UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA

TESIS DOCTORAL

Estudio de efectividad de un programa de identificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos para potenciar su notificación entre profesionales sanitarios y ciudadanos

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Natalia Rodríguez Galán

DIRIGIDA POR

Emilio Vargas Castrillón

Ismael Ortuño Soriano

Leonor María Laredo Velasco

© Natalia Rodríguez Galán, 2024

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA

TESIS DOCTORAL

Estudio de efectividad de un programa de identificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos para potenciar su notificacion entre profesionales sanitarios y ciudadanos

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

Programa de Doctorado Cuidados de la salud

PRESENTADA POR

Natalia Rodríguez Galán

Directores

Prof. Dr. D. Emilio Vargas Castrillón

Prof. Dr. D. Ismael Ortuño Soriano

Prof. Dra. Dña. Leonor María Laredo Velasco

Madrid, 2024

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña. Natalia Rodríguez Galán,
estudiante en el Programa de Doctorado Cuidados de la salud,
de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad Complutense de Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Estudio de efectividad de un programa de identificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos para potenciar su notificación entre profesionales sanitarios y ciudadanos

y dirigida por: Emilio Vargascastrillón, Ismael Ortuño Soriano y Leonor María Laredo Velasco

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 7 de junio de 2024

Fdo.: NATALIA RODRÍGUEZ GALÁN - 52377610D

Firmado digitalmente por NATALIA RODRÍGUEZ GALÁN - 52377610D
Fecha: 2024.06.07 15:06:09 +02'00'

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

AGRADECIMIENTOS:

Hoy culmina este duro camino de aprendizaje y dedicación. Quiero expresar mi eterna gratitud a todas las personas que ayudaron con este trabajo de una u otra forma.

En primer lugar, a mi esposo Javier la luz en mi camino, por ser el pilar en el hogar y un refugio constante en este viaje y en mi vida. Sin tu apoyo y amor infinito no lo hubiéramos conseguido. Un día creíste en mí, luego creímos en nosotros, ahora hemos llegado mucho más lejos de lo que nadie nos hubiera contado.

A mis adorables hijos Darío y Emma, el motor para cualquier camino que recorro, ellos me enseñaron a tener paciencia y perseverancia siempre con la mejor de sus sonrisas y su amor sin condiciones. Gracias por soportar este tiempo robado y vuestro sacrificio silencioso. Mi deuda para con vosotros será daros lo mejor de mí y veros crecer siempre, así de felices.

A mis padres Antonio y Petra por ser el mejor ejemplo de vida, por estar siempre presentes en todas las grandes decisiones y creer en mí a pesar de las adversidades, siempre me han hecho sentir tan orgullosa y sin duda les debo todo lo que soy. Y a mi querida hermana Laura, aún en la distancia, por sembrar en mi ese afán de superación y la pasión por el trabajo.

A mi suegro Jose y mi suegra Adoración que me ha acompañado desde el cielo, por vuestro apoyo en las dinámicas del hogar, y cariño infinito conmigo y con mis hijos, sin vosotros esto tampoco hubiera sido posible de ninguna de las maneras.

A mis amigas, tanto las presentes como las ausentes, gracias por todos esos momentos de liberación tan necesarios y por todos los momentos compartidos.

Al mejor maestro que hubiera podido tener, al Dr. Emilio Vargas, por abrirme las puertas al Universo de la Farmacología Clínica e inculcarme la importancia de la

curiosidad, los retos y creer en mí más de lo que ni yo misma hubiera creído. Gracias sobre todo por tu humildad y cercanía, en la vida pocas veces tienes la fortuna de conocer personas tan grandes y en tantos variados aspectos de la vida.

A Ismael, mi director y amigo, por su dedicación y guía claves para mi aprendizaje. Gracias por tu generosidad al compartir tu tiempo y conocimiento, y tus palabras de aliento cuando más las necesitaba. Siempre estabas ahí, nunca lo olvidaré.

