRM como motivo de ingreso hospitalario:

		N	Porcentaje
Ingreso hospitalario	No	26	21,3
	Sí	96	78,7
	Total	122	100,0

Procedencia paciente según PRM:

		N	Proporción
Procedencia	Consulta externa	7	5,7
	Lista espera	6	4,9
	Otro hospital	2	1,6
	Urgencias	107	87,7
	Total	122	100,0

Tipo de PRM:

		N	Proporción
Tipo PRM	1	20	16,4
	3	42	34,4
	4	24	19,7
	5	20	16,4
	6	16	13,1
	Total	122	100,0

Tipo de PRM agrupado:

		N	Proporción
Tipo PRM	Efectividad	66	54,1
	Necesidad	20	16,4
	Seguridad	36	29,5
	Total	122	100,0

Problemas de salud previos y duración ingreso:

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartílico
Problemas salud previos (n°)	122	0	13	5,3	2,8	5	4
Duración ingreso (días)	122	1	72	10,6	10,4	8	8

Evitabilidad del PRM:

		N	Proporción
Evitabilidad	No	52	42,5
	Sí	70	57,4
	Total	122	100,0

Problema de salud PRM:

		N	Proporción
Problema de Salud	Circulatorias	40	32,8
	De la sangre	7	5,7
	Digestivas	6	4,9
	Endocrinas	14	11,5
	Genitourinarias	9	7,4
	Infecciosas	2	1,6
	Lesiones y envenenamientos	5	4,1
	Mentales	4	3,3
	Nerviosas y órganos de los sentidos	1	,8
	Osteoarticulares	2	1,6
	Piel	3	2,5
	Respiratorias	13	10,7
	Síntomas y signos	16	13,1
	Total	122	100,0

Gravedad problema salud PRM:

		N	Proporción
Gravedad	Exitus	8	6,6
	Grave	10	8,2
	Leve	3	2,5
	Moderado	101	82,7
	Total	122	100,0

ATC medicamento causante PRM:

		N	Proporción
ATC	A	8	5,9
	B	28	20,7
	C	37	27,4
	D	4	3,0
	H	7	5,2
	J	20	14,8
	L	8	5,9
	M	5	3,7
	N	13	9,6
	R	4	3,0
	V	1	,7
	Total	135	100,0

Servicios de ingreso de las altas con PRM.

A continuación se detallan los servicios de ingreso de las 107 altas con PRM, entre los que destacan los servicios de medicina interna, cardiología y neumología: (figura 4)

Figura 4. Servicios de ingreso de las altas con PRM

Servicio	Altas con PRM (n=107)
Medicina interna	21 (19,6%)
Cardiología	19 (17,8%)
Neumología	9 (8,4%)
Neurología	8 (7,5%)
Hematología	6 (5,6%)
Gastroenterología	5 (4,7%)
Cirugía cardiovascular	5 (4,7%)
Enfermedades infecciosas	5 (4,7%)
Oncología	5 (4,7%)
Psiquiatría	3 (2,8%)
Endocrinología	3 (2,8%)
Cirugía torácica	3 (2,8%)
Enfermedades autoinmunes	2 (1,9%)
Dermatología	2 (1,9%)
Cirugía ortopédica	2 (1,9%)
Cirugía gastrointestinal	2 (1,9%)
Reumatología	2 (1,9%)
Hepatología	1 (0,9%)
Nefrología	1 (0,9%)
Unidad larga estancia	1 (0,9%)
Cirugía general	1 (0,9%)
Ginecología	1 (0,9%)

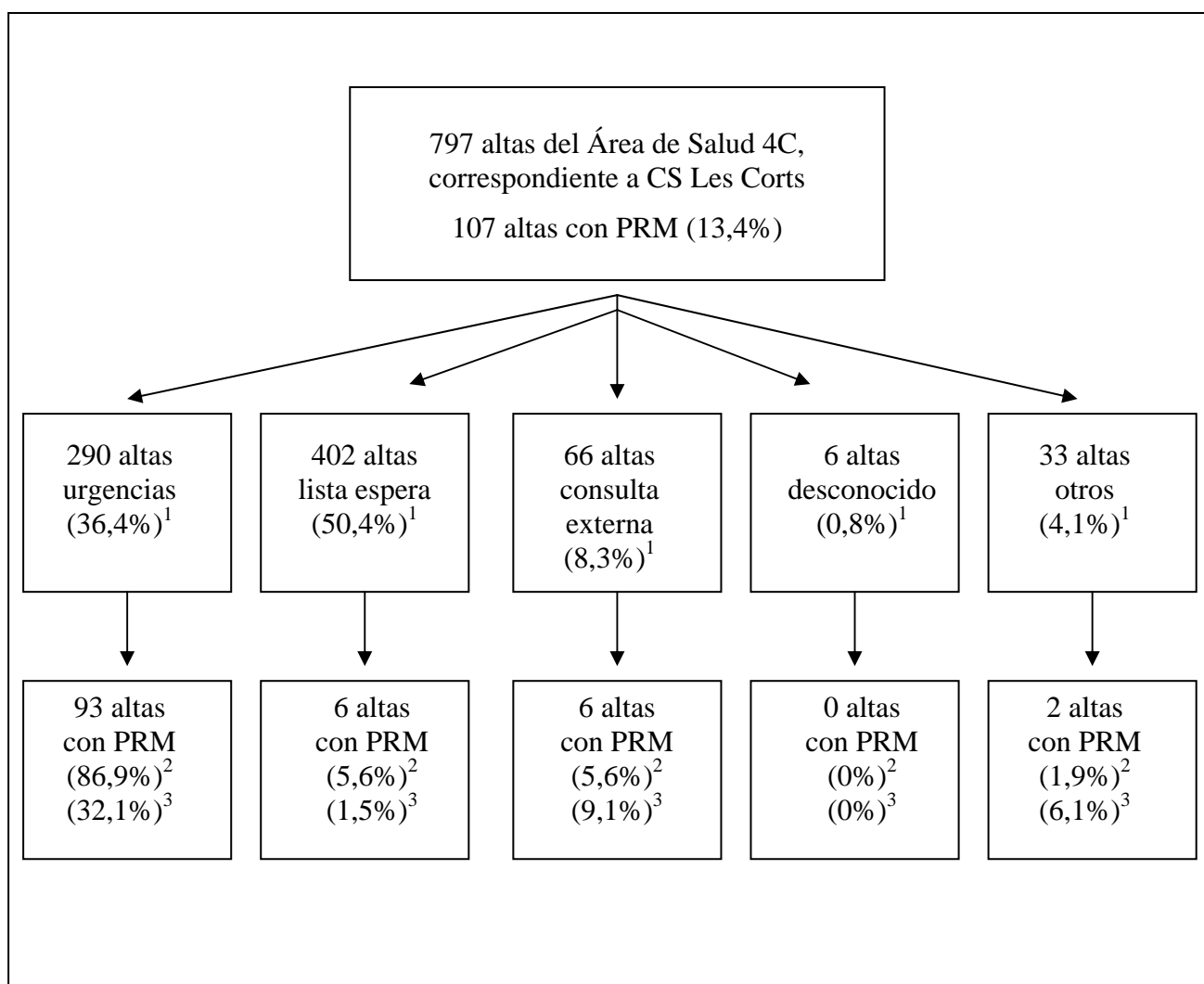
Valores expresados como n(%)

Origen de los ingresos hospitalarios de los pacientes dados de alta con PRM.

A continuación se representa el origen de los ingresos hospitalarios de los pacientes dados de alta con PRM según dicho origen. (figura 5)

Figura 5. Origen de los ingresos hospitalarios (urgencias, lista espera, consulta externa, desconocido u otros) del total de los pacientes adscritos al CS Les Corts dados de alta, y altas con PRM según origen.

- (1) Porcentaje referido al total de altas del CS Les Corts
- (2) Porcentaje referido al total de altas del CS Les Corts con PRM
- (3) Porcentaje referido al total de altas del CS Les Corts por origen



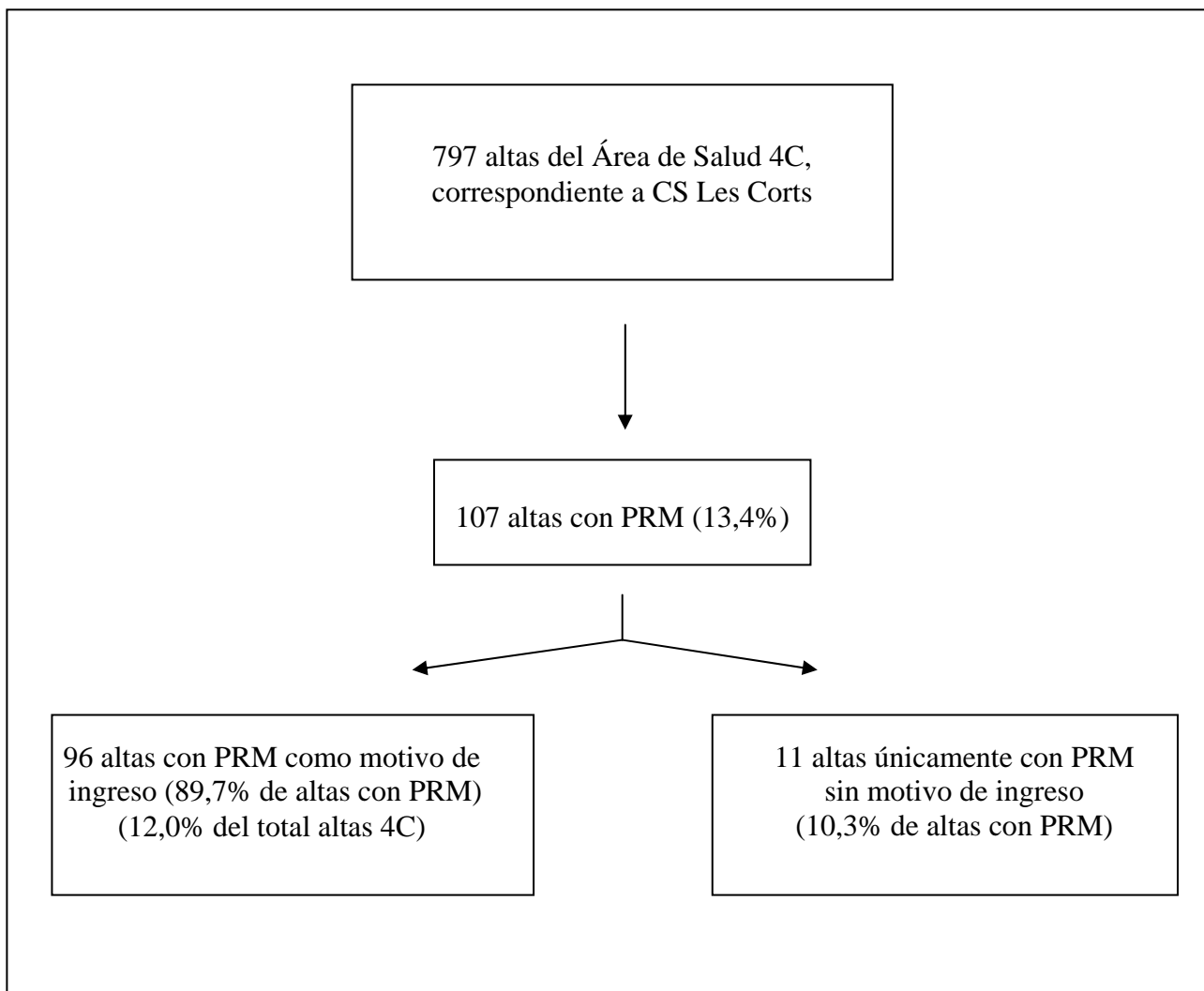
Resultados expresados como n(%)

Cabe destacar que la mitad de las altas tienen su origen en la lista de espera al estar relacionadas con operaciones quirúrgicas, y sólo una tercera parte tienen como origen las urgencias hospitalarias. Sin embargo, son las urgencias hospitalarias las que engloban el 86,9% de las altas con PRM.

De estas 107 altas con PRM, 96 (89,7% de las altas con PRM) (12,0% del total de altas del Área de Salud 4C) tienen como causa del ingreso un PRM y 11 (10,3% de las altas con PRM) (1,4% del total de altas del Área de Salud 4C) no. (figura 6)

Cabe recordar que los PRM identificados se han considerado como causa del ingreso hospitalario tanto si son su causa principal como si contribuyen parcialmente al ingreso.

Figura 6. Prevalencia de los PRM que son causa de ingreso en el Hospital Clínic de Barcelona u Hospital Casa Maternitat de los pacientes del CS Les Corts.



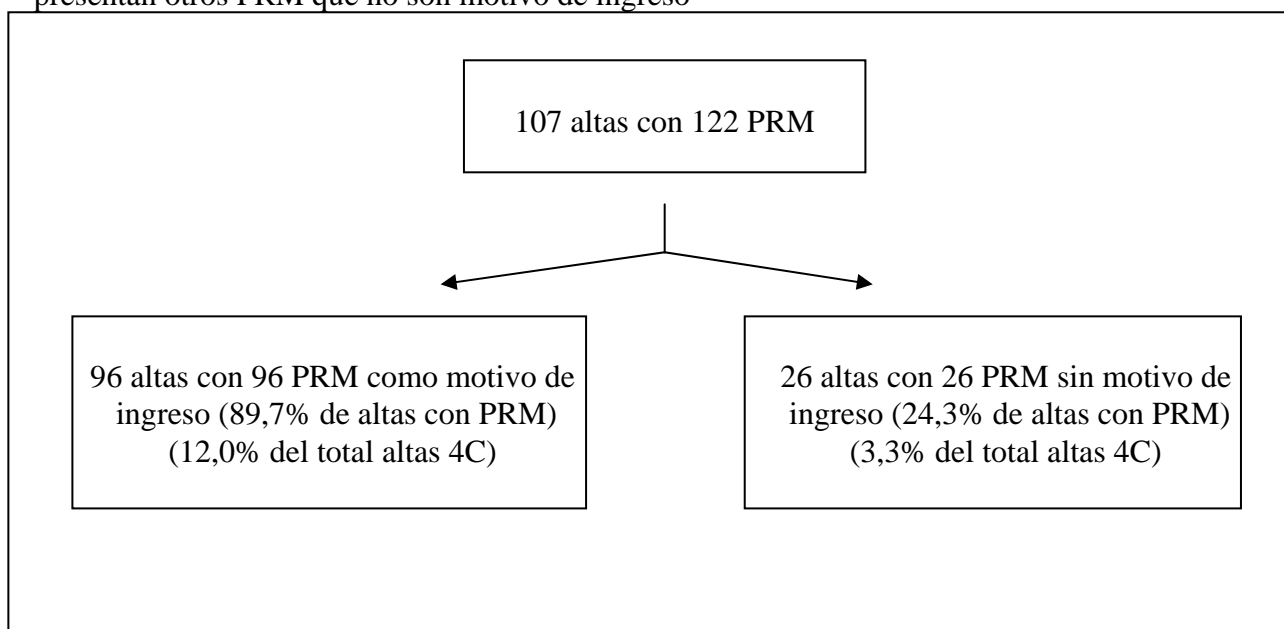
Resultados expresados como n(%)

De las 797 altas objeto de estudio, 107 altas (13,4% del total de altas del Área de Salud 4C) presentan 122 PRM que implican a 135 medicamentos. (figura 7)

Cabe recordar que tanto los PRM 1 (de necesidad) y PRM 3 y 4 (de efectividad) se definen como de medicación y no de medicamento, debido a que la necesidad o la efectividad puede ser debida a uno o más medicamentos, en cuyo caso se debe valorar en su conjunto como estrategia terapéutica.

En cambio, los PRM 2 (de necesidad) y PRM 5 y 6 (de seguridad) se refieren a medicamento y no a medicación debido a que los problemas de seguridad generados en estos PRM son debidos a cada fármaco, y por ello deben valorarse individualmente.

Figura 7. PRM como y sin motivo de ingreso hospitalario. En este caso la suma de altas no es 107 debido a que hay varias altas con PRM como motivo de ingreso que además presentan otros PRM que no son motivo de ingreso

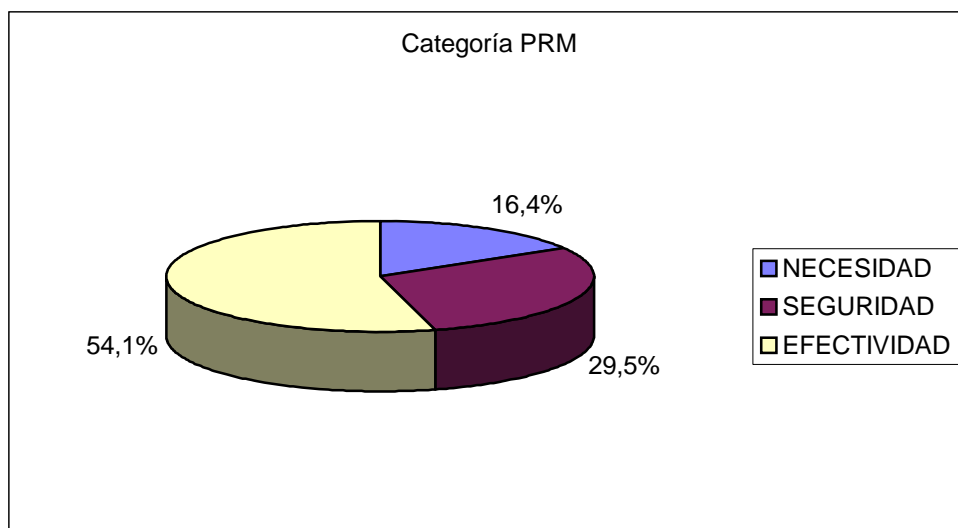


Resultados expresados como n(%)

Clasificación de los PRM observados.

De los 122 PRM detectados, se detallan los PRM según su categoría (necesidad, efectividad, seguridad). Más de la mitad de los PRM son de efectividad, y casi el 30% de seguridad. (figura 8)

Figura 8. Caracterización de los PRM



Valores expresados como %

De los 122 PRM detectados, se detallan los PRM según el tipo de PRM. (figura 9). Cabe recordar la clasificación de PRM utilizada:

Necesidad:

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

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

Efectividad:

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

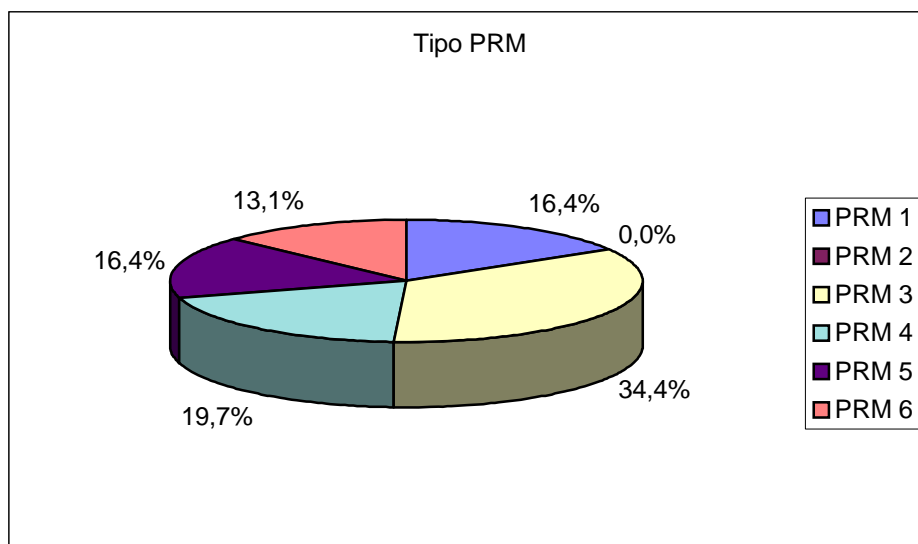
PRM 4. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación

Seguridad

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

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

Figura 9. Tipo de PRM



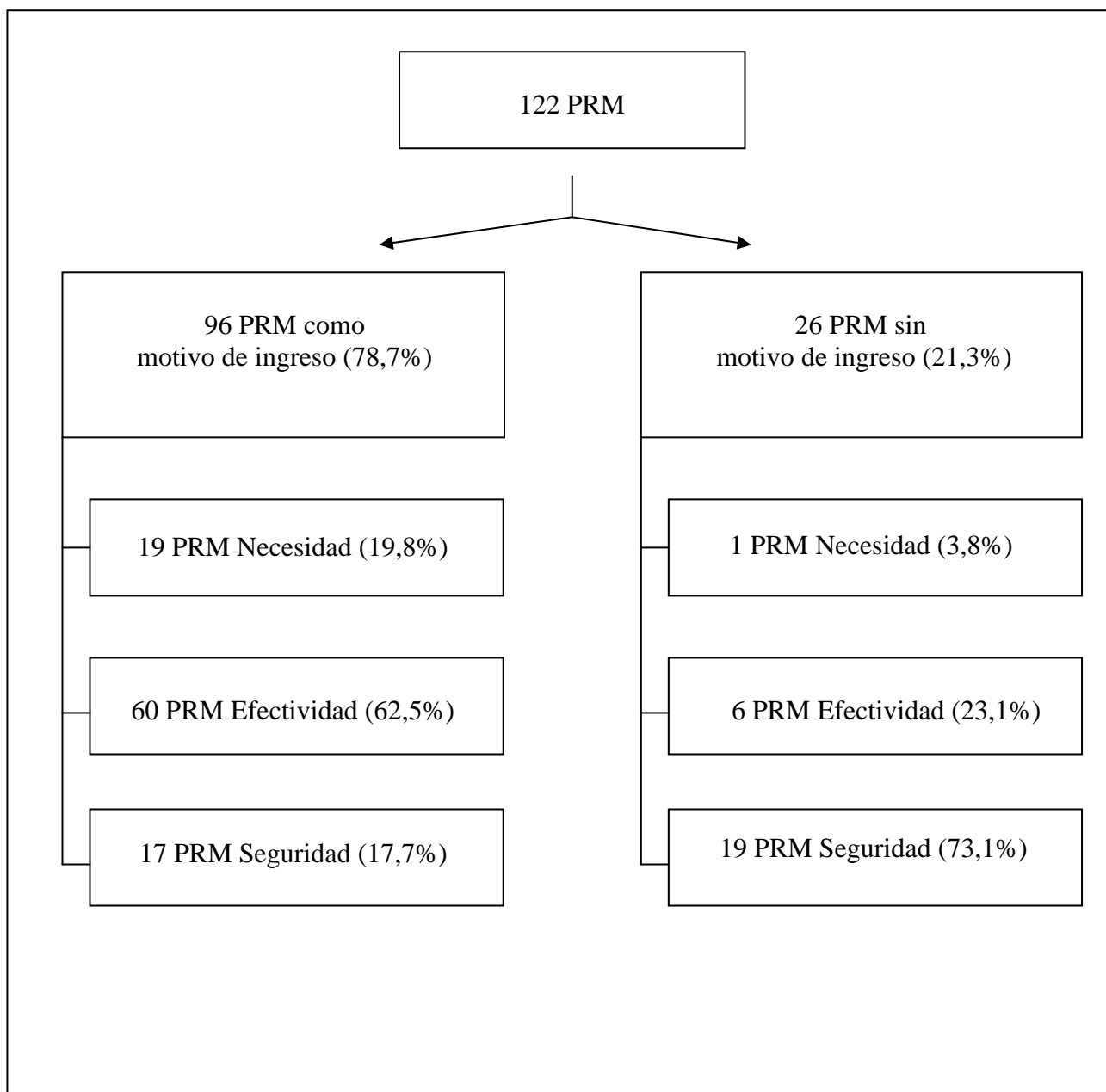
Valores expresados como %

El PRM mayoritario es el tipo 3 de efectividad que no depende de la posología del fármaco, seguido del tipo 4 de efectividad cuantitativa que sí que depende de la posología del medicamento

De los 122 PRM detectados, se detallan los PRM según su categoría (necesidad, efectividad, seguridad) por ingreso. (figura 10)

Entre los PRM como motivo de ingreso hospitalario son mayoría los PRM de efectividad, mientras que entre los PRM que no son motivo de ingreso hospitalario predominan los PRM de seguridad.

Figura 10. Caracterización de los PRM por ingreso hospitalario



Valores expresados como n(%)

A continuación se detallan los servicios de ingreso y la caracterización de los PRM detectados (n=122). Destacan los problemas de efectividad en los servicios con mayor número de PRM detectados, a saber, cardiología y medicina interna. (tabla 2)

Tabla 2. Categorías de PRM por servicio de ingreso

Servicio	Efectividad	Necesidad	Seguridad	Total (n=122)
Cardiología	10 (43,5%)	8 (34,8%)	5 (21,7%)	23 (18,9%)
Cirugía cardiovascular	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	5 (4,1%)
Cirugía gastrointestinal	1 (50%)	0	1 (50%)	2 (1,6%)
Cirugía general	1 (100%)	0	0	1 (0,8%)
Cirugía ortopédica	1 (50%)	1 (50%)	0	2 (1,6%)
Cirugía torácica	1 (33,3%)	0	2 (66,7%)	3 (2,5%)
Dermatología	2 (100%)	0	0	2 (1,6%)
Endocrinología	2 (50%)	0	2 (50%)	4 (3,3%)
Enfermedades autoinmunes	2 (100%)	0	0	2 (1,6%)
Enfermedades infecciosas	3 (50%)	0	3 (50%)	6 (4,9%)
Gastroenterología	1 (16,7%)	0	5 (83,3%)	6 (4,9%)
Ginecología	1 (100%)	0	0	1 (0,8%)
Hematología	3 (50%)	0	3 (50%)	6 (4,9%)
Hepatología	0	1 (100%)	0	1 (0,8%)
Medicina interna	17 (65,4%)	3 (11,5%)	6 (23,1%)	26 (21,3%)
Nefrología	0	0	1 (100%)	1 (0,8%)
Neurología	7 (77,8%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	9 (7,4%)
Oncología	3 (50%)	0	3 (50%)	6 (4,9%)
Neumología	6 (66,7%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	9 (7,4%)
Psiquiatría	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0	3 (2,5%)
Reumatología	2 (66,7%)	0	1 (33,3%)	3 (2,5%)
Unidad larga estancia	0	1 (100%)	0	1 (0,8%)
Total general	66 (54,1%)	20 (16,4%)	36 (29,5%)	122 (100%)

Valores expresados como n(%)

A continuación se describen todos los problemas de salud (n=122) por su clasificación CIE-9-MC (114), destacando los problemas circulatorios: (tabla 3)

Tabla 3. Problemas de salud según clasificación CIE-9-MC

Problema Salud CIE-9-MC	PRM (n=122)
Circulatorias	40 (32,8%)
Síntomas y signos	16 (13,1%)
Endocrinas	14 (11,5%)
Respiratorias	13 (10,7%)
Genitourinarias	9 (7,4%)
De la sangre	7 (5,7%)
Digestivas	6 (4,9%)
Lesiones y envenenamientos	5 (4,1%)
Mentales	4 (3,3%)
Piel	3 (2,5%)
Osteoarticulares	2 (1,6%)
Infeciosas	2 (1,6%)
Nerviosas y órganos de los sentidos	1 (0,8%)

Resultados expresados como n(%)

A continuación se describen los problemas de salud por su clasificación CIE-9-MC que son motivo de ingreso hospitalario (n=96), en el que también son mayoritarios los problemas circulatorios: (tabla 4)

Tabla 4. Problemas de salud motivo de ingreso hospitalario según clasificación CIE-9-MC

Problema Salud CIE-9-MC	PRM (n=96)
Circulatorias	37 (38,5%)
Respiratorias	11 (11,5%)
Endocrinas	9 (9,4%)
Síntomas y signos	8 (8,3%)
Genitourinarias	7 (7,3%)
Digestivas	6 (6,3%)
De la sangre	6 (6,3%)
Mentales	3 (3,1%)
Lesiones y envenenamientos	3 (3,1%)
Piel	2 (2,1%)
Osteoarticulares	2 (2,1%)
Infeciosas	2 (2,1%)

Resultados expresados como n(%)

A continuación se describen los problemas de salud por su clasificación CIE-9-MC que no son motivo de ingreso hospitalario (n=26), en el que destacan los síntomas y signos: (tabla 5)

Tabla 5. Problemas de salud no motivo de ingreso hospitalario según clasificación CIE-9-MC

Problema Salud CIE-9-MC	PRM (n=26)
Síntomas y signos	8 (30,8%)
Endocrinas	5 (19,2%)
Circulatorias	3 (11,5%)
Respiratorias	2 (7,7%)
Lesiones y envenenamientos	2 (7,7%)
Genitourinarias	2 (7,7%)
Piel	1 (3,8%)
Nerviosas y órganos de los sentidos	1 (3,8%)
Mentales	1 (3,8%)
De la sangre	1 (3,8%)

Resultados expresados como n(%)

A continuación se detallan los problemas de salud relacionados con los medicamentos con su clasificación CIE-9 MC y los PRM relacionados según su categoría (efectividad, necesidad y seguridad): (tabla 6)

Tabla 6. Problemas de salud relacionados con los medicamentos con su clasificación CIE-9 MC y los PRM relacionados según su categoría

Problema Salud CIE-9-MC	Problema de salud (diagnóstico)	Efectividad	Necesidad	Seguridad	Total (n=122)
Circulatorias	accidente cerebrovascular	8 (88,9%)	1 (11,1%)		9 (7,4%)
	ateroesclerosis de extremidades con dolor de reposo	1 (100%)			1 (0,8%)
	bradicardia			1 (100%)	1 (0,8%)
	crisis hipertensiva	1 (100%)			1 (0,8%)
	fibrilación auricular			1 (100%)	1 (0,8%)
	hipertensión arterial	2 (100%)			2 (1,6%)
	hipotensión			1 (100%)	1 (0,8%)
	infarto agudo de miocardio	5 (55,6%)	4 (44,4%)		9 (7,4%)
	insuficiencia cardiaca congestiva	7 (70%)	3 (30%)		10 (8,2%)
	pleuropericarditis	1 (100%)			1 (0,8%)
	síndrome coronario intermedio	1 (100%)			1 (0,8%)
	síndrome coronario intermedio	1 (50%)	1 (50%)		2 (1,6%)
	trombosis venosa profunda	1 (100%)			1 (0,8%)
	Total Circulatorias		28 (70%)	9 (22,5%)	3 (7,5%)
De la sangre	agranulocitosis	2 (100%)			2 (1,6%)
	anemia crónica	3 (100%)			3 (2,5%)
	hematoma por descoagulación			1 (100%)	1 (0,8%)
	trombocitopenia			1 (100%)	1 (0,8%)
Total De la sangre		5 (71,4%)		2 (28,6%)	7 (5,7%)
Digestivas	colangitis	1 (100%)			1 (0,8%)
	enfermedad de Crohn	1 (100%)			1 (0,8%)
	hemorragia digestiva alta			4 (100%)	4 (3,3%)
Total Digestivas		2 (33,3%)		4 (66,7%)	6 (4,9%)
Endocrinas	crioglobulinemia	2 (100%)			2 (1,6%)
	diabetes mellitus	2 (66,7%)	1 (33,3%)		3 (2,5%)
	diabetes mellitus (pie diabético)	1 (100%)			1 (0,8%)
	hipoglucemia			2 (100%)	2 (1,6%)
	hiponatremia			5 (100%)	5 (4,1%)
	hipopotasemia			1 (100%)	1 (0,8%)
Total Endocrinas		5 (35,7%)	1 (7,2%)	8 (57,1%)	14 (11,5%)
Genitourinarias	abceso de la glándula de Bartholin	1 (100%)			1 (0,8%)
	glomerulonefritis aguda			1 (100%)	1 (0,8%)
	infección del tracto urinario	1 (100%)			1 (0,8%)
	insuficiencia renal aguda			1 (100%)	1 (0,8%)
	insuficiencia suprarrenal			1 (100%)	1 (0,8%)
	pielonefritis aguda	3 (75%)	1 (25%)		4 (3,3%)
Total Genitourinarias		5 (55,6%)	1 (11,1%)	3 (33,3%)	9 (7,4%)
Infecciosas	dermatomicosis	1 (100%)			1 (0,8%)
	síndrome diarreico			1 (100%)	1 (0,8%)

Total Infecciosas		1 (50%)		1 (50%)	2 (1,6%)
Lesiones y envenenamientos	fractura fémur en paciente anciano con antecedentes fractura colles		1 (100%)		1 (0,8%)
	fractura fémur en paciente osteoporótica		1 (100%)		1 (0,8%)
	infección herida quirúrgica	1 (100%)			1 (0,8%)
	intoxicación digitalica			1 (100%)	1 (0,8%)
	intoxicación por opiáceos			1 (100%)	1 (0,8%)
Total Lesiones y envenenamientos		1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	5 (4,1%)
Mentales	esquizofrenia no especificada	1 (100%)			1 (0,8%)
	psicosis no especificada		1 (100%)		1 (0,8%)
	síndrome confusional			1 (100%)	1 (0,8%)
	trastorno depresivo mayor		1 (100%)		1 (0,8%)
Total Mentales		1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	4 (3,3%)
Nerviosas y órganos de los sentidos	ptosis del párpado			1 (100%)	1 (0,8%)
Total Nerviosas y órganos de los sentidos				1 (100%)	1 (0,8%)
Osteoarticulares	fibromialgia	1 (100%)			1 (0,8%)
	lumbociatalgia	1 (100%)			1 (0,8%)
Total Osteoarticulares		2 (100%)			2 (1,6%)
Piel	eczema xerótico			1 (100%)	1 (0,8%)
	psoriasis	2 (100%)			2 (1,6%)
Total Piel		2 (66,7%)		1 (33,3%)	3 (2,5%)
Respiratorias	asma agudizada	2 (100%)			2 (1,6%)
	bronquitis crónica con exacerbación aguda	1 (25%)	3 (75%)		4 (3,3%)
	infección respiratoria	4 (100%)			4 (3,3%)
	insuficiencia respiratoria			1 (100%)	1 (0,8%)
	neumonía	2 (100%)			2 (1,6%)
Total Respiratorias		9 (69,2%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)	13 (10,7%)
Síntomas y signos	disfonia			1 (100%)	1 (0,8%)
	dolor abdominal		1 (100%)		1 (0,8%)
	dolor generalizado	5 (100%)			5 (4,1%)
	dolor torácico no coronario		1 (100%)		1 (0,8%)
	hiperglicemia			1 (100%)	1 (0,8%)
	náuseas			1 (100%)	1 (0,8%)
	neutropenia febril			1 (100%)	1 (0,8%)
	reacción alérgica a paracetamol			1 (100%)	1 (0,8%)
	síncope por fibrilación auricular lenta			1 (100%)	1 (0,8%)
	síndrome febril			1 (100%)	1 (0,8%)
	síndrome viscerotrópico postvacunal por fiebre amarilla			1 (100%)	1 (0,8%)
	tos por IECAS			1 (100%)	1 (0,8%)
Total Síntomas y signos		5 (31,3%)	2 (12,5%)	9 (56,2%)	16 (13,1%)
Total general		66 (54,1%)	20 (16,4%)	36 (29,5%)	122 (100%)

Resultados expresados como n(%)

Entre los problemas circulatorios, que son los mayoritarios, destacan los problemas de efectividad en accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva. Esto significa que la medicación prescrita no ha sido capaz de evitar estos eventos.

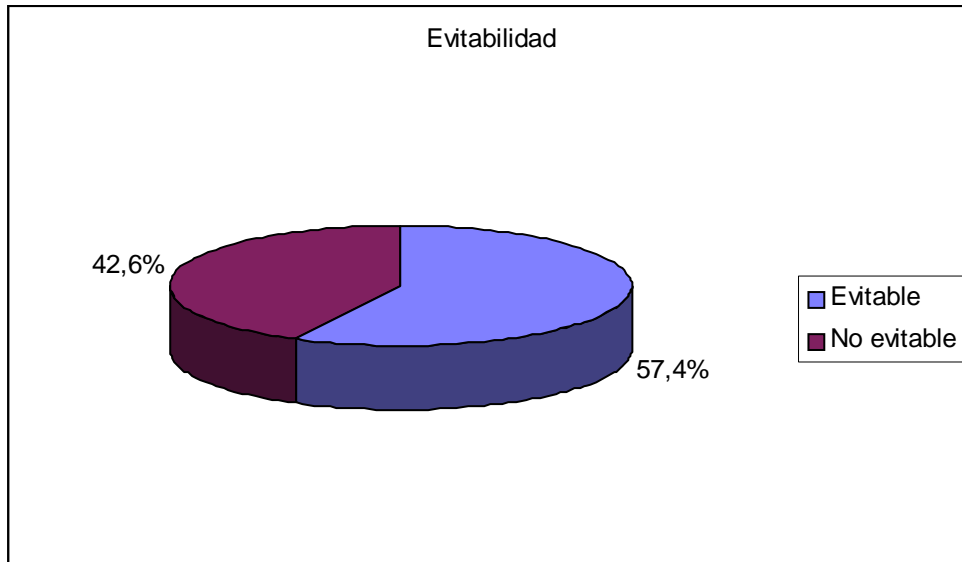
También hay varios PRM de efectividad entre los problemas respiratorios en casos de asma e infecciones respiratorias.

Entre los problemas de seguridad destacan cuatro casos de hemorragia digestiva alta entre los problemas digestivos.

Objetivo 2: Determinar la evitabilidad de los PRM y su causa

De los 122 PRM detectados, 70 (57,4%) se consideran evitables y 52 (42,6%) no evitables. (figura 11)

Figura 11. Evitabilidad de los PRM



Valores expresados %

Cabe recordar que los criterios de evitabilidad se basan en los de Schumock et al (111) modificados por Otero et al en 1999. (100) Están formados por 13 preguntas que no son una clasificación de categorías autoexcluyentes y exhaustivas porque no pretenden ser una clasificación de los PRM ni de sus causas. Un mismo PRM puede tener varias respuestas afirmativas, pero este mayor número no refleja una mayor evitabilidad, pues con sólo una respuesta afirmativa el PRM se considera evitable. (112)

De los 96 PRM como motivo de ingreso hospitalario, 55 (57,3%) PRM son evitables.

Las causas de evitabilidad de los PRM como motivo de ingreso hospitalario estan encabezadas por un problema de necesidad, es decir, de tener un problema de salud diagnosticado pero no recibir el tratamiento adecuado: (tabla 7)

Tabla 7. Causas de evitabilidad de los PRM como motivo de ingreso hospitalario

PRM evitables motivo ingreso (n=55)	Causa evitabilidad
19 (34,5%)	Tiempo de evolución del problema de salud (PS) es suficiente para recibir tratamiento y aún así no lo tiene prescrito
15 (27,3%)	PS es consecuencia de tener prescrita una dosis no adecuada para su edad, índice de masa corporal o estado clínico
9 (16,4%)	PS es consecuencia de una ineffectividad prolongada a pesar de estar tratado con dosis terapéuticas recomendadas
4 (7,3%)	PS es consecuencia de tomar un medicamento que requiere monitorización y/o control de laboratorio que no se realiza
3 (5,5%)	PS es consecuencia de tomar dosis inadecuadas por incumplimiento del paciente
2 (3,6%)	PS es consecuencia de una duración del tratamiento distinta a la recomendada
2 (3,6%)	PS es consecuencia de una automedicación incorrecta
1 (1,8%)	PS es consecuencia de tomar medicamentos contraindicados para sus características o patología subyacente

Valores expresados como n(%)

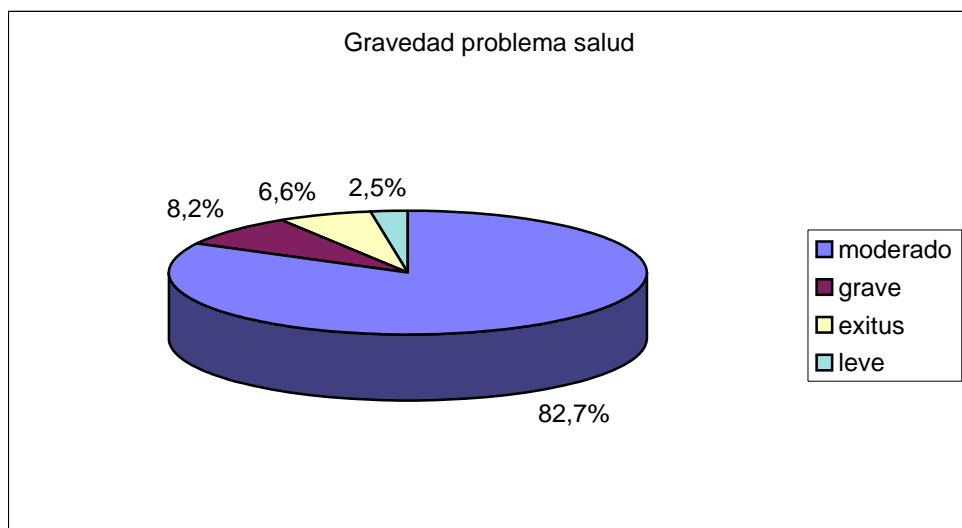
Objetivo 3: Caracterizar, según su gravedad, los PRM detectados

La gravedad de los PRM se evalúa según la clasificación adoptada por el Sistema Español de Farmacovigilancia (113) que diferencia cuatro grados:

- 1 Leve, cuando no afecta a la vida del paciente.
- 2 Moderada, cuando motiva baja laboral o escolar o bien ingreso hospitalario.
- 3 Grave, cuando amenaza la vida del paciente.
- 4 Mortal.