A mi codirectora Leonor por apostar por este proyecto, apostar por la enfermería y tus siempre sabias instrucciones y a Antonio Portolés, por tu inestimable estímulo hacia la investigación y tu desinteresada ayuda metodológica, un placer trabajar en cualquier proyecto contigo.

A mis compañeras y amigas, por la ayuda prestada en el trabajo de campo tan desinteresadamente y el apoyo en los momentos en los que creí perder la motivación, siempre atentas y dispuestas a aportar.

A Rafael, y a la unidad de apoyo metodológico a la Investigación (UAMI) por vuestra inestimable ayuda; me abristeis los ojos a un universo que siempre vislumbré de lejos y ahora ya no puedo detenerme.

Por último, en este momento de triunfo y reflexión no puedo olvidar mencionar a todas mis respetadas compañeras enfermeras asistenciales. Este logro es un testimonio de que a pesar de las limitaciones y los obstáculos que tenemos en el camino, lo que nos propongamos se puede conseguir. Este viaje es una montaña rusa de emociones y desafíos, pero cada obstáculo superado, por cada una de nosotras de manera particular, estoy segura de que allanará el camino al resto de compañeras y a las generaciones venideras. Así, solamente puedo decir...

¡GRACIAS, ÁNIMO Y ADELANTE!

ÍNDICE

Glosario de abreviaturas....13
Índice de gráficas y tablas....15
Resumen....19
1. Introducción....39
1.1. Antecedentes....41
1.2. Epidemiología....45
1.3. Marco Legislativo....49
1.4. Situación actual....52
1.5. Farmacovigilancia....54
1.5.1. Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos en Humanos (SEFV-H) 55
1.5.2. Métodos de farmacovigilancia....57
1.5.3. Conciliación y adherencia....60
1.5.4. Riesgos relacionados con el uso del medicamento....63
1.5.4.1. Factores de riesgo basados en las características del paciente....65
1.5.4.2. Factores de riesgo basados en las características del medicamento....65
1.5.4.3. Factores de riesgo basados en la caracterización del proceso....66
1.6. Notificación de RAM por profesionales sanitarios....66
1.6.1. Notificación de RAM por profesionales de enfermería....68
1.7. Notificación de RAM por pacientes....73
1.8. Enfermería de práctica avanzada en farmacovigilancia....74
1.9. Experiencia del paciente en la atención relacionada con el uso de los medicamentos....75
2. Justificación....85
3. Hipótesis....91
3.1. Hipótesis operativa....91
4. Objetivos 93
4.1. Objetivo primario....97
4.2. Objetivos secundarios....97
5. Metodología....99
5.1. Diseño del estudio....99

5.2. Muestra del estudio.....99
5.2.1. Criterios de inclusión.....101
5.2.2. Criterios de exclusión.....101
5.3. Seguimiento de pacientes.....102
5.3.1. Grupo control.....102
5.3.2. Grupo experimental.....102
5.4. Diseño del cuestionario experiencia paciente.....104
5.4.1. Etapa 1.....104
5.4.2. Etapa 2.....104
5.4.3. Etapa 3.....105
5.5. Recogida de datos y fuentes de información.....106
5.5.1. Visita inicial.....107
5.5.2. Visita de seguimiento.....110
5.5.3. Visita final.....111
5.6. Procesamiento de la información.....112
5.7. Estimación del tamaño muestral.....121
5.8. Plan de análisis.....122
6. Resultados.....125
6.1. Características generales de la muestra.....126
6.2. Descripción de las intervenciones de enfermería de práctica avanzada.....140
6.3. Impacto del programa de farmacovigilancia.....143
6.3.1. Identificación y notificación de RAM.....135
6.3.2. Experiencia paciente.....147
6.3.3. Test de adherencia y cumplimiento.....165
6.3.4. Registro e identificación de los riesgos.....166
6.3.5. Consultas e interconsultas generadas por pacientes y profesionales.....171
6.4. Análisis de las sospechas de RAM identificadas.....172
6.4.1. Características de las RAM identificadas.....172
6.4.2. Características de la muestra según presencia de RAM.....196
7. Discusión.....205
7.1. Intervenciones de enfermería realizadas.....207
7.2. Impacto del programa de farmacovigilancia.....217

7.2.1. Identificación y notificación de RAM.....217
7.2.2. Experiencia paciente.....219
7.2.3. Test de adherencia y cumplimiento.....226
7.2.4. Registro e identificación de los riesgos.....229
7.2.5. Características de las RAM identificadas.....234
7.2.6. Características de la muestra en función de RAM..... 246
7.2.7. Consultas e interconsultas de enfermería generadas.....248
7.3. Validez de los resultados.....250
7.4. Limitaciones y líneas de avance 252
7.5. El futuro.....256
8. Conclusiones.....259
9. Aspectos éticos.....264
10. Confidencialidad de los datos.....267
11. Medios disponibles.....269
12. Cronograma.....271
13. Bibliografía.....272
14. Anexos.....299
14.1.Anexo 1: Estratificación del riesgo.....299
14.2.Anexo 2: Formulario de valoración grupo control.....300
14.3.Anexo 3: Formulario de valoración grupo experimental.....301
14.4.Anexo 4: Formulario de identificación de sospechas de RAM.....305
14.5.Anexo 5: Intervenciones de enfermería y actividades.....310
14.6.Anexo 6: Formulario experiencia paciente.....315
14.7.Anexo 7: Hoja de Información y consentimiento verbal.....318
14.8.Anexo 8: Dictamen Favorable Comité de Ética de Investigación.....323

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
ADE	Adverse drug event
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ALT	Alanino aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
ATC	Clasificación del fármaco según Sistema Anatómico, Terapéutico, Químico.
CIMA	Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
CRD	Cuaderno de recogida de datos
EA	Evento/s adverso/s
EEUU	Estados Unidos
EECC	Ensayos clínicos
EKG	Electrocardiograma
EMA	Agencia Española del Medicamento (European Medicines Agency)
EPA	Enfermera de práctica avanzada
FG	Función glomerular
FRA	Fracaso renal agudo
FV	Farmacovigilancia
GRD	Grupo relacionado por el diagnóstico
GC	Grupo control
GE	Grupo experimental
INR	Ratio Internacional Normalizado
IC	Intervalo de confianza
LEE	Lenguajes enfermeros estandarizados
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAE	Proceso de Atención de Enfermería
PRAC	Phamacovigilance Risk Assessment Committee (Comité europeo para la evaluación de riesgos en Farmacovigilancia)
R	Coeficiente de correlación de Pearson

RX	Radiografía
RAM	Reacción adversa a medicamento
SEFV	Sistema Español de Farmacovigilancia
SNS	Sistema Nacional de Salud
SEFV-H	Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso humano
TAC	Tomografía axial computarizada

ÍNDICE DE GRÁFICAS Y TABLAS

GRÁFICA 1: Distribución de pacientes seleccionados por servicios……130
GRÁFICA 2: Patologías comórbidas frecuentes……138
GRÁFICA 3: Pacientes según nivel de riesgo con medicamentos……139
GRÁFICA 4: RAM por medicamentos y ATC……176
GRÁFICA 5: RAM según vía de administración……180
GRÁFICA 6: Experiencia global pacientes grupo control……150
GRÁFICA 7: Experiencia global pacientes grupo experimental……150
GRÁFICA 8: Consultas e interconsultas generadas……250
TABLA 1. Características generales de los pacientes (N/%), grupo de pertenencia.....127
TABLA 2. Número de medicamentos al ingreso, total, al alta y día de RAM por grupos.....128
TABLA 3. Unidades de hospitalización según distribución de pacientes (N/%).....129
TABLA 4. Descripción de frecuencia de diagnósticos al ingreso.....131
TABLA 5. Descripción de frecuencias de diagnóstico al alta.....133
TABLA 6. Índice de Charlson ajustado por edad.....135
TABLA 7. Distribución de patologías comórbidas de 1 a 6 por paciente y por grupo.....136
TABLA 8. Descripción de comorbilidad por pacientes y por grupos (n/%).....137
TABLA 9. Nivel de riesgo en el uso de los medicamentos según grupo.....139
TABLA 10. Intervenciones de enfermería en farmacovigilancia según taxonomía NNN……135
TABLA 11. Intervención de enfermería realizada en GE según RAM……141
TABLA 12. Pacientes con RAM, RAM identificadas, notificación de RAM.....143
TABLA 13. Respuestas de los pacientes incluidos en cuestionario Exp Pac-21.....147
TABLA 14. Puntuación que otorgan los pacientes a la atención recibida del 1 al 10……148
TABLA 15. Diferencias de puntuación entre grupos según la atención por profesionales……149
TABLA 16. Diferencias en la experiencia con la atención de los profesionales entre grupos y tener identificada RAM o no……151
TABLA 17. ¿Algún miembro del personal del Hospital le explicó para qué servían los medicamentos que tenía que tomar en casa de manera que usted lo pudiera comprender?.....152