A continuación se detalla la gravedad de los 122 problemas de salud relacionados con los medicamentos. Cabe destacar que la mayor parte de los PRM han sido clasificados como de gravedad moderada. (figura 12)

Figura 12. Distribución de la gravedad de PRM



Valores expresados como %

Cabe recordar que la gravedad de los PRM identificados se ha determinado en función de la gravedad del problema de salud relacionado, tanto si son los PRM su causa principal como si contribuyen parcialmente.

Los ocho pacientes son pacientes que ingresaron por PRM y fueron exitus son siete por problemas de efectividad y un paciente por problemas de seguridad. Entre estos PRM de efectividad destacan tres pacientes con tratamiento antiagregante en prevención secundaria cardiovascular a dosis correctas (PRM no evitable), un paciente con enalapril que no controla su hipertensión (PRM evitable por dosis no adecuada), un paciente con dolor oncológico generalizado no controlado con buprenorfina (PRM evitable por infectividad prolongada), una paciente con insuficiencia cardiaca congestiva donde la furosemida no es efectiva (PRM no evitable), y una paciente con insuficiencia cardiaca congestiva donde la dosis de furosemida no es adecuada para su estado clínico (PRM evitable).

Dentro del problemas de seguridad tenemos una paciente donde la toma de ibuprofeno genera una glomerulonefritis aguda con desenlace fatal (PRM no evitable).

La distribución de la gravedad de los PRM según son o no motivo de ingreso hospitalario se detalla a continuación: (tabla 8)

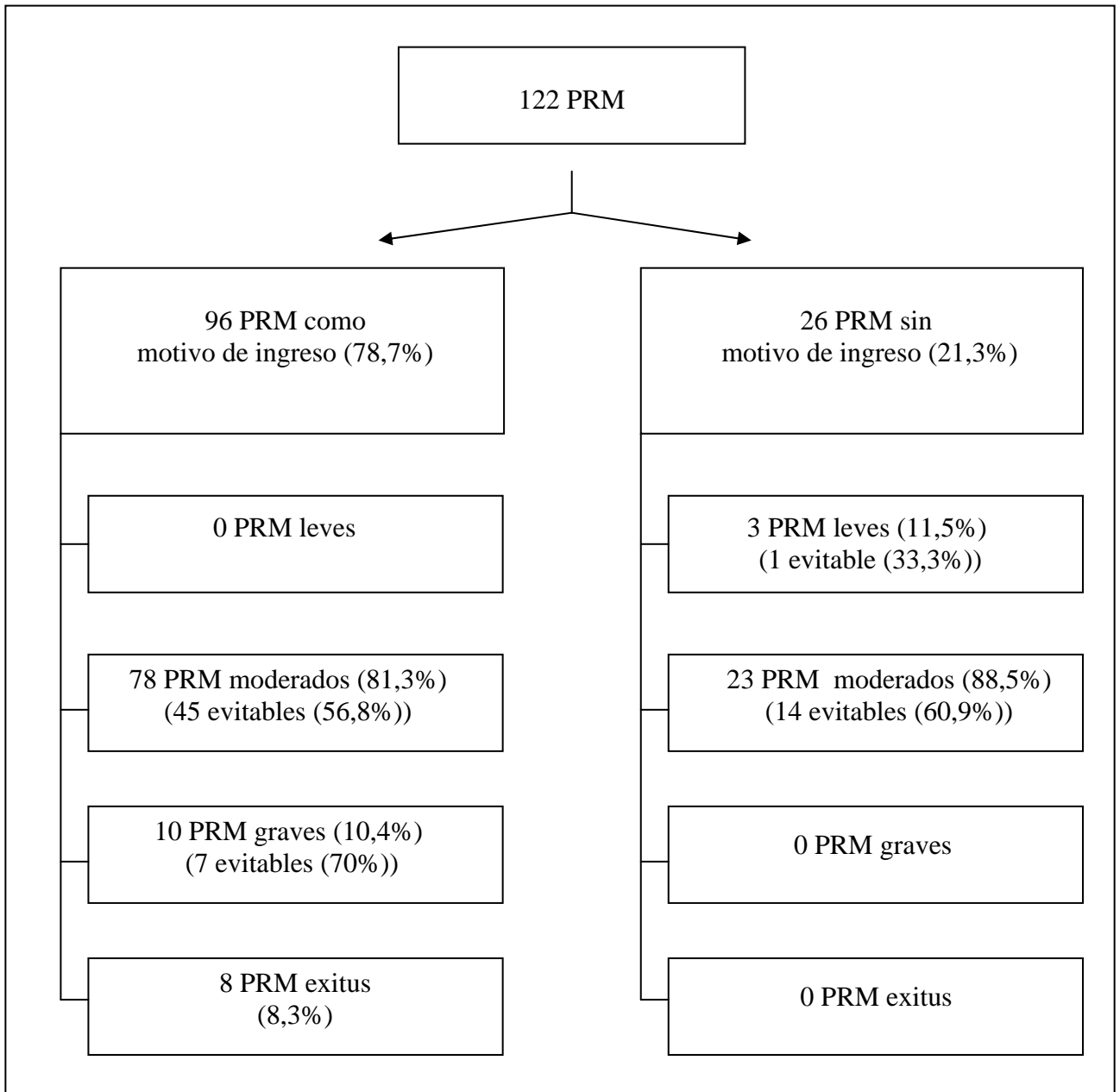
Tabla 8. Gravedad del PRM según es o no motivo de ingreso hospitalario

Gravedad	PRM ingreso (n=96;78,7%)	PRM no ingreso (n=26;21,3%)	Total PRM (n=122)
Leve	0	3 (11,5%)	3 (2,5%)
Moderada	78 (81,3%)	23 (88,5%)	101 (82,7%)
Grave	10 (10,4%)	0	10 (8,2%)
Exitus	8 (8,3%)	0	8 (6,6%)

Resultados expresados como n(%)

La distribución de la gravedad de los PRM y su evitabilidad según son o no motivo de ingreso hospitalario se describe a continuación, destacando los PRM moderados: (figura 13)

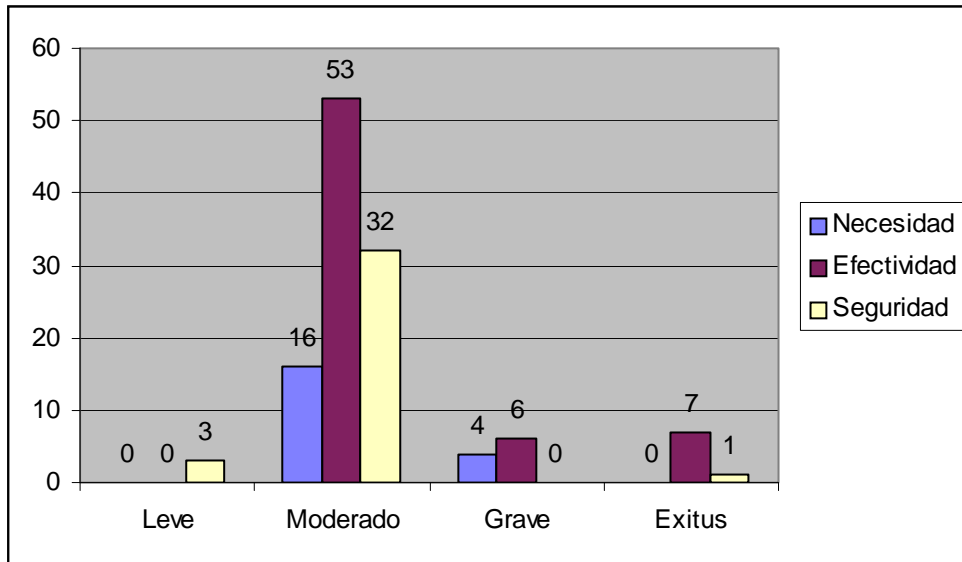
Figura 13. Gravedad y evitabilidad de los PRM por ingreso



Valores expresados como n(%)

A continuación se caracterizan la totalidad de los PRM (n=122) según su gravedad, donde son mayoría los PRM moderados, y dentro de éstos, los PRM de efectividad: (figura 14)

Figura 14. Caracterización de los PRM según gravedad



Valores expresados como n

Objetivo 4: Identificar los medicamentos involucrados en los PRM detectados

A continuación se describen los medicamentos asociados a PRM por ATC, entre los que destacan los del sistema cardiovascular: (tabla 9)

Tabla 9. Medicamentos asociados a PRM clasificados por ATC

ATC	Descripción	Medicamentos (n=135)
C	Sistema cardiovascular	37 (27,4%)
B	Sangre y órganos hematopoyéticos	28 (20,7%)
J	Antiinfecciosos para uso sistémico	20 (14,8%)
N	Sistema nervioso	13 (9,6%)
L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	8 (5,9%)
A	Tracto alimentario y metabolismo	8 (5,9%)
H	Preparados hormonales sistémicos, excepto hormonas sexuales e insulinas	7 (5,2%)
M	Sistema musculoesquelético	5 (3,7%)
R	Sistema respiratorio	4 (3,0%)
D	Dermatológicos	4 (3,0%)
V	Varios	1 (0,7%)

Resultados expresados como n(%)

A continuación se detallan los medicamentos asociados a PRM clasificados por ATC y categoría de PRM, donde son mayoritarios los del sistema cardiovascular, y dentro de éstos, los PRM de necesidad: (tabla 10)

Tabla 10. Medicamentos asociados a PRM clasificados por ATC y categoría de PRM

ATC	Efectividad	Necesidad	Seguridad	Total (n=135)
A	3 (4,1%)	2 (8,3%)	3 (8,1%)	8 (5,9%)
B	18 (24,3%)	4 (16,7%)	6 (16,2%)	28 (20,7%)
C	18 (24,3%)	8 (33,3%)	11 (29,7%)	37 (27,4%)
D	4 (5,4%)	0	0	4 (3,0%)
H	4 (5,4%)	0	3 (8,1%)	7 (5,2%)
J	13 (17,6%)	5 (20,8%)	2 (5,4%)	20 (14,8%)
L	2 (2,7%)	0	6 (16,2%)	8 (5,9%)
M	3 (4,1%)	1 (4,2%)	1 (2,7%)	5 (3,7%)
N	6 (8,1%)	4 (16,7%)	3 (8,1%)	13 (9,6%)
R	3 (4,1%)	0	1 (2,7%)	4 (3,0%)
V	0	0	1 (2,7%)	1 (0,7%)
Total	74 (100%)	24 (100%)	37 (100%)	135 (100%)

Resultados expresados como n(%)

A continuación se describen los medicamentos implicados en los PRM según su clasificación ATC y su categoría, donde destacan los problemas de efectividad de los antiagregantes (B), medicación antihipertensiva (C) y antibióticos (J), y también son remarcables los problemas de seguridad de acenocumarol (B) y furosemida (C): (tabla 11)

Tabla 11. Medicamentos implicados en los PRM según su clasificación ATC y categoría de PRM

ATC	Medicamento	Efectividad	Necesidad	Seguridad	Total (n=135)
A	calcio+vitamina D	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	glimepirida	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	insulina humana	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	insulina isofanica	0	0	2 (100%)	2 (1,5%)
	insulina isofanica/humana	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	insulina lispro	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	metoclopramida	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
Total A		3 (37,5%)	2 (25%)	3 (37,5%)	8 (5,9%)
B	aas antiagregante	9 (69,2%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)	13 (9,6%)
	acenocumarol	1 (20%)	0	4 (80%)	5 (3,7%)
	atorvastatina	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	clopidogrel	4 (80%)	0	1 (20%)	5 (3,7%)
	darbepoetina	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	enoxaparina	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	ferroso sulfato	2 (100%)	0	0	2 (1,5%)
Total B		18 (64,3%)	4 (14,3%)	6 (21,4%)	28 (20,7%)
C	alprostadilo	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	amiodarona	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	amlodipino	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	atenolol	1 (50%)	0	1 (50%)	2 (1,5%)
	bisoprolol	0	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (2,2%)
	carvedilol	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	digoxina	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	enalapril	4 (57,1%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)	7 (5,2%)
	enalapril/hidroclorotiazida	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	espironolactona	1 (50%)	1 (50%)	0	2 (1,5%)
	furosemida	7 (50%)	3 (21,4%)	4 (28,6%)	14 (10,4%)
	irbesartan	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	losartan	2 (100%)	0	0	2 (1,5%)
Total C		18 (48,7%)	8 (21,6%)	11 (29,7%)	37 (27,4%)
D	betametasona	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	calcipotriol	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	ciclopirox	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	povidona iodada	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
Total D		4 (100%)	0	0	4 (3,0%)
H	hidrocortisona	0	0	2 (100%)	2 (1,5%)
	prednisona	4 (80%)	0	1 (20%)	5 (3,7%)

Total H		4 (57,1%)	0	3 (42,9%)	7 (5,2%)
J	amoxicilina/clavulánico	6 (75%)	2 (25%)	0	8 (5,9%)
	cefixima	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	ceftriaxona	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	ciprofloxacino	4 (80%)	1 (20%)	0	5 (3,7%)
	cloxacilina	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	levofloxacino	1 (50%)	1 (50%)	0	2 (1,5%)
	moxifloxacino	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	vacuna fiebre amarilla	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
Total J		13 (65%)	5 (25%)	2 (10%)	20 (14,8%)
L	bortezomib	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	carboplatino	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	cisplatino	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	filgrastim	2 (100%)	0	0	2 (1,5%)
	hidroxiurea	0	0	2 (100%)	2 (1,5%)
	paclitaxel	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	Total L		2 (25%)	0	6 (75%)
M	aceclofenaco	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	alendronato semanal	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	diclofenaco	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	ibuprofeno	1 (50%)	0	1 (50%)	2 (1,5%)
Total M		3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	5 (3,7%)
N	alprazolam	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	buprenorfina	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	lorazepam	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
	metadona	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	morfina	2 (66,7%)	0	1 (33,3%)	3 (2,2%)
	olanzapina	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	paracetamol	1 (50%)	0	1 (50%)	2 (1,5%)
	quetiapina	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	tramadol/paracetamol	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	venlafaxina	0	1 (100%)	0	1 (0,7%)
	Total N		6 (46,1%)	4 (30,8%)	3 (23,1%)
R	formoterol	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	ipratropio bromuro	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	salmeterol	1 (100%)	0	0	1 (0,7%)
	tiotropio	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
Total R		3 (75%)	0	1 (25%)	4 (3,0%)
V	iohexol	0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
Total V		0	0	1 (100%)	1 (0,7%)
Total general		74 (54,8%)	24 (17,8%)	37 (27,4%)	135 (100%)

Resultados expresados como n(%)

A continuación se describen los medicamentos implicados en PRM de necesidad, y el problema de salud relacionado, encabezados por la furosemida en insuficiencia cardíaca congestiva: (tabla 12)

Tabla 12. Medicamentos implicados en PRM de necesidad y problema de salud relacionado

Medicamento	Problema de salud	PRM (n=24)
furosemida	insuficiencia cardíaca congestiva	3
aas antiagregante	infarto agudo de miocardio	2
amoxicilina/clavulánico	bronquitis crónica con exacerbación aguda	2
ciprofloxacino	asma agudizada	1
alendronato	fractura fémur en paciente osteoporótica	1
alprazolam	dolor torácico no coronario	1
atorvastatina	infarto agudo de miocardio	1
bisoprolol	infarto agudo de miocardio	1
bisoprolol	síndrome coronario intermedio	1
aas antiagregante	accidente cerebrovascular	1
ceftriaxona	pielonefritis aguda	1
venlafaxina	trastorno depresivo mayor	1
enalapril	accidente cerebrovascular	1
enalapril	infarto agudo de miocardio	1
espironolactona	insuficiencia cardíaca congestiva	1
glimepirida	diabetes mellitus	1
levofloxacino	bronquitis crónica con exacerbación aguda	1
metadona	dolor abdominal	1
olanzapina	psicosis no especificada	1
calcio+vitamina D	fractura fémur en paciente anciano con antecedentes fractura colles	1

Resultados expresados como n

A continuación se describen los medicamentos implicados en PRM de efectividad y el problema de salud relacionado, donde se repite la furosemida en insuficiencia cardíaca congestiva, seguidos de los antiagregantes en prevención cardiovascular y de los antibióticos en diferentes infecciones: (tabla 13)

Tabla 13. Medicamentos implicados en PRM de efectividad y problema de salud relacionado

Medicamento	Problema de salud	PRM (n=74)
furosemida	insuficiencia cardíaca congestiva	7
aas antiagregante	accidente cerebrovascular	5
aas antiagregante	infarto agudo de miocardio	3
clopidogrel	accidente cerebrovascular	3
morfina	dolor generalizado	2
prednisona	crioglobulinemia	2
enalapril	insuficiencia cardíaca congestiva	2
filgrastim	agranulocitosis	2
ferroso sulfato	anemia crónica	2
cefixima	pielonefritis aguda	1
ciclopirox	dermatomicosis	1
calcipotriol	psoriasis	1
ciprofloxacino	infección respiratoria	1
atenolol	insuficiencia cardíaca congestiva	1
ciprofloxacino	neumonía	1
ciprofloxacino	pielonefritis aguda	1
ciprofloxacino	colangitis	1
clopidogrel	síndrome coronario intermedio	1
betametasona	psoriasis	1
amoxicilina/clavulánico	pielonefritis aguda	1
amoxicilina/clavulánico	neumonía	1
amoxicilina/clavulánico	infección respiratoria	1
amoxicilina/clavulánico	infección herida quirúrgica	1
amoxicilina/clavulánico	infección del tracto urinario	1
amoxicilina/clavulánico	abceso de la glándula de Bartholin	1
alprostadilo	ateroesclerosis de extremidades con dolor de reposo	1
acenocumarol	accidente cerebrovascular	1
aceclofenaco	fibromialgia	1
aas antiagregante	síndrome coronario intermedio	1
buprenorfina	dolor generalizado	1
insulina lispro	diabetes mellitus	1
salmeterol	bronquitis crónica con exacerbación aguda	1
quetiapina	esquizofrenia no especificada	1
prednisona	enfermedad de Crohn	1
prednisona	asma agudizada	1

povidona iodada	diabetes mellitus (pie diabético)	1
paracetamol	infección respiratoria	1
moxifloxacino	infección respiratoria	1
losartan	insuficiencia cardíaca congestiva	1
losartan	hipertensión arterial	1
levofloxacino	pleuropericarditis	1
enalapril	crisis hipertensiva	1
ipratropio bromuro	bronquitis crónica con exacerbación aguda	1
darbepoetina	anemia crónica	1
insulina isofanica/humana	diabetes mellitus	1
insulina humana	diabetes mellitus	1
ibuprofeno	dolor generalizado	1
formoterol	asma agudizada	1
espironolactona	insuficiencia cardíaca congestiva	1
enoxaparina	trombosis venosa profunda	1
enalapril/hidroclorotiazida	infarto agudo de miocardio	1
tramadol/paracetamol	lumbociatalgia	1
enalapril	hipertensión arterial	1
diclofenaco	dolor generalizado	1
irbesartan	infarto agudo de miocardio	1

Resultados expresados como n

A continuación se describen los medicamentos implicados en PRM de seguridad y el problema de salud relacionado, donde la furosemida vuelve a encabezar la lista con problemas de hiponatremia: (tabla 14)

Tabla 14. Medicamentos implicados en PRM de seguridad y problema de salud relacionado

Medicamento	Problema de salud	PRM (n=37)
furosemida	hiponatremia	3
insulina isofánica	hipoglucemia	2
acenocumarol	hemorragia digestiva alta	2
digoxina	intoxicación digitálica	1
cloxacilina	síndrome diarreico	1
clopidogrel	hemorragia digestiva alta	1
cisplatino	hiponatremia	1
carvedilol	insuficiencia respiratoria	1
carboplatino	neutropenia febril	1
aas antiagregante	hemorragia digestiva alta	1
bisoprolol	síncope por fibrilación auricular lenta	1
atenolol	bradicardia	1
amlodipino	hipotensión	1
amiodarona	fibrilación auricular	1
acenocumarol	ptosis del párpado	1
acenocumarol	hematoma por descoagulación	1
bortezomib	síndrome febril	1
iohexol	insuficiencia renal aguda	1
tiotropio	disfonia	1
prednisona	hiperglicemia	1
paracetamol	reacción alérgica a paracetamol	1
paclitaxel	neutropenia febril	1
morfina	intoxicación por opiáceos	1
enalapril	tos por IECAS	1
lorazepam	síndrome confusional	1
furosemida	hipopotasemia	1
ibuprofeno	glomerulonefritis aguda	1
hidroxiurea	trombocitopenia	1
hidroxiurea	eczema xerótico	1
hidrocortisona	insuficiencia suprarrenal	1
hidrocortisona	hiponatremia	1
vacuna fiebre amarilla	síndrome viscerotrópico postvacunal por fiebre amarilla	1
metoclopramida	náuseas	1

Resultados expresados como n

Análisis estadístico.

Factores relacionados con las categorías de PRM.

Se realiza un análisis descriptivo y bivalente (según variable) de las categorías de PRM.

Variables numéricas: edad

Edad

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartílico
Efectividad	66	20	91	67,9	19,7	75	21
Necesidad	20	30	94	68,7	19,3	68	29
Seguridad	36	30	98	76,2	11,4	78	12

Test ANOVA $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas de los tipos de PRM frente a la edad.

Se recodifica la edad a tres categorías y tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas.

Edad categorizada

		N	Proporción
Edad	Menor igual a 65	32	26,2
	66 a 74	23	18,9
	Mayor igual a 75	67	54,9
	Total	122	100

Distribución etaria en función PRM

			Edad categorizada			Total
			Menor igual a 65	66 a 74	Mayor igual a 75	
PRM	Efectividad	N	19	13	34	66
		%	28,8%	19,7%	51,5%	100%
	Necesidad	N	9	2	9	20
		%	45,0%	10,0%	45,0%	100%
	Seguridad	N	4	8	24	36
		%	11,1%	22,2%	66,7%	100%
Total		N	32	23	67	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

Se recodifica la edad a dos categorías y tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas.

Edad categorizada

		N	Proporción
Edad	Menor de 75	55	45,1
	Mayor igual a 75	67	54,9
	Total	122	100

Distribución etaria en función PRM

			Edad categorizada		Total
			De 65 a 74	Mayor igual a 75	
PRM	Efectividad	N	32	34	66
		%	48,5%	51,5%	100%
	Necesidad	N	11	9	20
		%	55,0%	45,0%	100%
	Seguridad	N	12	24	36
		%	33,3%	66,7%	100%
Total		N	55	67	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

Variables numéricas: número de problemas de salud previos

Nº de problemas previos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartílico
Efectividad	66	1	12	5,4	2,9	5	5
Necesidad	20	1	8	3,7	2,1	3,5	3
Seguridad	36	0	13	5,9	2,8	6	4

Test ANOVA $p < 0,05$

Se observan diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de PRM y el número de problemas de salud previos.

Para determinar cuales son las diferencias estadísticamente significativas se realizan las comparaciones múltiples de Bonferroni

Comparaciones múltiples. Bonferroni

(I) PRM	(J) PRM	Diferencia (I-J)	Error estándar	P	95% Intervalo confianza	
					Límite inferior	Límite superior
Efectividad	Necesidad	1,759(*)	,705	,042	,05	3,47
	Seguridad	-,452	,573	1,000	-1,84	,94
Necesidad	Efectividad	-1,759(*)	,705	,042	-3,47	-,05
	Seguridad	-2,211(*)	,771	,015	-4,08	-,34
Seguridad	Efectividad	,452	,573	1,000	-,94	1,84
	Necesidad	2,211(*)	,771	,015	,34	4,08

Las diferencias se observan entre Necesidad y el resto de tipos de PRM (menor número de problemas previos en el primero respecto a los otros). Entre Efectividad y Seguridad no se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la media de problemas previos.

Variables numéricas: días de ingreso

Días de ingreso

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartílico
Efectividad	66	1	43	9,9	7,8	8	8
Necesidad	20	2	72	11,0	15,1	7	7
Seguridad	36	2	69	11,4	11,6	8,5	8

Test Kruskal-Wallis $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los días de ingreso y el tipo de PRM.

Variables categóricas: sexo

Distribución sexo en función PRM

		Género		Total	
			F	M	
PRM	Efectividad	N	32	34	66
		%	48,5%	51,5%	100%
	Necesidad	N	10	10	20
		%	50,0%	50,0%	100%
	Seguridad	N	18	18	36
		%	50,0%	50,0%	100%
Total		N	60	62	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el sexo del paciente y los tipos de PRM.

Variables categóricas: PRM motivo de consulta

Distribución PRM motivo consulta en función PRM

		PRM motivo consulta		Total	
			No	Sí	
PRM	Efectividad	N	6	60	66
		%	9,1%	90,9%	100%
	Necesidad	N	1	19	20
		%	5,0%	95,0%	100%
	Seguridad	N	19	17	36
		%	52,8%	47,2%	100%
Total		N	26	96	122

Test Chi-cuadrado $p < 0,05$

Se ha aplicado la corrección de Holm para las comparaciones múltiples de aquellas variables categóricas con resultado estadísticamente significativo.

	p sin corregir	p corrección Holm
Efectividad-Necesidad	0,99	0,99
Necesidad-Seguridad	0,0001	0,0003
Efectividad-Seguridad	0,0001	0,0003

Las diferencias se encuentran entre Seguridad y el resto de tipos de PRM (mayor número de PRM de Seguridad que no requieren motivo de consulta respecto a los otros). Entre Efectividad y Necesidad no existen diferencias estadísticamente significativas en si constituyen motivo de consulta.

Variables categóricas: procedencia del paciente

Distribución procedencia paciente en función PRM

			Procedencia paciente				Total
			Consulta externa	Lista espera	Otro hospital	Urgencias	
PRM	Efectividad	N	6	4	1	55	66
		%	9,1%	6,1%	1,5%	83,3%	100%
	Necesidad	N	0	0	1	19	20
		%	0%	0%	5,0%	95,0%	100%
	Seguridad	N	1	2	0	33	36
		%	2,8%	5,6%	0%	91,7%	100%
Total		N	7	6	2	107	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la procedencia del paciente y los tipos de PRM.

Se recodifica la procedencia del paciente a dos categorías (urgencias y no urgencias) y tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas.

Procedencia categorizada

		N	Proporción
Procedencia	No urgencias	15	12,3
	Urgencias	107	87,7
	Total	122	100

Distribución procedencia paciente recodificada en función PRM

			Procedencia categorizada		Total
			No urgencias	Urgencias	
PRM	Efectividad	N	11	55	66
		%	16,7%	83,3%	100%
	Necesidad	N	1	19	20
		%	5,0%	95,0%	100%
	Seguridad	N	3	33	36
		%	8,3%	91,7%	100%
Total		N	15	107	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

Variables categóricas: evitabilidad

Distribución evitabilidad en función PRM

			Evitable		Total
			No	Sí	
PRM	Efectividad	N	35	31	66
		%	53,0%	47,0%	100%
	Necesidad	N	0	20	20
		%	0%	100%	100%
	Seguridad	N	17	19	36
		%	47,2%	52,8%	100%
Total		N	52	70	122

Test Chi-cuadrado $p < 0,05$

Se ha aplicado la corrección de Holm para las comparaciones múltiples de aquellas variables categóricas con resultado estadísticamente significativo.

	p sin corregir	p corrección Holm
Efectividad-Necesidad	0,0001	0,0003
Necesidad-Seguridad	0,0001	0,0003
Efectividad-Seguridad	0,679	0,679

Las diferencias se encuentran entre Necesidad y el resto de tipos de PRM (mayor número de PRM de Necesidad evitables respecto a los otros). Entre Efectividad y Necesidad no existen diferencias estadísticamente significativas en su evitabilidad.

Variables categóricas: gravedad

Con las cuatro categorías de gravedad no se observan diferencias estadísticamente significativas.

Se recodifica la gravedad a tres categorías y se observan diferencias estadísticamente significativas.

Distribución gravedad en función PRM

		Gravedad categorizada			Total	
			Exitus	Grave	Leve-Moderado	
PRM	Efectividad	N	7	6	53	66
		%	10,6%	9,1%	80,3%	100%
	Necesidad	N	0	4	16	20
		%	0%	20,0%	80,0%	100%
	Seguridad	N	1	0	35	36
		%	2,8%	,0%	97,2%	100%
Total		N	8	10	104	122

Test Chi-cuadrado $p < 0,05$

Se ha aplicado la corrección de Holm para las comparaciones múltiples de aquellas variables categóricas con resultado estadísticamente significativo.

	p sin corregir	p corrección Holm
Efectividad-Necesidad	0,99	0,99
Necesidad-Seguridad	0,5	0,99
Efectividad-Seguridad	0,017	0,051

Las diferencias se encuentran entre Efectividad y Seguridad (mayor número de PRM de Efectividad graves y exitus), pero no alcanzan diferencias estadísticamente significativas con la corrección de Holm.

Variables categóricas: estrategia terapéutica

Distribución PRM estrategia terapéutica en función PRM

		Estrategia terapéutica		Total	
			No	Sí	
PRM	Efectividad	N	53	13	66
		%	80,3%	19,7%	100%
	Necesidad	N	12	8	20
		%	60,0%	40,0%	100%
	Seguridad	N	32	4	36
		%	88,9%	11,1%	100%
Total		N	97	25	122

Test Chi-cuadrado $p < 0,05$

Se ha aplicado la corrección de Holm para las comparaciones múltiples de aquellas variables categóricas con resultado estadísticamente significativo.

	p sin corregir	p corrección Holm
Efectividad-Necesidad	0,4	0,4
Necesidad-Seguridad	0,005	0,015
Efectividad-Seguridad	0,198	0,396

Las diferencias se encuentran entre Necesidad y Seguridad (mayor número de PRM de Necesidad que sí son una estrategia terapéutica).

Variables categóricas: problema de salud

Se describe en el anexo 3.

Variables categóricas: servicio de ingreso

Se describe en el anexo 3.

Variables categóricas: ATC del medicamento implicado

Distribución ATC medicamento implicado en PRM en función tipo PRM

PRM		ATC											Total	
		A	B	C	D	H	J	L	M	N	R	V		
Efectividad	N	3	18	18	4	4	13	2	3	6	3	0	74	
	%	4,1	24,3	24,3	5,4	5,4	17,6	2,7	4,1	8,1	4,1	0	100	
Necesidad	N	2	4	8	0	0	5	0	1	4	0	0	24	
	%	8,3	16,7	33,3	0	0	20,8	0	4,2	16,7	0	0	100	
Seguridad	N	3	6	11	0	3	2	6	1	3	1	1	37	
	%	8,1	16,2	29,7	0	8,1	5,4	16,2	2,7	8,1	2,7	2,7	100	
Total		N	8	28	37	4	7	20	8	5	13	4	1	135

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación ATC del fármaco responsable y los tipos de PRM.

Factores relacionados con el PRM como motivo de consulta.

Se realiza un análisis descriptivo y bivariante (según variable) del PRM como motivo de consulta.

Variables numéricas: edad

Edad en función PRM motivo consulta

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartílico
No	26	30	89	74,4	11,9	75	12,8
Sí	96	20	98	69,4	19,0	75	19

Test T-student $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas del PRM como motivo de consulta frente a la edad.

Se recodifica la edad a tres categorías y tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas.

Edad categorizada

		N	Proporción
Edad	Menor igual a 65	32	26,2
	66 a 74	23	18,9
	Mayor igual a 75	67	54,9
Total		122	100

Distribución etaria en función PRM motivo consulta

		Edad categorizada				Total
			Menor igual a 65	66 a 74	Mayor igual a 75	
Ingreso	No	N	3	6	17	26
		%	11,5%	23,1%	65,4%	100%
	Sí	N	29	17	50	96
		%	30,2%	17,7%	52,1%	100%
Total		N	32	23	67	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

Se recodifica la edad a dos categorías y tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas.

Edad categorizada

		N	Proporción
Edad	Menor de 75	55	45,1
	Mayor igual a 75	67	54,9
	Total	122	100

Distribución etaria en función PRM motivo consulta

		Edad categorizada			Total
			De 65 a 74	Mayor igual a 75	
Ingreso	No	N	9	17	26
		%	34,6%	65,4%	100%
	Sí	N	46	50	96
		%	47,9%	52,1%	100%
Total		N	55	67	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

*Variables numéricas: número de problemas de salud previos***Nº de problemas previos en función PRM motivo consulta**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartílico
No	26	0	10	5,7	2,7	6	4,3
Sí	96	1	13	5,2	2,9	5	4,0

Test T-student $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el PRM como motivo de consulta y el número de problemas de salud previos.

Variables numéricas: días de ingreso

Días de ingreso en función PRM motivo consulta

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartílico
No	26	3	69	13	13,6	8	12
Sí	96	1	72	9,9	9,3	7,5	8

Test UM $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los días de ingreso y el PRM como motivo de consulta.

Variables categóricas: género

Distribución género en función PRM motivo consulta

		Género		Total	
			F	M	
Ingreso	No	N	15	11	26
		%	57,7%	42,3%	100%
	Sí	N	45	51	96
		%	46,9%	53,1%	100%
Total		N	60	62	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el género y el PRM como motivo de consulta.

Variables categóricas: procedencia del paciente

Distribución procedencia paciente en función PRM motivo consulta

		Procedencia paciente				Total	
			Consulta externa	Lista espera	Otro hospital	Urgencias	
Ingreso	No	N	1	2	0	23	26
		%	3,8%	7,7%	0%	88,5%	100%
	Sí	N	6	4	2	84	96
		%	6,3%	4,2%	2,1%	87,5%	100%
Total		N	7	6	2	107	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la procedencia del paciente y el PRM como motivo de consulta.

Se recodifica la procedencia del paciente a dos categorías (urgencias y no urgencias) y tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas.

Procedencia categorizada

		N	Proporción
Procedencia	No urgencias	15	12,3
	Urgencias	107	87,7
	Total	122	100

Distribución procedencia paciente categorizada en función PRM motivo consulta

		Procedencia categorizada		Total	
		No urgencias	Urgencias		
Ingreso	No	N	3	23	26
		%	11,5%	88,5%	100%
	Sí	N	12	84	96
		%	12,5%	87,5%	100%
Total		N	15	107	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

Variables categóricas: evitabilidad

Distribución evitabilidad en función PRM que origina ingreso

		Evitable		Total	
		No	Sí		
Ingreso	Efectividad	N	11	15	26
		%	42,3%	57,7%	100%
	Necesidad	N	41	55	96
		%	42,7%	57,3%	100%
Total		N	52	70	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la evitabilidad y el PRM como motivo de consulta.

Variables categóricas: gravedad

Distribución gravedad categorizada en función PRM motivo consulta

			Gravedad categorizada		Total
			Exitus-Grave	Leve-Moderado	
Ingreso	No	N	0	26	26
		%	0	100%	100%
	Sí	N	18	78	96
		%	18,8%	81,3%	100%
Total		N	18	104	122

Test Chi-cuadrado $p < 0,05$

Sí se observan diferencias estadísticamente significativas entre la gravedad categorizada y el PRM como motivo de consulta. Los PRM graves o exitus son más frecuentes como motivo de consulta que los leves o moderados.

Variables categóricas: estrategia terapéutica

Distribución PRM estrategia terapéutica en función PRM motivo consulta

			Estrategia terapéutica		Total
			No	Sí	
Ingreso	No	N	26	0	26
		%	100%	0	100%
	Sí	N	71	25	96
		%	74,0%	26,0%	100%
Total		N	97	25	122

Test Chi-cuadrado $p < 0,05$

Sí se observan diferencias estadísticamente significativas entre la estrategia terapéutica y el PRM como motivo de consulta.

Variables categóricas: problema de salud

Se describen en el anexo 3.

Variables categóricas: servicio de ingreso

Se describen en el anexo 3.

Variables categóricas: ATC del medicamento implicado

Distribución ATC del medicamento implicado en función PRM motivo consulta

			ATC											Total
			A	B	C	D	H	J	L	M	N	R	V	
PRM motivo consulta	No	N	3	2	11	0	2	2	1	2	4	1	1	29
		%	10,3	6,9	37,9	0	6,9	6,9	3,4	6,9	13,8	3,4	3,4	100
	Sí	N	5	26	26	4	5	18	7	3	9	3	0	106
		%	4,7	24,5	24,5	3,8	4,7	17,0	6,6	2,8	8,5	2,8	0	100

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación ATC del fármaco responsable y el PRM como motivo de consulta.

Análisis multivariante.

Para estudiar los factores asociados con la categoría de PRM y con los PRM como motivo de consulta, se ha construido un modelo de regresión multivariante.

En el primer caso, se desarrolló un modelo de regresión multinominal que tiene como variable dependiente el tipo de PRM, tomando como referencia la categoría de Seguridad, ya que es la que ha mostrado diferencias estadísticamente significativas frente a las otras dos categorías en las variables independientes de:

- PRM motivo de consulta,
- estrategia terapéutica
- evitabilidad y
- número de problemas de salud previos.

PRM Necesidad	Variables	P	Odds Ratio	95% Intervalo Confianza Odds Ratio	
				Límite inferior	Límite superior
Efectividad					
	PRM motivo consulta Sí	,514	,458	,044	4,773
	Problemas salud previos	,032	1,298	1,023	1,646
	Estrategia terapéutica Sí	,961	1,032	,293	3,641
	Evitable Sí	.	,000	,000	,000
Seguridad					
	PRM motivo consulta Sí	,007	,040	,004	,411
	Problemas salud previos	,017	1,376	1,058	1,789
	Estrategia terapéutica Sí	,884	1,128	,226	5,640
	Evitable Sí	.	,000	,000	,000

La categoría de referencia es el PRM de Necesidad.

Frente al PRM de Necesidad, el PRM de Efectividad muestra una diferencia estadísticamente significativa respecto al número de problemas de salud previos .

Frente al PRM de Necesidad, el PRM de Seguridad muestra una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a ser motivo de consulta y al número de problemas de salud previos.

La variable independiente evitabilidad hace perder estabilidad al modelo, y realizamos el mismo análisis sin esta variable independiente, obteniendo resultados similares:

PRM Necesidad		p	Odds Ratio	95% Intervalo Confianza Odds Ratio	
				Límite inferior	Límite superior
Efectividad					
	PRM motivo consulta Sí	,742	,686	,073	6,467
	Problemas salud previos	,029	1,273	1,025	1,580
	Estrategia terapéutica Sí	,166	,446	,142	1,397
Seguridad					
	PRM motivo consulta Sí	,012	,060	,007	,543
	Problemas salud previos	,016	1,350	1,057	1,724
	Estrategia terapéutica Sí	,366	,501	,112	2,242

La categoría de referencia es el PRM de Necesidad.

En el segundo caso, realizamos un análisis multivariante de regresión logística que tiene como variable dependiente el PRM como motivo de consulta, y como variables independientes el PRM de Efectividad, el PRM de Necesidad, la gravedad y la estrategia terapéutica, ya que son las que han mostrado diferencias estadísticamente significativas.

	p	Odds Ratio	95% Intervalo Confianza Odds Ratio	
			Límite inferior	Límite superior
PRM motivo consulta No	,000			
PRM Efectividad	,000	9,500	3,079	29,309
PRM Necesidad	,017	14,250	1,597	127,167
Gravedad problema salud Leve-Moderado	,998	278340043,410	,000	.
Estrategia terapéutica Sí	,998	,000	,000	.
Constant	,998	299353134,215		

Frente al PRM como motivo de consulta, el PRM de Efectividad y el PRM de Necesidad presentan diferencias estadísticamente significativas.

Las variables independientes gravedad y estrategia terapéutica hacen perder estabilidad al modelo, y realizamos el mismo análisis sin estas variables independientes, obteniendo resultados similares.

	p	Odds Ratio	95% Intervalo Confianza Odds Ratio	
			Límite inferior	Límite superior
PRM motivo consulta	,000			
PRM Efectividad	,000	11,176	3,856	32,394
PRM Necesidad	,005	21,235	2,563	175,972
Constant	,739	,895		

Estos resultados confirman la relación independiente entre el PRM como motivo de consulta y los PRM de efectividad y de necesidad.

Discusión.

Discusión.

Estudios similares al realizado.

El primer objetivo principal del presente estudio es identificar los PRM que son causa de ingreso en el Hospital Clínic de Barcelona u Hospital Casa Maternitat de los pacientes del CS Les Corts.

Como se ha comentado en la introducción, en los últimos años se ha estudiado profusamente la prevalencia de los PRM, mayoritariamente como causa de ingreso hospitalario.

Sin embargo, los resultados descritos en la bibliografía presentan una gran variabilidad debido principalmente a las diferencias en los escenarios de estudio, los métodos utilizados y los conceptos de PRM.

A continuación se describen las características más importantes de los principales estudios que presentan mayor similitud al presente por realizarse en el mismo escenario o bien por utilizar la misma definición de PRM.

Nuestro estudio se puede comparar con los estudios de Martín et al (70) y Sotoca et al (115) por utilizar el mismo ámbito de estudio (Hospital Clínic de Barcelona) pero diferente concepto de PRM y con el estudio multicéntrico de Baena et al (116) que se realizó entre otros en el servicio de urgencias del Hospital Clínic de Barcelona con la misma definición de PRM y que se fundamentaba en el estudio previo realizado en el servicio de urgencias del Hospital Virgen de las Nieves de Granada. (91)

El estudio de Martín et al identifica y caracteriza los PRM (definidos como reacciones adversas, fracasos terapéuticos relacionados con la dosis e intoxicaciones) que provocan ingresos a través de urgencias en determinados servicios del Hospital Clínic de Barcelona (seleccionados porque según la bibliografía son donde es más probable que se produzcan ingresos debidos a problemas relacionados con la medicación: son los servicios de cardiología, endocrinología, gastroenterología, hepatología, medicina interna, neumología y urgencias). Es un estudio prospectivo realizado entre los meses de agosto y noviembre de 1999 y entre enero y mayo de 2000, períodos en los que se ha obtenido una muestra de 1800 ingresos seleccionados al azar que cumplieran los criterios de inclusión. Los datos se han obtenido mediante revisión de la historia clínica y una entrevista al paciente, con objeto de conocer los medicamentos que tomaba antes de su ingreso, la adherencia terapéutica y la relación del ingreso con algún PRM.

El algoritmo de evitabilidad utilizado es el de Schumock y Thorton, añadiendo como criterio de evitabilidad la no administración de una profilaxis indicada para evitar un PRM. Los casos dudosos han sido evaluados por un mínimo de dos personas (un farmacéutico y un farmacólogo clínico).

El número de ingresos debidos a PRM, incluyendo los casos definitivos, probables y posibles, ha sido de 215 (11,9%).

De estos 215 casos:

- 108 (50,2%) corresponden a efectos adversos,
- 100 (46,5%) corresponden a fracasos terapéuticos relacionados con la dosis, debidos fundamentalmente a mal cumplimiento y
- 7 (3,3%) a intoxicaciones.

El 68,4% de los ingresos debidos a PRM se consideran evitables.

El estudio de Sotoca et al tiene como objetivo el análisis de los efectos adversos a medicamentos a través del conjunto mínimo básico de datos de las altas hospitalarias del Hospital Clínic de Barcelona el mes de enero de 2005. Por lo tanto, el concepto de PRM queda limitado a los efectos adversos (EA) medicamentosos.

Es un estudio retrospectivo de los informes de alta que incluían cualquier código CIE-9-MC desde E930 hasta E949,9, que corresponden a los efectos adversos a medicamentos. Las variables recogidas de los informes de alta fueron edad y sexo de los pacientes, código CIE-9-MC, medicamento implicado, efectos adversos generados y si éstos eran responsables del ingreso hospitalario. También se determinó su incidencia respecto al total de altas de enero. Como control de calidad para ver si se notificaban todas las reacciones adversas a medicamentos se analizaron los informes al alta del código CIE-9-MC 008,45, que corresponde a Enteritis por *Clostridium difficile*, para comprobar si estaban codificadas como efectos adversos a antibióticos en caso de que así quedara reflejado en el informe al alta.

Los resultados obtenidos arrojan una edad media de los pacientes de 63 años y un 51% son hombres. La incidencia de efectos adversos a medicamentos fue del 3,27 % del total de altas (139 altas con uno o más diagnósticos CIE de efectos adversos en 4249 altas) en enero de 2005.

En el 26 % de las altas analizadas (36 altas) los efectos adversos descritos fueron responsables del ingreso hospitalario. Estas 36 altas representan un 0,85% del total de altas del mes de enero de 2005.

Los diagnósticos CIE-9-MC más prevalentes son efectos adversos a antineoplásicos e inmunosupresores (42%), glucocorticoides (11%), anticoagulantes (8%) y antibióticos (6%).

Los efectos adversos más descritos son A (tracto alimentario y metabolismo) en un 31% y B (sangre y órganos hematopoyéticos) en un 30%.

En el período de estudio se analizaron 12 informes de alta con diagnóstico de Enteritis por *Clostridium difficile*, sólo 1 de los cuales estaba codificado como EA a antibióticos aunque todos los informes referían que la causa era tratamiento antibiótico previo.

Así se evidencia que existen efectos adversos debidos a fármacos que no se codifican como tales. Por lo tanto este análisis del CIE-9-MC E930 a E949,9 muestra sólo la punta del iceberg de la iatrogenia generada por medicamentos.

Otro método de detección de efectos adversos reportados en la historia clínica consiste en la revisión de las altas hospitalarias que contienen alguno de los diagnósticos preestablecidos que pueden ser debidos a efectos adversos y que quizás no estén reportados como tales. Entre estos diagnósticos destacan por su incidencia bradicardia, hepatitis, encefalopatía hepática, broncoespasmo, dolor abdominal, rash, náuseas, vómitos y diarrea. (63)

El porcentaje de altas cuyo ingreso fue debido a EA es del 0,85%. Este porcentaje puede parecer bajo comparado con la bibliografía, pero éstos se refieren a salas médicas y nuestro estudio recoge altas de la totalidad del hospital, incluyendo tanto salas médicas como quirúrgicas.

Los medicamentos responsables de los efectos adversos más prevalentes son los antineoplásicos e inmunosupresores, quizás debido a su amplio uso en este hospital de referencia de enfermedades onco-hematológicas.

El estudio multicéntrico de Baena et al tiene como definición de PRM la utilizada por el presente estudio, y tiene como objetivo conocer la prevalencia de PRM en los usuarios de los servicios de urgencia de diferentes hospitales estatales, así como su gravedad, evitabilidad y coste. Es un estudio descriptivo transversal con componentes analíticos, consistente en selección de una muestra de pacientes representativa a la que se le realiza una entrevista validada que junto con la consulta de la historia clínica son las principales fuentes de información de la evaluación de PRM.

La prevalencia de PRM por hospitales, junto con su intervalo de confianza al 95%, se expresa en la siguiente tabla: (tabla 1)

Tabla 1. Prevalencia de PRM por hospitales, junto con su intervalo de confianza al 95%

Hospital	Prevalencia PRM	Intervalo de confianza 95%
Virgen del Rocío Sevilla	425 (30,8%)	23,08 - 40,12
Carlos Haya Málaga	475 (33,2%)	29,65 - 36,93
Central de Asturias	541 (21,2%)	17,17 -25,8
Gregorio Marañón Madrid	544 (23,6%)	19,04 - 28,86
Cruces Bilbao	559 (19,5%)	13,49 - 27,36
Sant Pau Barcelona	588 (38,2%)	33,92 - 42,57
Clínic Barcelona	429 (41,5%)	34,59 - 48,83
Infanta Margarita Cabra	595 (35,6%)	32,30 - 39,13
Reina Sofía Córdoba	455 (38,3%)	32,89 - 43,93

Resultados expresados como n(%), dónde n son las entrevistas válidas

A continuación se detallan las prevalencias de PRM según su categoría: (tabla 2)

Tabla 2. Prevalencias de PRM según su categoría por hospitales

Hospital	PRM total	Necesidad	Efectividad	Seguridad
Virgen del Rocío Sevilla	30,8%	11,8%	16,2%	2,8%
Carlos Haya Málaga	33,2%	16,8%	14,8%	1,7%
Central de Asturias	21,2%	9,6%	9,5%	2,02%
Gregorio Marañón Madrid	23,6%	9,8%	11,9%	1,8%
Cruces Bilbao	19,5%	9,1%	8,7%	1,7%
Sant Pau Barcelona	38,2%	15,6%	20,6%	2%
Clínic Barcelona	41,5%	15,4%	22,3%	3,8%
Infanta Margarita Cabra	35,6%	12,1%	19,6%	3,9%
Reina Sofía Córdoba	38,3%	17,2%	19,7%	1,4%

Resultados como porcentaje

A continuación se detalla el porcentaje de PRM evitables: (tabla 3)

Tabla 3. Porcentaje de PRM evitables por hospitales

Hospital	PRM evitables
Virgen del Rocío Sevilla	82,2%
Carlos Haya Málaga	66,7%
Central de Asturias	84,1%
Gregorio Marañón Madrid	75,0%
Cruces Bilbao	76,3%
Sant Pau Barcelona	71,0%
Clínic Barcelona	73,6%
Infanta Margarita Cabra	72,6%
Reina Sofía Córdoba	90,8%

Resultados como porcentaje

La siguiente tabla recoge la gravedad de los PRM en porcentaje: (tabla 4)

Tabla 4. Gravedad de PRM por hospitales

Hospital	Leve	Moderado	Grave+exitus
Virgen del Rocío Sevilla	71,3%	20,9%	7,8%
Carlos Haya Málaga	-	-	-
Central de Asturias	82,3%	5,3%	12,4%
Gregorio Marañón Madrid	71,9%	25,6%	2,5%
Cruces Bilbao	75,8%	17,9%	6,3%
Sant Pau Barcelona	60,1%	33,5%	6,4%
Clínic Barcelona	74,4%	7,2%	18,4%
Infanta Margarita Cabra	58,6%	29,5%	11,9%
Reina Sofía Córdoba	66,1%	29,3%	4,6%

Resultados como porcentaje

Los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados en los PRM son: (tabla 5)

Tabla 5. Grupos terapéuticos más frecuentemente implicados en PRM por hospitales

Hospital	1°	2°	3°	4°	5°
Virgen del Rocío Sevilla	N	M	J	A	B
Carlos Haya Málaga	N	M	C	S	R
Central de Asturias	N	C	M	B	A
Gregorio Marañón Madrid	M	N	J	C	A
Cruces Bilbao	N	M	A	C-H	J-S
Sant Pau Barcelona	N	J	M	R	C
Clínic Barcelona	N	M	J	A	B
Infanta Margarita Cabra	N	R	M	C	A
Reina Sofía Córdoba	N	M	A	J	R

La siguiente tabla recoge el porcentaje de PRM que han requerido ingreso hospitalario, y el coste del PRM en pacientes que han ingresado y en pacientes que no lo han hecho. (tabla 6)

Tabla 6. Prevalencias de PRM que ha requerido ingreso por hospitales, junto con el coste de PRM con y sin ingreso

Hospital	% PRM con ingreso	Coste PRM con ingreso	Coste PRM sin ingreso
Virgen del Rocío Sevilla	6,9%	48919,5 €	158,8 €
Carlos Haya Málaga	-	-	-
Central de Asturias	-	-	-
Gregorio Marañón Madrid	2,3%	249,1 €	230,4 €
Cruces Bilbao	9,0%	4179,5 €	98,03 €
Sant Pau Barcelona	10,4%	2924,6 €	113 €
Clínic Barcelona	14,7%	7225,4 €	126 €
Infanta Margarita Cabra	15,2%	2310,6 €	79,9 €
Reina Sofía Córdoba	8,4%	5681,4 €	139,3 €

Resultados como porcentaje

Discusión por objetivos

Objetivo 1: Identificar los PRM que son causa de ingreso hospitalario y los problemas de salud relacionados

Porcentaje de altas con PRM

La bibliografía presenta unos porcentajes de PRM con una gran variabilidad debido principalmente a las diferencias en los ámbitos de estudio, los métodos utilizados y los conceptos de PRM.

Como resumen podemos indicar que los artículos en los que se estudia de manera prospectiva toda la población presentan resultados más altos que aquellos donde la notificación es voluntaria o se realiza una revisión retrospectiva.

También el porcentaje de PRM es mayor en los estudios realizados únicamente en salas médicas frente a los que también incluyen salas quirúrgicas.

Los estudios con un concepto más amplio de PRM también presentan resultados mayores frente a los que se limitan a evaluar reacciones adversas.

Por último, aquellos que recogen una relación causal posible generan resultados mayores que los que se limitan a relaciones causales probables o definidas.

El presente estudio es observacional de tipo descriptivo retrospectivo, de manera que el porcentaje de PRM de las altas puede ser inferior al obtenido si se hubiera realizado un estudio prospectivo.

Este estudio, en cambio, sí que incluye a la totalidad de altas y no selecciona los servicios donde es más probable que se hayan producido ingresos por PRM: así el 50,4% de las altas provienen de la lista de espera y son fundamentalmente pacientes quirúrgicos, que sólo representan el 5,6% del total de altas con PRM.

La evaluación de PRM se puede considerar conservadora, ya que tras la revisión de la historia clínica por la pareja de un farmacéutico y un médico, prevalece el criterio médico en caso de discrepancias.

El porcentaje de altas con PRM obtenido en el presente estudio es del 13,4%. Si nos referimos a las altas donde el PRM contribuye total o parcialmente al ingreso hospitalario, el resultado es del 12%.

Éste es prácticamente idéntico al 11,9% de Martín et al (70) a pesar de que éste último tenía un concepto más reducido de PRM pero en cambio era prospectivo e incluía únicamente servicios médicos con mayor probabilidad de ingresos por PRM, que representan aproximadamente el 50% de los ingresos totales del Hospital Clínic de Barcelona.

Si nos centramos en las altas que tienen como origen el servicio de urgencias, podemos comparar los resultados del presente estudio (36,4% de altas con PRM) con el estudio prospectivo multicéntrico de Baena et al (116) que tiene este ámbito de estudio y obtiene unos valores similares, oscilando entre el 19,5% del Hospital de Cruces de Bilbao y el 41,5% del propio Hospital Clínic de Barcelona, y también muy similar al 33,17% de PRM en el estudio previo realizado en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada (91) y al 29% del estudio de Tuneu et al. (86)

Por ello, se concluye que los resultados son similares a los descritos en la bibliografía.

Servicios de ingreso de las altas con PRM.

Los servicios de ingreso dónde se generan más altas con PRM son los servicios de medicina interna, cardiología y neumología. En el mismo orden aparecen en la tesis de Maite Martín (117), en el que se seleccionan los servicios con mayor probabilidad de ingresos por PRM.

Por lo tanto, el presente estudio confirma los servicios de medicina interna, cardiología y neumología como los de mayor probabilidad de ingresos por PRM.

Características de los pacientes.

Comparando las características demográficas de los pacientes que presentan altas con PRM respecto a los pacientes con altas sin PRM, encontramos diferencias estadísticamente significativas: las altas con PRM presentan más varones y también presentan más pacientes con mayor edad.

Existen muchos estudios que documentan un mayor riesgo de PRM en las mujeres (33;46;49;50;53;56;61;67;70;81;84;85;100;118-125). Otros estudios, como el nuestro, no confirman estos datos. (34;45;48;51;52;57;65;69;75;76;78;79;87;88;90;91) Los resultados defendidos mayoritariamente por la bibliografía que obtienen mayor incidencia de PRM para el sexo femenino se refieren a datos de seguridad y se explican probablemente por un mayor consumo de fármacos por parte de las mujeres puesto de manifiesto por la encuesta de salud (2), que se engloba en una mayor utilización de los servicios sanitarios (88) relacionado con su concepto de peor salud frente al sexo masculino. También se considera que las mujeres presentan una mayor susceptibilidad intrínseca a las reacciones adversas. (126;127)

Sin embargo, los resultados contradictorios no permiten determinar con exactitud si estas explicaciones son correctas o bien existen otras que nos son desconocidas.

En nuestro estudio no se observan diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariente del sexo del paciente y los tipos de PRM, ni tampoco del sexo del paciente frente al PRM como motivo de consulta.

Edad

Nuestro estudio muestra que la edad de los pacientes con PRM es mayor que la de los pacientes sin PRM, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Los pacientes ancianos presentan una mayor incidencia de PRM (27;34;43;46;50;53;59-61;64-67;78;79;85;87;88;100;121;125;128-133), que puede estar relacionado con el mayor uso de medicamentos (2), interacciones debidas a la polifarmacia (61), así como su mayor vulnerabilidad. (126;127)

Otros estudios, en cambio, no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la edad y la incidencia de PRM. (45;48;49;51;54;56;57;70;74;75;122)

En el caso concreto de los efectos adversos, estos autores argumentan que a pesar de existir una tendencia por parte de los ancianos a sufrirlas, cuando se ajusta al número de fármacos que toman, la relación entre la edad y la incidencia de RAM desaparece. (74)

En nuestro estudio no se observan diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariente de los tipos de PRM frente a la edad. Sin embargo, al igual que Santamaría et al (72), la mediana de la edad de los pacientes con PRM de seguridad es mayor a la de los pacientes con PRM de efectividad y necesidad. Quizás un tamaño muestral mayor permitiría evidenciar diferencias estadísticamente significativas.

Nuestro estudio tampoco muestra diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivalente de la edad frente al PRM como motivo de consulta, a pesar de diferentes categorizaciones.

Categorías de PRM.

Como se ha comentado, la prevalencia de los PRM descritos en la bibliografía presentan una gran variabilidad debido a la utilización de diferentes conceptos de PRM.

La revisión de Van Mil et al (7) identifica hasta 14 clasificaciones diferentes de PRM, con sus correspondientes definiciones y cuyas categorías oscilan entre 3 y 14.

Al comparar las prevalencias de las tres categorías de PRM (necesidad 16,4%, efectividad 54,1% y seguridad 29,5%) con el estudio multicéntrico de Baena et al (116) (tabla 7) y el estudio previo en el Hospital Virgen de las Nieves (91), se observa que el porcentaje de PRM de efectividad obtenido en nuestro estudio es similar al de los diferentes hospitales, pero en cambio nuestro estudio presenta menos PRM de necesidad y más de seguridad que los diferentes hospitales.

El estudio de Tuneu et al (86) presenta como categoría de PRM más prevalente el de seguridad (54,5%), seguido del de necesidad (33,1%) y de efectividad (12,4%).

Tabla 7. Prevalencias de PRM según su categoría por hospitales del estudio multicéntrico de Baena et al

Hospital	Necesidad	Efectividad	Seguridad
Virgen del Rocío Sevilla	38,3%	52,6%	9,1%
Carlos Haya Málaga	50,5%	44,4%	5,1%
Central de Asturias	45,4%	44,9%	9,7%
Gregorio Marañón Madrid	41,7%	50,6%	7,7%
Cruces Bilbao	46,7%	44,6%	8,7%
Sant Pau Barcelona	40,8%	53,9%	5,3%
Clínic Barcelona	37,1%	53,7%	9,2%
Infanta Margarita Cabra	34,0%	55,1%	10,9%
Reina Sofía Córdoba	44,9%	51,4%	3,7%
Virgen de las Nieves Granada	31,7%	59,7%	8,6%

Resultados como porcentaje

Nuestro estudio puede haber obtenido un menor porcentaje de PRM de necesidad ya que al ser retrospectivo y fundamentarse en el informe de alta hospitalario y no incluir una entrevista con el paciente, podemos haber perdido información sobre la evolución del problema de salud, que en el caso de presentar más de 7 días de evolución sin un tratamiento farmacológico se debería haber considerado como PRM 1.

Esta hipótesis queda refrendada al analizar separadamente los PRM y compararlos con el estudio de Baena et al (91), donde nuestro estudio presenta un menor porcentaje de PRM 1. (tabla 8)

Tabla 8. Prevalencias de PRM

Estudio	PRM 1	PRM 2	PRM 3	PRM 4	PRM 5	PRM 6
Nuestro	16,4	0,0	34,4	19,7	16,4	13,1
Baena et al	28,5	3,2	27,6	32,1	7,3	1,3

Resultados como porcentaje

Problemas de salud asociados a PRM.

En el análisis bivalente no se observan diferencias estadísticamente significativas entre el problema de salud y los tipos de PRM, ni tampoco entre el servicio de ingreso y los tipos de PRM debido probablemente al número reducido de casos.

Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación del problema de salud y el PRM como motivo de consulta, debido a la gran dispersión de los datos.

Los problemas de salud que son motivo de ingreso hospitalario son mayoritariamente circulatorios (38,5%) y respiratorios (11,5%). Entre los primeros destacan la insuficiencia cardiaca congestiva, el accidente cerebrovascular y el infarto agudo de miocardio, y entre los segundos las infecciones respiratorias.

Estos resultados son similares a los obtenidos por Cubero et al. (134)

Objetivo 2: Determinar la evitabilidad de los PRM y su causa

Evitabilidad.

El Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español considera como evitables hasta el 70% de los PRM, y por esta razón anima al desarrollo de proyectos de investigación sobre Atención Farmacéutica en los diferentes ámbitos asistenciales para determinar la prevalencia y evitabilidad de PRM en los pacientes sometidos a tratamientos farmacológicos en el Sistema Nacional de Salud. (3) Es en esta línea de trabajo en la que cabe situar el presente estudio.

De los 122 PRM detectados, 70 (57,4%) se consideran evitables. Si nos centramos en los 96 PRM como motivo de ingreso hospitalario, el resultado es prácticamente idéntico, con un 57,3%.

Este resultado coincide con la revisión de Winterstein et al de 2002 (59) donde la prevalencia de admisiones hospitalarias prevenibles originadas por PRM es del 59%.

Este resultado también es prácticamente el mismo que el 58,9% de Alonso et al (135) en su revisión sobre ingresos hospitalarios evitables causados por medicamentos.

Otros trabajos realizados en nuestro ámbito como el de Martín et al (70) determinan como prevenibles el 68% de los PRM que provocan ingresos a través del servicio de urgencias. Esta cifra aún es mayor en el estudio del Hospital Virgen de las Nieves (91), que determina como evitables el 73% de los PRM.

También obtienen unos porcentajes de PRM prevenibles superiores el estudio de Cubero et al (134) realizado en el área de observación de urgencias del hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, con un 69,5%, y el estudio multicéntrico de Baena et al (116), que oscilan entre el 66,7% del Hospital Carlos Haya de Málaga, el 73,6% del Hospital Clínic de Barcelona y el 90,8% del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Respecto a las categorías de PRM, hay diferencias estadísticamente significativas entre los PRM evitables de Necesidad y el resto de tipos de PRM (mayor número de PRM de Necesidad evitables).

Al igual que la tesis de Baena (136), la evitabilidad de los PRM de Necesidad es elevadísima por su definición, mientras que a diferencia de éste dónde considera como evitables el 66,6% de los PRM de Efectividad y el 22,9% de los PRM de Seguridad, nuestro estudio no muestra diferencias estadísticamente significativas entre la evitabilidad de los PRM de Efectividad (47,0%) y Seguridad (52,8%). Nuestro dato de evitabilidad de PRM de Seguridad coincide con el 49% de evitabilidad en el estudio de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos de Vilà et al. (74)

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la evitabilidad y el PRM como motivo de consulta.

Este porcentaje tan elevado de PRM evitables es uno de los resultados más importantes del presente estudio ya que nos indica que esta cifra de problemas de salud relacionados con medicamentos puede ser evitada. En cambio, el resultado descorazonador es que estas cifras se mantienen elevadas en diferentes estudios y hasta el momento no hemos sido capaces de reducirlas.

Causas de la evitabilidad.

Las causas de evitabilidad de los PRM como motivo de ingreso hospitalario del presente estudio son mayoritariamente un tiempo de evolución del problema de salud suficiente para recibir tratamiento y aún así no lo tiene prescrito (34,5%), una dosis no adecuada (27,3%), ineffectividad prolongada a pesar de dosis terapéuticas recomendadas (16,4%), una monitorización del tratamiento no adecuada (7,3%) y problemas de incumplimiento (5,5%).

Del mismo modo que existen diferencias en la definición de PRM, también las existe para determinar las causas de la evitabilidad.

Los estudios publicados no acostumbran a identificar las causas de la evitabilidad, y se limitan a cuantificarla de manera global.

Los resultados obtenidos contrastan con los de Martín (117), dónde el mayor porcentaje de PRM evitables es debido a mal cumplimiento (65,3%), seguido de ausencia de profilaxis (12,2%) y de monitorización no adecuada (8,8%). Sólo coinciden con el presente estudio los datos de monitorización no adecuada, pero en cambio los problemas de incumplimiento nosotros los clasificamos como PRM 4, y se encuentran dentro del 27,3% de dosis no adecuada. Esta diferencia se debe a que en nuestro estudio no existía entrevista con el paciente y por ello era imposible valorar el cumplimiento. La única referencia existente era la reflejada en la historia clínica del paciente, donde el médico en raras ocasiones identifica incumplidores.

Objetivo 3: Caracterizar, según su gravedad, los PRM detectados

Gravedad de los PRM.

Como ya se ha comentado anteriormente, la gravedad de los PRM determinada por los diferentes estudios varía en función del ámbito asistencial, si bien a nivel del servicio de urgencias encontramos en nuestro país un predominio de PRM leves, que representan entre el 30 y 81% de los PRM. (77;89;100)

Durante el ingreso hospitalario, la prevalencia en España es mayoritariamente de PRM moderados, oscilando entre el 47% y el 60,5%. (74;76)

Estos datos coinciden con los del presente estudio, donde el 79,5% de los PRM son moderados. Este porcentaje es similar al 82,5% obtenido por Ibáñez et al (63) en su estudio sobre reacciones adversas que provocan ingresos hospitalarios. Cabe considerar que estos PRM son mayoritariamente en pacientes que ingresan en el hospital a través del servicio de urgencias, por lo que son de mayor gravedad que los que acuden al servicio de urgencias pero no ingresan, como en la tesis doctoral de Baena (136), dónde considera leves al 78,6% de los PRM, y moderados únicamente el 14%. En cambio, sí que son similares los PRM graves (8,2% en nuestro estudio frente al 6,6% de la tesis de Baena) pero hay diferencias en los PRM que resultaron ser éxitos (6,6%, que corresponden a 8 pacientes, en nuestro estudio frente al 0,8% de la tesis de Baena).

Los 8 pacientes son pacientes que ingresaron por PRM: 7 por problemas de efectividad y 1 paciente por problemas de seguridad.

A continuación se describen brevemente las características de estos pacientes cuyo problema de salud provoca su exitus.

Cabe recordar que la gravedad de los PRM identificados se ha determinado en función de la gravedad del problema de salud relacionado, tanto si son los PRM su causa principal como si contribuyen parcialmente.

A) Dentro de los problemas de efectividad, tenemos los siguientes casos:

- Un varón de 80 años con ácido acetilsalicílico utilizado como antiagregante en prevención secundaria que no es efectivo (PRM 3) y no evita un accidente cerebrovascular con desenlace fatal (PRM no evitable).
- Un varón de 91 años con ácido acetilsalicílico utilizado como antiagregante en prevención secundaria que no es efectivo (PRM 3) y no evita un infarto de miocardio con desenlace fatal (PRM no evitable).
- Un varón de 68 años con ácido acetilsalicílico y clopidogrel utilizados como antiagregantes en prevención secundaria que no son efectivos (PRM 3) y no evitan un accidente cerebrovascular con desenlace fatal (PRM no evitable).
- Una mujer de 86 años que toma enalapril a dosis bajas que no controla su hipertensión (PRM 4) y tiene un desenlace fatal (PRM sí evitable por dosis no adecuada).
- Un varón de 65 años con dolor oncológico generalizado no controlado con buprenorfina (PRM 3) y con desenlace fatal (PRM evitable por infectividad prolongada).
- Una mujer de 89 años con insuficiencia cardiaca congestiva donde la furosemida no es efectiva (PRM 3) y se produce un desenlace fatal (PRM no evitable).
- Una mujer de 86 años con insuficiencia cardiaca congestiva donde la dosis de furosemida no es adecuada para su estado clínico (PRM 4) con desenlace fatal (PRM evitable).

B) Dentro del problemas de seguridad, tenemos el caso de una mujer de 77 años donde la toma de ibuprofeno genera una glomerulonefritis aguda (PRM 5) con desenlace fatal (PRM no evitable).

Entre los PRM de efectividad destacan los tres pacientes con tratamiento antiagregante a dosis correctas que tienen un desenlace fatal. Este hallazgo coincide con los recientes trabajos publicados por Wang et al (137) y O'Donoghue et al (138) que hablan de la resistencia al ácido acetilsalicílico (AAS) y al clopidogrel como un problema emergente de gran importancia al generar, como en nuestros pacientes, eventos cardiovasculares de consecuencias fatales. La resistencia a la acción de estos antiagregantes se puede deber a factores clínicos, factores celulares y factores genéticos. Dentro de los factores clínicos destaca el no prescribir el fármaco (PRM 1 de necesidad) cuando es necesario, la baja adherencia terapéutica, la no absorción, la interacción con fármacos como es el caso del ibuprofeno con el AAS, patologías asociadas con un incremento de la reactividad plaquetar como el síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca congestiva que disminuye la eficacia de AAS, o patologías que disminuyen la actividad antiagregante de AAS como la hiperglicemia debido al aumento de oxidante o la hipercolesterolemia.

El estudio postula el desarrollo de determinaciones analíticas de la actividad plaquetar, como se hace hoy en día con el colesterol, para individualizar la dosis de antiagregante y combatir así una resistencia que se cuantifica en el caso del AAS entre el 5 y el 45% (137) y en el caso de clopidogrel entre el 4 y el 34 % de la población. (138)

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro tipos de gravedad del PRM y los tipos de PRM. Se recodifican a tres grupos de gravedad (leve-moderado, grave y exitus) y se observan diferencias entre Efectividad y Seguridad

(mayor número de PRM de Efectividad graves y exitus), pero no alcanzan diferencias estadísticamente significativas con la corrección de Holm.

Respecto al motivo de consulta, al recodificar las categorías de gravedad en leve-moderado y grave-exitus, sí se observan diferencias estadísticamente significativas entre la gravedad y el PRM como motivo de consulta. Los PRM graves o exitus son más frecuentes como motivo de consulta que los leves o moderados.

Objetivo 4: Identificar los medicamentos involucrados en los PRM detectados

Medicamentos más frecuentemente relacionados con los PRM

Para el análisis de los grupos terapéuticos más frecuentemente relacionados con los PRM se ha utilizado la clasificación anatómica de medicamentos (ATC).

En el análisis bivalente no se observan diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación ATC del fármaco responsable y los tipos de PRM.

Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación ATC del fármaco responsable y el PRM como motivo de consulta.

Los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados en los PRM que son detectados en los servicios de urgencias en el estudio de Baena et al (116) son:

Tabla 9. Grupos terapéuticos más frecuentemente implicados en PRM por hospitales

Hospital	1°	2°	3°	4°	5°
Virgen del Rocío Sevilla	N	M	J	A	B
Carlos Haya Málaga	N	M	C	S	R
Central de Asturias	N	C	M	B	A
Gregorio Marañón Madrid	M	N	J	C	A
Cruces Bilbao	N	M	A	C-H	J-S
Sant Pau Barcelona	N	J	M	R	C
Clínic Barcelona	N	M	J	A	B
Infanta Margarita Cabra	N	R	M	C	A
Reina Sofía Córdoba	N	M	A	J	R

Estos datos son muy diferentes a los obtenidos por el presente estudio, dónde los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados son, por orden decreciente, el C

(27,4%), el B (20,7%), el J (14,8%), el N (9,6%) y el L y A, ambos con un 5,9%. La posible explicación a tal diferencia es que en el estudio multicéntrico predominan PRM del sistema nervioso central (N) u osteoarticulares (M) que no generan ingreso hospitalario, y por lo tanto no figuran en un lugar predominante en el presente estudio que se limita a altas hospitalarias.

Sin embargo, estos datos sí se asemejan a los obtenidos por Cubero et al (134) en el área de observación de urgencias en un hospital estatal de tercer nivel, donde también es el grupo C el de mayor implicación en PRM, y el grupo J también tiene un papel destacado.

Estrategias de actuación.

El presente estudio nos ha mostrado la prevalencia de los PRM de los pacientes del CS Les Corts que son causa de ingreso en el Hospital Clínic de Barcelona u Hospital Casa Maternitat y los problemas de salud relacionados, su evitabilidad y su causa. También ha caracterizado, según su gravedad, los PRM detectados y ha identificado los medicamentos involucrados.

Con el conocimiento de la situación actual se deben establecer las medidas necesarias para prevenir el elevado porcentaje de PRM evitables.

Se proponen tres líneas de actuación para atajar el problema:

- Adherencia terapéutica
- Revisión de los tratamientos
- Informatización

Adherencia terapéutica.

Si bien el objetivo del trabajo no es el de valorar la falta de adherencia terapéutica ya que el médico raramente la reconoce (35) y por tanto la reporta en la historia clínica, la falta de adherencia se postula como un problema de salud de enorme magnitud según la propia Organización Mundial de la Salud (OMS). (31)

Es evidente, por tanto, la necesidad e importancia de desarrollar programas de educación sanitaria para mejorar el cumplimiento terapéutico. La utilización de estrategias educativas que aumenten la adherencia al tratamiento permiten una disminución estadísticamente significativa de la morbilidad a pesar de su modesto efecto (139) gracias a la implicación y el esfuerzo de todo el personal sanitario que atiende al paciente. (140)

La implantación de estrategias educativas orientadas a mejorar el cumplimiento deben integrarse en un marco más amplio que el meramente educativo, que englobe objetivos de salud, como la mejora de la calidad de vida de los pacientes, así como de la calidad de la asistencia prestada. (141)

La obtención de una correcta adherencia es una tarea que empieza desde antes del inicio de la terapia. Es importante que el tratamiento se incorpore a la vida diaria de la persona como un hábito cotidiano.

A continuación se detallan unos principios útiles para todo el personal implicado.

La persona que inicia tratamiento debe estar preparada en los tres niveles de respuesta humana: cognitivo, conductual y emocional. Esto requiere información, habilidades y motivación.

Los aspectos más importantes a desarrollar son (142):

Educación: La primera norma para iniciar un tratamiento es que tanto el sanitario como el propio paciente deben estar convencidos de que éste puede seguir el tratamiento que se le propone. Para ello el paciente debe disponer de información (oral y escrita). Esto significa básicamente conocer:

- causas por las que se debe iniciar el tratamiento
- forma de actuación del tratamiento
- implicaciones que representa en la vida diaria
- importancia de seguir fielmente la posología
- riesgos de una adherencia inadecuada

Tratamiento: Elegir tratamientos sencillos, con pocos medicamentos, pocas tomas al día, con buena tolerancia y fáciles de administrar.

En algunos casos también son útiles ciertos elementos de soporte como los recordatorios de tiempo (alarmas), los pastilleros, el sistema personalizado de dosificación (SPD), etc...

Equipo: A efectos de optimizar esfuerzos en las distintas intervenciones es aconsejable implicar a otros profesionales de la salud, como farmacéuticos y enfermeros, en el control y seguimiento de aquellos aspectos relacionados con la medicación de los pacientes. Esto refuerza el mensaje y aumenta la accesibilidad del paciente al sistema sanitario.

Comunicación: Para el mantenimiento del hábito de consumo de la medicación es importante que se evalúe la adherencia del paciente en las sucesivas visitas, identificando los motivos que han causado pérdidas de dosis para que cada profesional actúe en el nivel adecuado. Cuando la adherencia es adecuada, el paciente debe sentirse reforzado y recibir, si es posible, un feed-back positivo, destacando cuando sea posible la evolución positiva de su patología.

Sin embargo, una reciente revisión sistemática sobre estudios de coste-efectividad de las intervenciones que mejoran la adherencia (143) fue incapaz de emitir conclusiones definitivas ya que ninguno de los 45 estudios identificados entre 1980 y abril de 2004 a través de una amplia búsqueda bibliográfica cumplía con todos los criterios de calidad especificados.

Revisión de los tratamientos.

Con el objeto de incrementar la implicación de los farmacéuticos en conseguir un mejor uso de los medicamentos tanto en pacientes ingresados como ambulatorios, la American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ha elaborado unos objetivos para el 2015.

Estos objetivos se fundamentan en las prioridades de organizaciones gubernamentales, de acreditación, de profesionales sanitarios y de las propias entidades proveedoras de servicios de salud. (144)

La propia Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) incluye como uno de sus estándares de calidad para garantizar la seguridad del paciente la revisión de la medicación y la provisión de un listado completo de todos los fármacos que un paciente toma cuando cambia de proveedor de salud o de nivel asistencial. (145)

Es precisamente en el cambio del paciente entre niveles asistenciales cuando se suelen producir las discrepancias en la medicación, que incluyen omisión de medicamentos, administración de medicamentos que ya no tomaba el paciente o que están contraindicados, posologías incorrectas, ...

Hasta un 27% de los errores de prescripción de medicamentos que se producen en el ámbito hospitalario se atribuyen a una incompleta historia farmacológica del paciente. (146)

La participación del farmacéutico en el servicio de urgencias hospitalarias permite mejorar el tratamiento subóptimo de enfermedades, evitar reacciones adversas y reducir el coste del tratamiento farmacológico. Estas intervenciones generan un ahorro de casi 200000 \$ en un período de 4 meses. (147)

Gleason et al (148) demostraron que la revisión de la medicación en el momento del ingreso hospitalario a cargo de farmacéuticos y la resolución de las discrepancias existentes es más eficiente que la realizada por otros profesionales sanitarios, mejora la atención al paciente y ahorra dinero.

Recientemente Tam et al (149) han realizado una revisión sistemática de artículos publicados entre 1966 y abril de 2005 sobre estudios que comparan la historia farmacológica obtenida por el médico en el momento de la admisión hospitalaria con la historia farmacológica obtenida de forma detallada normalmente a cargo de un farmacéutico. Se identificaron 22 estudios con un total de 3755 pacientes. Se define un error de prescripción como la discrepancia entre la historia farmacológica obtenida por el médico y la historia obtenida de forma detallada.

Los resultados muestran que aparecen errores hasta en un 67% de los casos:

- 10-61% de los pacientes tienen como mínimo 1 error de omisión (falta un fármaco que se tomaba antes del ingreso hospitalario),
- 13-22% de los pacientes tienen como mínimo 1 error de comisión (se prescribe un fármaco que no se usaba antes del ingreso en el hospital),
- 60-67% de los pacientes tienen como mínimo 1 error de omisión o comisión.

Sólo en cinco estudios que incluyen a 545 pacientes se distinguía explícitamente entre discrepancias no intencionadas y cambios por equivalentes terapéuticos mediante acuerdo con el médico responsable. En estos cinco estudios un 27-54% de los pacientes tienen como mínimo 1 error de medicación y entre el 19% y el 75% de las discrepancias eran no intencionadas.

En seis estudios que incluyen a 588 pacientes los investigadores estimaron que un 11-59% de los errores de medicación eran clínicamente importantes.

En un reciente artículo publicado por Gutiérrez et al (150) realizado en nuestro medio se analizan las discrepancias encontradas en las prescripciones generadas en el servicio de urgencias y en el servicio de ingreso, que corresponde a una unidad de medicina interna. De un total de 177 pacientes estudiados durante 6 meses, 50 (28%) presentaron errores de medicación, contabilizando un total de 141 errores. En la valoración de la gravedad fueron considerados como serios el 12,8% y como significativos el 57,4%.

Los resultados demuestran la necesidad de obtener historias farmacológicas completas, que requieren entre 9 y 30 minutos para realizarse. Este tiempo puede considerarse excesivo para los médicos, por lo que los farmacéuticos pueden realizar estas entrevistas, especialmente en pacientes de alto riesgo como los pacientes ancianos con polifarmacia.

También el acceso a las bases de datos de prescripción en la atención primaria mejora el registro de la medicación en el momento del ingreso hospitalario.

De la misma manera que la revisión de medicamentos que realizan los farmacéuticos ha demostrado su utilidad en la resolución de discrepancias en el ingreso hospitalario, también se ha revisado el papel de los farmacéuticos en la atención del paciente durante el ingreso hospitalario.

Kaboli et al (151) han realizado una revisión sistemática de todos los artículos en inglés publicados entre 1985 y abril de 2005 que evalúan las intervenciones de los farmacéuticos clínicos y los resultados en salud en pacientes adultos hospitalizados.

Los resultados muestran una reducción de reacciones adversas o de errores de medicación en 7 de los 12 estudios que tenían este objetivo. La adherencia, el conocimiento y la adecuación del tratamiento mejora en 7 de 11 estudios. La duración del ingreso hospitalario se reduce en 9 de 17 estudios. Ninguna de las intervenciones

produjo resultados clínicos negativos y únicamente 1 estudio apuntó un mayor uso de recursos sanitarios. La conclusión es que la participación del farmacéutico clínico mejora la atención de los pacientes ingresados sin evidencia de producir daño.

También la revisión de tratamientos en el ámbito ambulatorio ha demostrado sus beneficios clínicos reduciendo las visitas a los servicios de urgencia, las hospitalizaciones, y mejorando el estado de salud en ancianos con recursos limitados. (152)

Sin embargo, en sólo el 26% de los centros de larga estancia un farmacéutico revisa la medicación. La hoja de administración de la medicación contiene en un 44% de los casos errores o falta de información. Se considera que estos centros se pueden beneficiar de los servicios de un farmacéutico clínico. (153)

El estudio de Hansen et al (154) es pionero en recoger los motivos por los que las oficinas de farmacia se ponen en contacto con los centros de atención primaria para clarificar discrepancias en las prescripciones previas a la dispensación. El 34% de las llamadas son por motivos clínicos, fundamentalmente en relación a la dosis prescrita, con el objeto de asegurar la seguridad de los pacientes.

Como resumen podemos afirmar que la revisión de la medicación a cargo del farmacéutico mejora la atención del paciente, su estado de salud y ahorra costes.

Informatización.

Dentro de los objetivos de la American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) para el 2015 se encuentra el promover el papel de los farmacéuticos en mejorar el uso seguro de los medicamentos y en implementar soluciones tecnológicas para conseguirlo. (144)

La mayor parte de las prescripciones se realiza en el ámbito de la atención primaria, y es en este ámbito donde los PRM son comunes y en gran medida prevenibles. (155)

Los errores se pueden producir por dosificación incorrecta, por alergias ya documentadas, por contraindicaciones o por interacciones. La utilización de un sistema de prescripción asistida por ordenador puede reducir los errores evitables. (156)

Para ello Schiff et al (157) describieron las características de este sistema de prescripción asistida por ordenador y las mejoras que puede introducir. El sistema necesita tres tipos de bases de datos:

1. Historial farmacoterapéutico del paciente.
2. Información farmacoterapéutica y guías de práctica clínica de referencia.
3. Características específicas del paciente, que incluyen datos antropométricos y datos de laboratorio como función renal, función hepática, perfil lipídico, ...

Los problemas actuales de prescripción que pueden mejorar con el sistema de prescripción asistida son:

- a) Selección de fármacos.
- b) Valoración beneficio riesgo de fármacos en función del perfil individual del paciente.
- c) Interacciones (entre fármacos, con las analíticas y con las comorbilidades del paciente).

- d) Intercambio de información entre el historial farmacoterapéutico y el laboratorio.
- e) Cálculo de dosis y posologías.
- f) Coordinación entre los profesionales de salud, particularmente en lo referente a la educación del paciente.
- g) Monitorización y documentación de efectos adversos.
- h) Estudios postcomercialización de farmacovigilancia.

Sin embargo, hoy en día pocos médicos de familia disponen de estos sistemas con todas las funciones descritas y las historias farmacoterapéuticas no están integradas con las oficinas de farmacia.

Por ello, si el sistema no cumple todos estos requisitos de soporte a la prescripción se continúan produciendo muchos errores de medicación. (158)

En cambio, el uso de sistemas denominados de soporte a la decisión clínica (SSDC) sí que han demostrado una influencia positiva en la adecuación de la prescripción farmacológica, como en el uso apropiado de antiinflamatorios no esteroideos en el ámbito ambulatorio en función de los factores de riesgo del paciente. (159)

También estos sistemas son una pieza fundamental para evitar efectos adversos. (102) Un ejemplo es el de medicamentos contraindicados en pacientes con insuficiencia renal, donde la utilización de alertas se mostró eficaz en la disminución de su prescripción y administración. (160)

Sin embargo, la implementación de sistemas con bases de datos que podemos considerar como conservadoras ya que pueden alertar por prácticamente cualquier situación clínica genera un elevado número de falsos positivos que provoca que el médico ignore alertas que sí son potencialmente importantes. La resolución de este

problema supone personalizar el sistema junto con los profesionales sanitarios a cada ámbito de trabajo. (161)

La utilización de estos sistemas informáticos también es útil para determinar la incidencia de efectos adversos a medicamentos frente a la infrutilizada declaración espontánea, y frente a la costosa y lenta revisión de las historias clínicas.

Sin embargo, un sistema informático de varias señales alertantes de reacciones adversas que incluye elevados niveles plasmáticos de fármacos, resultados anormales de laboratorio, el uso de medicamentos considerados como antídotos y diagnósticos del CIE-9 que pueden reflejar una reacción adversa sólo permite identificar el 31% de los efectos adversos producidos y el 37% de los efectos adversos prevenibles. (162)

Como resumen podemos indicar que diferentes sistemas informáticos de apoyo a la prescripción se han ido desarrollando desde finales de la década de 1970. Sin embargo, aún deben mejorar mucho ya que no son en sí mismos la panacea del uso seguro de los medicamentos y se deben adaptar a sus diferentes usuarios y ámbitos de trabajo. (163)

Conclusiones.

Conclusiones.

1. El 13,4% de todas las altas (médicas y quirúrgicas) producidas en los hospitales de referencia de los pacientes adscritos al CS Les Corts presentan PRM , estando éstos mayoritariamente implicados en el ingreso hospitalario.
2. Las altas con PRM corresponden mayoritariamente a varones mayores de 75 años, a diferencia de las altas sin PRM, donde predominan las mujeres menores de 65 años.
3. La inefectividad es la categoría de PRM mayoritaria, seguida de la seguridad y por último la necesidad.
4. Los servicios de medicina interna, cardiología y neumología son los que presentan una mayor probabilidad de recibir ingresos debidos a PRM.
5. Los problemas de salud motivo de ingreso hospitalario son mayoritariamente circulatorios (38,5%) y respiratorios (11,5%). Entre los primeros destacan la insuficiencia cardiaca congestiva, el accidente cerebrovascular y el infarto agudo de miocardio, y entre los segundos las infecciones respiratorias.
6. En un 57,3% del total de altas con un PRM como responsable del ingreso hospitalario se ha considerado que dicho PRM es evitable.
7. El 80% de los PRM son de gravedad moderada.
8. Los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados en los PRM son el cardiovascular (C), hematológico (B), antiinfeccioso vía sistémica (J) y sistema nervioso (N).

Anexo.

Anexo.

Anexo 1.

Cuestionario de recogida de datos de PRM.

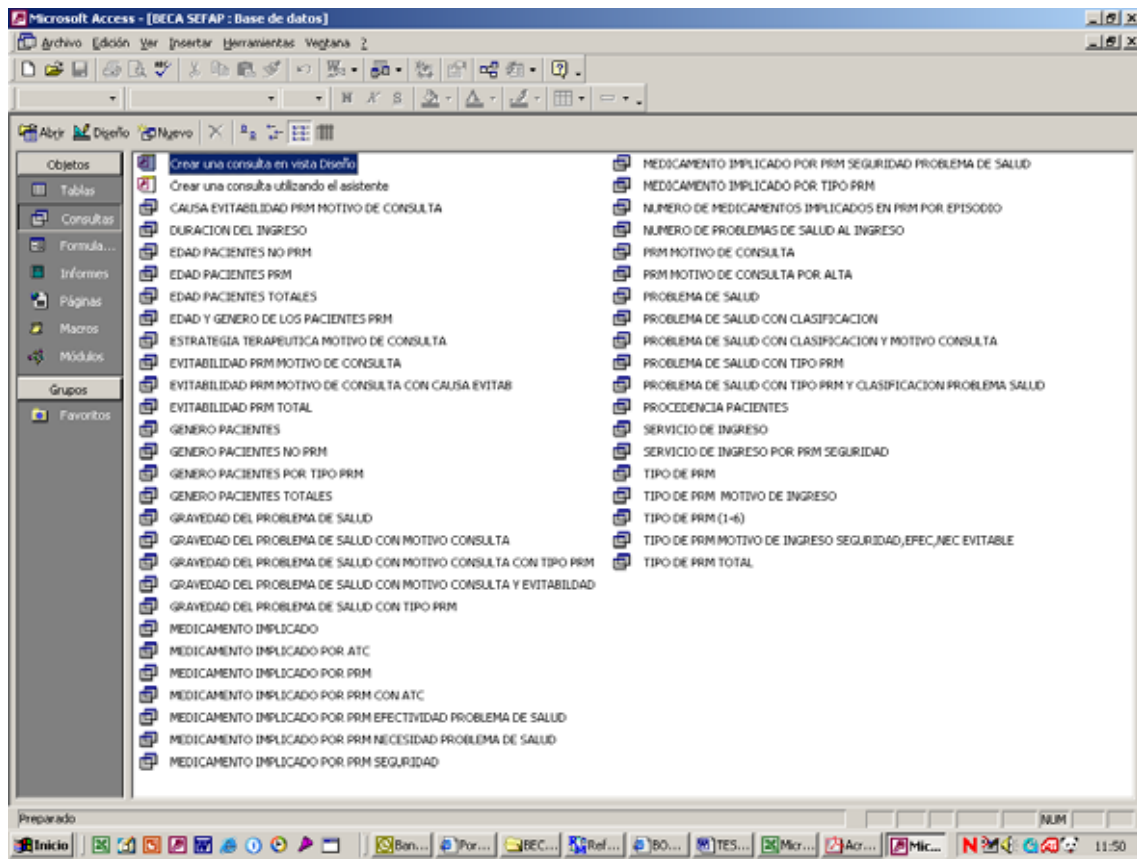
Evaluación de PRM

Cuestionario

<p>Tipo de PRM causa de consulta</p> <p>Causa del PRM</p> <p>Medicamento</p> <p>Estrategia terapéutica SI NO</p>	<p>Gravedad del problema de salud</p> <ol style="list-style-type: none">1. Leve2. Moderado3. Grave4. Exitus
<p>Evitable SI NO</p> <p>Causa evitabilidad</p>	<p>Otros PRM no motivo de consulta</p> <p>Causa</p> <p>Gravedad</p> <p>Evitable SI NO</p>

Anexo 2.

Consultas de la base de datos del estudio.



Anexo 3.

A continuación se detallan las siguientes variables:

Variables categóricas: problema de salud

Distribución problema de salud en función del tipo de PRM

PRM * P Salud ATC Crosstabulation

			P Salud ATC												Total
			Circulatorias	De la sangre	Digestivas	Endocrinas	Genitourinarias	Infeciosas	Lesiones y envenenamientos	Mentales	Nerviosas y órganos de los sentidos	Osteoarticulares	Piel	Respiratorias	
PRM Efectividad	Count	28	5	2	5	5	1	1	1	0	2	2	9	5	66
	% within PRM	42,4%	7,6%	3,0%	7,6%	7,6%	1,5%	1,5%	1,5%	,0%	3,0%	3,0%	13,6%	7,6%	100,0%
	% within P Salud ATC	70,0%	71,4%	33,3%	35,7%	55,6%	50,0%	20,0%	25,0%	,0%	100,0%	66,7%	69,2%	31,3%	54,1%
Necesidad	Count	9	0	0	1	1	0	2	2	0	0	0	3	2	20
	% within PRM	45,0%	,0%	,0%	5,0%	5,0%	,0%	10,0%	10,0%	,0%	,0%	,0%	15,0%	10,0%	100,0%
	% within P Salud ATC	22,5%	,0%	,0%	7,1%	11,1%	,0%	40,0%	50,0%	,0%	,0%	,0%	23,1%	12,5%	16,4%
Seguridad	Count	3	2	4	8	3	1	2	1	1	0	1	1	9	36
	% within PRM	8,3%	5,6%	11,1%	22,2%	8,3%	2,8%	5,6%	2,8%	2,8%	,0%	2,8%	2,8%	25,0%	100,0%
	% within P Salud ATC	7,5%	28,6%	66,7%	57,1%	33,3%	50,0%	40,0%	25,0%	100,0%	,0%	33,3%	7,7%	56,3%	29,5%
Total	Count	40	7	6	14	9	2	5	4	1	2	3	13	16	122
	% within PRM	32,8%	5,7%	4,9%	11,5%	7,4%	1,6%	4,1%	3,3%	,8%	1,6%	2,5%	10,7%	13,1%	100,0%
	% within P Salud ATC	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Test Chi-cuadrado p>0,05

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el problema de salud y los tipos de PRM.

Variables categóricas: servicio de ingreso

Distribución servicio de ingreso en función tipo de PRM

Crosstab

		Servicio																			Total			
		Cardio	Cir card	Cir gi	Cir g	Cir ort	Cir tor	Dermato	Endocrino	Autoinm	inf	Gastro	Gine	Hemato	Hepato	Med int	Nefro	Neuro	Onco	Pneumo		Psiquia	Reumato	ULE
PRM Efectividad	Count	10	2	1	1	1	1	2	2	2	3	1	1	3	0	17	0	7	3	6	1	2	0	66
	% within PRM	15,2%	3,0%	1,5%	1,5%	1,5%	1,5%	3,0%	3,0%	3,0%	4,5%	1,5%	1,5%	4,5%	,0%	25,8%	,0%	10,6%	4,5%	9,1%	1,5%	3,0%	,0%	100,0%
	% within Servi	43,5%	40,0%	50,0%	100,0%	50,0%	33,3%	100,0%	50,0%	100,0%	50,0%	16,7%	100,0%	50,0%	,0%	65,4%	,0%	77,8%	50,0%	66,7%	33,3%	66,7%	,0%	54,1%
Necesidad	Count	8	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	1	0	2	2	0	1	20
	% within PRM	40,0%	5,0%	,0%	,0%	5,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	5,0%	15,0%	,0%	5,0%	,0%	10,0%	10,0%	,0%	5,0%	100,0%
	% within Servi	34,8%	20,0%	,0%	,0%	50,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	11,5%	,0%	11,1%	,0%	22,2%	66,7%	,0%	100,0%	16,4%
Seguridad	Count	5	2	1	0	0	2	0	2	0	3	5	0	3	0	6	1	1	3	1	0	1	0	36
	% within PRM	13,9%	5,6%	2,8%	,0%	,0%	5,6%	,0%	5,6%	,0%	8,3%	13,9%	,0%	8,3%	,0%	16,7%	2,8%	2,8%	8,3%	2,8%	,0%	2,8%	,0%	100,0%
	% within Servi	21,7%	40,0%	50,0%	,0%	,0%	66,7%	,0%	50,0%	,0%	50,0%	83,3%	,0%	50,0%	,0%	23,1%	100,0%	11,1%	50,0%	11,1%	,0%	33,3%	,0%	29,5%
Total	Count	23	5	2	1	2	3	2	4	2	6	6	1	6	1	26	1	9	6	9	3	3	1	122
	% within PRM	18,9%	4,1%	1,6%	,8%	1,6%	2,5%	1,6%	3,3%	1,6%	4,9%	4,9%	,8%	4,9%	,8%	21,3%	,8%	7,4%	4,9%	7,4%	2,5%	2,5%	,8%	100,0%
	% within Servi	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Test Chi-cuadrado p>0,05

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el servicio de ingreso y los tipos de PRM.

Variables categóricas: problema de salud

Distribución del problema de salud en función del PRM como motivo de consulta

		P Salud ATC														Total
		Circulatorias	De la sangre	Digestivas	Endocrinas	Genitourinarias	Infecciosas	Lesiones y envenenamientos	Mentales	Nerviosas y órganos de los sentidos	Osteoarticulares	Piel	Respiratorias	Síntomas y signos		
PRM motivo consulta	No	N	3	1	0	5	2	0	2	1	1	0	1	2	8	26
		%	11,5	3,8	0	19,2	7,7	0	7,7	3,8	3,8	0	3,8	7,7	30,8	100
	Sí	N	37	6	6	9	7	2	3	3	0	2	2	11	8	96
		%	38,5	6,3	6,3	9,4	7,3	2,1	3,1	3,1	0	2,1	2,1	11,5	8,3	100
Total		N	40	7	6	14	9	2	5	4	1	2	3	13	16	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación ATC del problema de salud y el PRM como motivo de consulta.

Variables categóricas: servicio de ingreso

Distribución servicio de ingreso en función PRM como motivo de consulta

		Servicio																				Total		
		Cardio	Cir card	Cir gi	Cir g	Cir ort	Cir tor	Der mato	Endocri no	Auto inm	Inf	Gastro	Gine	Hem ato	Hepa to	Med int	Nefr o	Neuro	Onc o	Pneum o	Psiqui a	Reum ato	UL E	
PRM motivo consulta	No	N	5	2	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	7	0	1	3	1	0	1	0	26
		%	19,2	7,7	3,8	0	0	3,8	0	3,8	0	3,8	0	3,8	0	26,9	0	3,8	11,5	3,8	0	3,8	0	100
	Sí	N	18	3	1	1	2	2	3	2	5	5	1	5	1	19	1	8	3	8	3	2	1	96
		%	18,8	3,1	1,0	1,0	2,1	2,1	2,1	3,1	2,1	5,2	5,2	1,0	5,2	1,0	19,8	1,0	8,3	3,1	8,3	3,1	2,1	1,0
Total		N	23	5	2	1	2	3	2	4	2	6	1	6	1	26	1	9	6	9	3	3	1	122

Test Chi-cuadrado $p > 0,05$

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el servicio de ingreso y el PRM como motivo de consulta.

Bibliografía.

Bibliografía.

Bibliografía

- (1) El paciente en España. Farmaindustria, 2004.
- (2) Brugulat P, Séculi E, Medina A, Juncà S, Martínez V, Martínez D et al. La percepció de la salut, utilització i satisfacció dels ciutadans amb els serveis sanitaris. In: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, editor. Avaluació dels objectius per a l'any 2000 del Pla de Salut de Catalunya. Direcció General de Salut Pública, 2003.
- (3) Plan estratégico de política farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004.
- (4) Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, García-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Des* 2004; 10(31):3947-3967.
- (5) Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *Jama* 1998; 279(15):1200-1205.
- (6) Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:533-543.
- (7) van Mil JW, van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger K.E., Schaefer M. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38:859-867.
- (8) Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Martínez Martínez F. Evolución del concepto de problemas relacionados con medicamentos: resultados como el centro del nuevo paradigma. *Seguim Farmacoter* 2005; 3(4):167-188.
- (9) Espejo J, Fernández-Llimós F, Machuca González M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. *Pharm Care Esp* 2002; 4:122-127.
- (10) Otero MJ, Codina C, Tamés MJ, Pérez M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farm Hosp* 2003; 27(3):137-149.
- (11) Otero MJ, Dominguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp* 2000; 24:258-266.

- (12) Lee TH. A Broader Concept of Medical Errors. *N Engl J Med* 2002; 347(24):1965-1967.
- (13) Herrera J. Errores de medicación y PRM. *Correo Farmacéutico* 2005; 16-22 de mayo de 2005:2.
- (14) Panel de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharmaceutica* 1999; 1:107-112.
- (15) Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharmaceutica* 2002; 43(3-4):175-184.
- (16) Baos V. La calidad en la prescripción de medicamentos. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1999; 23(2):45-54.
- (17) Tudela P, Mòdol JM, Rego MJ, Bonet M, Vilaseca B, Tor J. Error diagnóstico en urgencias: relación con el motivo de consulta, mecanismos y trascendencia clínica. *Med Clin (Barc)* 2005; 125(10):366-370.
- (18) Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utha and Colorado. *Med Care* 2000; 38:261-271.
- (19) Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. *N Engl J Med* 1991; 324:377-384.
- (20) Armijo JA. Farmacocinética: absorción, distribución y eliminación de fármacos. In: Florez J, editor. *Farmacología Humana*. Masson, 2004.
- (21) Bjornsson TD, Wagner JA, Donahue SR, Harper D, Karim A, Khouri MS et al. A Review and Assessment of Potential Sources of Ethnic Differences in Drug Responsiveness. *J Clin Pharmacol* 2003; 43(9):943-967.
- (22) Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R, Jr., Ferdinand K et al. Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure. *N Engl J Med* 2004; 351(20):2049-2057.
- (23) McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *BMJ* 2006; 332(7551):1177-1181.
- (24) De Blas B, Laredo LM, Vargas E. Interacciones de los fármacos más consumidos. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28(1):1-11.
- (25) Sjöqvist F, Borga O, Dahl ML, Orme ML. Fundamentals of Clinical Pharmacology. In: Speight T.M: Holford N., editor. *Avery's Drug Treatment*. Auckland: 1997: 1-73.
- (26) Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier DA. Drug-Drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity. *Jama* 2003; 289(13):1652-1658.

- (27) Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004; 329(7456):15-19.
- (28) Mills E, Montori VM, Wu P, Gallicano K, Clarke M, Guyatt G. Interaction of St John's wort with conventional drugs: systematic review of clinical trials. *BMJ* 2004; 329(7456):27-30.
- (29) Williams ERL, Taylor RE. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Alcohol and other non-prescribed drugs may have impact on adverse drug reactions. *BMJ* 2004; 329(7463):459.
- (30) Palop V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28(5):113-120.
- (31) Adherence To Long-Term Therapies: Evidence For Action. WHO, 2003.
- (32) Basterra M. El cumplimiento terapéutico. *Pharm Care Esp* 1999; 1:97-106.
- (33) Malhotra S, Karan RS, Pandhi P, Jain S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad Med J* 2001; 77:703-707.
- (34) Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 1993; 27:832-840.
- (35) Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353(5):487-497.
- (36) Baos V. Estrategias para reducir los riesgos de la automedicación. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2000; 24(6):147-152.
- (37) Osborne CA, Luzac ML. Over-the-Counter Medicine Use Prior to and During Hospitalization. *Ann Pharmacother* 2005; 39(2):268-273.
- (38) Saunders DJ. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Not all drugs that cause adverse reactions are actually prescribed by doctors. *BMJ* 2004; 329(7463):459-45a.
- (39) Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Ceruelo J, Dominguez-Gil A, Sánchez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan en ingreso hospitalario. *Farm Hosp* 2006; 30:161-170.
- (40) Sotoca JM, Sisó A. La calidad de los medicamentos como causa de problemas relacionados con los medicamentos. *Med Clin (Barc)* 2006; 126(15):597-599.
- (41) Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Anest JL. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events. *Jama* 2006; 296(15):1858-1866.

- (42) Sotoca JM, Abascal N, Modamio P, Mariño E. Infranotificación de reacciones adversas a medicamentos en un centro de atención primaria. XI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria Burgos 2006.
- (43) Beijer HJM, De Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions: a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002; 24(2):46-54.
- (44) Dennehy CE, Kishi DT, Louie C. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53:1422-1426.
- (45) Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brosen K, Haghfelt T et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med* 1990; 228:83-90.
- (46) Hallas J, Gram LF, Grodum E, Damsbo N, Brosen K, Haghfelt T et al. Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol* 1992; 33:61-68.
- (47) Dartnell JGA, Anderson RP, Chohan V, Galbraith KJ, Lyon MEH, Nestor PJ et al. Hospitalisation for adverse events related to drug therapy: incidence, avoidability and costs. *Med J Aust* 1996; 164:659-662.
- (48) Stanton LA, Peterson GM, Rumble RH, Cooper GM, Polack AE. Drug related admissions to an Australian hospital. *J Clin Pharm Ther* 1994; 19:341-347.
- (49) Major S, Badr S, Bahlawan L, Hassan G, Khogaoghlanian T, Khalil R et al. Drug related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medication behaviour. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 64(4):450-461.
- (50) Cunningham G, Dodd TR, Grant DJ, McMurdo ME, Richards RM. Drug-related problems in elderly patients admitted to Tayside hospitals, methods for prevention and subsequent reassessment. *Age Ageing* 1997; 26(5):375-382.
- (51) Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito FBA, Rossignoli A, Longhini P, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 54:959-963.
- (52) Mannesse CK, Derkx FH, De Ridder MA, Man in't Veld AJ, Van der Cammen TJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing* 2000; 29(1):35-39.
- (53) Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000; 320(7241):1036.
- (54) Mjörndal T, Boman MD, Hägg S, Bäckström M, Wiholm BE, Wahlin A et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2002; 11:65-72.

- (55) Lagnaoui R, Moore N, Fach J, Longy-Boursier M, Bégaud B. Adverse drug reactions in a department of systemic diseases-oriented internal medicine: prevalence, incidence, direct costs and avoidability. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56(2):181-186.
- (56) Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R et al. Adverse Drug Reactions as Cause of Hospital Admissions: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(12):1962-1968.
- (57) Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D et al. Adverse Drug Events Associated with Hospital Admission. *Ann Pharmacother* 2003; 37(1):5-11.
- (58) 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):280-285.
- (59) Winterstein A, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1238-1248.
- (60) Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabilille M. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 45(3):301-308.
- (61) Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients. A systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra* 2002.
- (62) Al Tajir GK, Kelly WN. Epidemiology, Comparative Methods of Detection, and Preventability of Adverse Drug Events. *Ann Pharmacother* 2005; 39(7):1169-1174.
- (63) Ibáñez L, Laporte JR, Carné X. Adverse drug reactions leading to hospital admission. *Drug Saf* 1991; 6(6):450-459.
- (64) Yee JL, Hasson NK, Schreiber DH. Drug-Related Emergency Department Visits in an Elderly Veteran Population. *Ann Pharmacother* 2005; 39(12):1990-1994.
- (65) Armadans L, Carne X, Laporte JR. Detección de reacciones adversas a medicamentos a partir del diagnóstico de ingreso hospitalario. *Métodos y resultados. Med Clin (Barc)* 1998; 91:124-127.
- (66) Garijo B, De Abajo FJ, Castro MAS, Lopo CR, Carcas A, Frías J. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev Clín Esp* 1991; 188:7-12.
- (67) Planells C, Rodríguez JM, Jiménez NV. Reacciones adversas a medicamentos que motivan la admisión hospitalaria detectadas mediante el diagnóstico de ingreso. *Farm Hosp* 1993; 17:133-143.

- (68) Güemes AM, Sanz AE, Garcia Sanchez-Colomer M. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev Esp Salud Publica* 1999; 73(4):511-518.
- (69) Climente M, Quintana I, Martínez G, Atienza A, Jiménez NV. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2001; 3(1):9-22.
- (70) Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002; 118(6):205-210.
- (71) Ibarria J, Martínez P, Burzako A, Lizarralde E, Hinojal C, García N et al. Efectos adversos por medicamentos en pacientes ambulatorios ancianos en el momento de su ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2003; 5(6):345-350.
- (72) Santamaría A, Novo F, Acha O, Fernández-Benito R, Tejido R, Redondo C. Comparación entre ingresos hospitalarios por problemas de seguridad, necesidad y efectividad relacionados con los medicamentos. VI Jornadas de Farmacovigilancia Madrid 2006.
- (73) Climente M, Jiménez NV. Impacto clínico y farmacoeconómico de las actuaciones farmacéuticas en pacientes hospitalizados. *Aten Farm* 2002; 4(4):222-236.
- (74) Vilà A, San José A, Roure C, Armadans L, Vilardell M. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2003; 120(16):613-618.
- (75) Puche E, Luna JD, García J, Góngora L. Reacciones adversas a medicamentos de pronóstico grave en ancianos institucionalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2003; 38(4):193-197.
- (76) Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Garrido B, Dominguez-Gil A, Sánchez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2006; 126(3):81-87.
- (77) Hidalgo A, García J, Carvajal A. Mortalidad y morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio. *Pharm Care Esp* 1999; 1:179-183.
- (78) Zed PJ. Drug-Related Visits to the Emergency Department. *Journal of Pharmacy Practice* 2005; 18(5):329-335.
- (79) Trifirò G, Calogero G, Ippolito FM, Cosentino M, Giuliani R, Conforti A et al. Adverse drug events in emergency department population: a prospective italian study. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2005; 14(5):333-340.
- (80) Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother* 1999; 33:1252-1257.

- (81) Schneitman-McIntire O, Farnen TA, Gordon N, Chan J, Toy WA. Medication misadventures resulting in emergency department visits at and HMO medical center. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53(12):1416-1422.
- (82) Prince BS, Goetz CM, Rihn TL, Olsky M. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Health Syst Pharm* 1992; 49(7):1696-1700.
- (83) Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6):666-671.
- (84) Mundet X, Ibáñez L, Díez J, Bundó M, Fandos JM, Ferrán M. Reacciones adversas a medicamentos en un servicio de urgencias. *Aten Primaria* 1988; 5:263-268.
- (85) De Abajo FJ, Frías J, Lopo CR, Garijo B, Castro MAS, Carcas A et al. Las reacciones adversas a medicamentos como motivo de consulta al servicio de urgencias de un hospital general. *Med Clin (Barc)* 1989; 92:530-535.
- (86) Tuneu L, García-Peláez M, López S, Serra G, Alba G, Irala C et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2:177-192.
- (87) San Miguel MT, Vila MN, Azorín MD, Sanz JA, Díaz MS, De la Rubia A et al. Atenciones en puerta de urgencias por reacciones adversas a medicamentos. *Farm Clin* 1992; 9:672-677.
- (88) Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez JM, Gutiérrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)* 1998; 111:92-98.
- (89) Baena MI, Fajardo P, Luque FM, Marín R, Arcos A, Zarzuelo A et al. Problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario: resultados de la validación de un cuestionario. *Pharm Care Esp* 2001; 3:345-357.
- (90) Corral S, Guerrero MD, Beltrán M, Salas J. Utilización del CMBD como herramienta para la detección de acontecimientos adversos a medicamentos. *Farm Hosp* 2004; 28(4):258-265.
- (91) Baena MI, Faus MJ, Marín R, Zarzuelo A, Jiménez J, Martínez-Olmos J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2005; 124(7):250-255.
- (92) Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *Jama* 2003; 289(9):1107-1116.
- (93) Moride Y, Haramburu F, Requejo AA, Bégaud B. Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 43:177-181.

- (94) Forster AJ, Murff.H.J., Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann Intern Med* 2003; 138:161-167.
- (95) Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D et al. Incidence of adverse drug events and potencial adverse drug events. *Jama* 1995; 274:29-34.
- (96) Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy* 1996; 16:701-707.
- (97) Pearson TF, Pittman DG, Longley JM, Grapes T, Vigliotti DJ, Mullis SR. Factors associated with preventable adverse drug reactions. *Am J Health-Syst Pharm* 1994; 51:2268-2272.
- (98) Goettler M, Schneewiss S, Hasford J. Adverse drug reactions monitoring-cost and benefit considerations. Part II: cost and preventability of adverse drug reactions leading to hospital admission. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1997; 6(S3):79-90.
- (99) Seeger JD, Kong SX, Schumock GT. Characteristics associated with ability to prevent adverse drug reactions in hospitalized patients. *Pharmacotherapy* 1998; 18:1284-1289.
- (100) Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Dominguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clín Esp* 1999; 199:796-805.
- (101) McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1331-1336.
- (102) Aranaz JM. Sucesos adversos relacionados con el uso de medicamentos: ¿qué podemos aprender? *Med Clin (Barc)* 2006; 126(3):97-98.
- (103) Baena MI, Moreno PJ, Sierra F, López E, Matas A, Zarzuelo A et al. Detección de problemas relacionados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en un servicio de urgencias hospitalario. *Aten Farm* 2002; 4(1):9-18.
- (104) Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57(2):121-126.
- (105) Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, Guerreiro M, Buurma H. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci* 2004; 26(6):353-360.
- (106) Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illnes model. *Arch Intern Med* 1995; 155:1949-1956.
- (107) Ernst FR, Grizzle AJ. Drug related morbidity and mortality:updating the cost of illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41:192-199.

- (108) Admissions for ADRs are as high as ever. *Qual Saf Health Care* 2004; 13(6):466.
- (109) Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Tuneu L, Martínez Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3):195-205.
- (110) Faus MJ, Fernandez-Llimos F, Martínez Romero F. Programa Dáder de seguimiento del tratamiento farmacológico. Casos clínicos. 1 ed. Barcelona: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica Universidad de Granada, 2001.
- (111) Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm* 1992; 27:538.
- (112) Baena MI, Martínez-Olmos J, Fajardo P, Vargas J, Faus MJ. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. Una revisión actualizada a partir de la experiencia con 2558 personas. *Pharm Care Esp* 2002; 4(393):396.
- (113) Madurga M, De Abajo FJ, Martín G, Montero D. El Sistema Español de Farmacovigilancia. In: Grupo IFAS, editor. Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea. Madrid: 1998: 37-62.
- (114) Departament de Sanitat i Seguretat Social.Generalitat de Catalunya. *Classificació Internacional de Malalties 9ª revisió Modificació Clínica*. 3 ed. Barcelona: Proa, 1997.
- (115) Sotoca JM, Corominas N, Codina C, Ribas J. Efectos adversos a medicamentos detectados a través del conjunto mínimo básico de datos de las altas hospitalarias. *El farmacéutico de hospitales* 2006; 174:5-7.
- (116) Baena MI, Grupo de investigación de atención farmacéutica, Universidad de Granada. Problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de los servicios de urgencias de hospital en España. L Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria Oviedo 2005.
- (117) Martín MT. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Tesis doctoral Universidad de Barcelona 2004.
- (118) Stoukides CA, D'Agostino PR, Kaufman MB. Adverse drug reaction surveillance in an emergency room. *Am J Health Syst Pharm* 1993; 50:712-714.
- (119) Bergman U, Wiholm BE. Drug-related problems causing admission to a medical clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 20(3):193-200.
- (120) Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990; 150(4):841-845.

- (121) Levy M, Kewitz H, Altwein W, Hillebrand J, Eliakim M. Hospital admissions due to adverse drug reactions: A comparative study from Jerusalem and Berlin. *Eur J Clin Pharmacol* 1980; 17(1):25-31.
- (122) Fattinger K, Roos M, Vergeres P, Holenstein C, Kind B, Masche U et al. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49(2):158-167.
- (123) Tran C, Knowles SR, Liu BA, Shear NH. Gender differences in adverse drug reactions. *J Clin Pharmacol* 1998; 38(11):1003-1009.
- (124) Martin RM, Biswas PN, Freemantle SN, Pearce GL, Mann RD. Age and sex distribution of suspected adverse drug reactions to newly marketed drugs in general practice in England: analysis of 48 cohort studies. *Br J Clin Pharmacol* 1998;(46):505-511.
- (125) Van der Hooft C, Sturkenboom M, Van Grootheest K, Kingma H, Stricker B. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a nationwide study in The Netherlands. *Drug Saf* 2006; 29(2):161-168.
- (126) Laporte JR, Capellà D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. In: Laporte JR, Tognoni G, editors. *Principios de epidemiología del medicamento*. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1993: 95-109.
- (127) Beard K. Introduction. In: Lee A, editor. *Adverse drug reactions*. London: Pharmaceutical Press, 2001: 1-17.
- (128) Bigby J, Dunn J, Goldman L, Barclay Adams J, Jen P, Seth Landefeld C et al. Assessing the preventability of emergency hospital admissions : A method for evaluating the quality of medical care in a primary care facility. *Am J Med* 1987; 83(6):1031-1036.
- (129) Colt HG, Shapiro AP. Drug induced illness as a cause for admission to a community hospital. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37(0):323-326.
- (130) Darchy B, Le Miere E, Figueredo B, Bavoux E, Domart Y. Iatrogenic Diseases as a Reason for Admission to the Intensive Care Unit: Incidence, Causes, and Consequences. *Arch Intern Med* 1999; 159(1):71-78.
- (131) Caranasos GJ, Stewart RB, Cluff LE. Drug-induced illness leading to hospitalization. *Jama* 1974; 228(6):713-717.
- (132) Ives TJ, Bentz EJ, Gwyther RE. Drug-related admissions to a family medicine inpatient service. *Arch Intern Med* 1987; 147(6):1117-1120.
- (133) Evans RS, Lloyd JF, Stoddard GJ, Nebeker JR, Samore MH. Risk Factors for Adverse Drug Events: A 10-Year Analysis. *Ann Pharmacother* 2005; 39(7):1161-1168.

- (134) Cubero S, Torres JM, Campos MA, Gómez S, Calleja MA. Problemas relacionados con los medicamentos en el área de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp* 2006; 30:187-192.
- (135) Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp* 2002; 26(2):77-89.
- (136) Baena MI. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Tesis doctoral Universidad de Granada 2003.
- (137) Wang TH, Bhatt DL, Topol EJ. Aspirin and clopidogrel resistance: an emerging clinical entity. *Eur Heart J* 2005; 27:647-654.
- (138) O'Donoghue M, Wiviott SD. Clopidogrel Response Variability and Future Therapies: Clopidogrel: Does One Size Fit All? *Circulation* 2006; 114(22):e600-e606.
- (139) McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to Enhance Patient Adherence to Medication Prescriptions: Scientific Review. *Jama* 2002; 288(22):2868-2879.
- (140) Tierney WM. Review: evidence on the effectiveness of interventions to assist patient adherence to prescribed medications is limited. *Evid Based Med* 2003; 8(4):123.
- (141) Sotoca JM, Codina C. Cómo mejorar la adherencia al tratamiento. *Jano* 2006; 1605:39-41.
- (142) Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping Patients Follow Prescribed Treatment: Clinical Applications. *Jama* 2002; 288(22):2880-2883.
- (143) Elliott RA, Barber N, Horne R. Cost-Effectiveness of Adherence-Enhancing Interventions: A Quality Assessment of the Evidence. *Ann Pharmacother* 2005; 39(3):508-515.
- (144) Crosswalk for the 2015 Initiative. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(13):1392-1393.
- (145) Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. 2007 National Patient Safety Goals. <http://www.jointcommission.org/PatientSafety/NationalPatientSafetyGoals/> Acceso 27/06/ 2006.
- (146) Dobrzanski S, Hammond I, Khan G, Holdsworth H. The nature of hospital prescribing errors. *Br J Clin Govern* 2002; 7:187-193.
- (147) Ling JM, Mike LA, Rubin J, Abraham P, Howe A, Patka J et al. Documentation of pharmacist interventions in the emergency department. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(17):1793-1797.

- (148) Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(16):1689-1695.
- (149) 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. *CMAJ* 2005; 173(5):510-515.
- (150) Gutiérrez L, González I, Requena T, Fernández MC. Errores de prescripción en pacientes que ingresan en un servicio de medicina interna procedentes de urgencias. *Farm Hosp* 2006; 30(2):85-91.
- (151) Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care: A Systematic Review. *Arch Intern Med* 2006; 166(9):955-964.
- (152) Smith SR, Catellier DJ, Conlisk EA, Upchurch GA. Effect on health outcomes of a community-based medication therapy management program for seniors with limited incomes. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(4):372-379.
- (153) Gray SL, Odegard PS, Sales AE, Young HM, Sullivan JH, Hedrick SC. Quality of Medication Records and Use of Pharmacy Resources in Community Residential Care Facilities. *Ann Pharmacother* 2006; 40(5):894-899.
- (154) Hansen LB, Fernald D, Araya-Guerra R, Westfall JM, West D, Pace W. Pharmacy Clarification of Prescriptions Ordered in Primary Care: A Report from the Applied Strategies for Improving Patient Safety (ASIPS) Collaborative. *J Am Board Fam Med* 2006; 19(1):24-30.
- (155) Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E et al. Adverse Drug Events in Ambulatory Care. *N Engl J Med* 2003; 348(16):1556-1564.
- (156) Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *Jama* 1997; 277(4):312-317.
- (157) Schiff GD, Rucker TD. Computerized Prescribing: Building the Electronic Infrastructure for Better Medication Usage. *Jama* 1998; 279(13):1024-1029.
- (158) Nebeker JR, Hoffman JM, Weir CR, Bennett CL, Hurdle JF. High Rates of Adverse Drug Events in a Highly Computerized Hospital. *Arch Intern Med* 2005; 165(10):1111-1116.
- (159) Berner ES, Houston TK, Ray MN, Allison JJ, Heudebert GR, Chatham WW et al. Improving Ambulatory Prescribing Safety with a Handheld Decision Support System: A Randomized Controlled Trial. *J Am Med Inform Assoc* 2006; 13(2):171-179.
- (160) Galanter WL, Didomenico RJ, Polikaitis A. A Trial of Automated Decision Support Alerts for Contraindicated Medications Using Computerized Physician Order Entry. *J Am Med Inform Assoc* 2005; 12(3):269-274.

- (161) Gardner RM, Evans RS. Using Computer Technology to Detect, Measure, and Prevent Adverse Drug Events. *J Am Med Inform Assoc* 2004; 11(6):535-536.
- (162) Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild JM, Debellis K, Seger AC et al. Strategies for Detecting Adverse Drug Events among Older Persons in the Ambulatory Setting. *J Am Med Inform Assoc* 2004; 11(6):492-498.
- (163) Atreja A, Mehta N, Jain A, Harris CM. Computer Alerts for Potassium Testing: Resisting the Temptation of a Blanket Approach. *J Am Med Inform Assoc* 2004; 11(5):433-434.