TABLA 18. ¿Algún profesional del hospital le explicó los posibles efectos secundarios de la medicación que debía tener en cuenta?.....153
TABLA 19. ¿Le habló alguien de los posibles signos de alarma, relacionado con su enfermedad o tratamiento, a los que tenía que estar atento cuando volviera a casa?.....153
TABLA 20. Cuando tuvo preguntas que hacer a alguna enfermera, ¿recibió respuestas claras, fáciles de entender?.....154
TABLA 21. Cuando tuvo preguntas que hacer a algún médico, ¿recibió respuestas claras, fáciles de entender?.....154
TABLA 22. A veces en el hospital un médico o enfermera pueden decir una cosa y otros decir lo contrario ¿Le ha pasado esto a usted?.....155
TABLA 23. ¿Hablaron los profesionales delante de usted como si no estuviera allí?.....155
TABLA 24. ¿Hubiese querido participar más en las decisiones tomadas sobre sus cuidados y tratamientos?.....156
TABLA 25. En general, ¿se sintió tratado con respeto mientras estuvo en el hospital?.....156
TABLA 26. ¿Tuvo alguna preocupación o miedo sobre el nuevo tratamiento?.....157
TABLA 27: Si tuvo preocupación o miedo ¿Algún profesional habló de ese tema con usted?.....157
TABLA 28. ¿Sintió usted dolor en algún momento?.....158
TABLA 29. ¿Cree que el personal del hospital hizo todo lo que pudo para calmar su dolor?.....158
TABLA 30. ¿Los médicos o enfermeras dieron a su familia, o alguien cercano a usted información necesaria para ayudar a recuperarse?.....159
TABLA 31. Mejores experiencias destacadas por los pacientes.....160
TABLA 32. Peores experiencias destacadas por los pacientes.....163
TABLA 33. Adherencia del paciente al tratamiento.....165
TABLA 34. Grado cumplimiento según escala Morisky sobre registros o pacientes.....166
TABLA 35. Análisis presencia de algún factor de riesgo en la utilización de los medicamentos por grupos.....167
TABLA 36. Factores de riesgo desagregados por grupos.....167
TABLA 37. Pacientes con factor de riesgo en grupo experimental y RAM.....168
TABLA 38. Factores de riesgo presentes en pacientes del grupo experimental según presencia de RAM
TABLA 39. Pacientes con medicamentos de alto riesgo según grupo.....170
TABLA 40. Medicamentos relacionados con RAM por orden alfabético según nombre comercial y principio activo.....172

TABLA 41. Frecuencia de RAM según grupo medicamentoso.....175
TABLA 42. Medicamentos según indicación de utilización y ficha técnica.....178
TABLA 43. Frecuencia de aparición de RAM según ficha técnica.....183
TABLA 44. Latencia y duración de RAM.....184
TABLA 45. Acciones realizadas con el medicamento sospechoso.....185
TABLA 46. Significación estadística entre variables en grupo control (GC), grupo experimental (GE) e identificación de RAM.....185
TABLA 47. Tipología de la RAM.....186
TABLA 48. Frecuencia de RAM según tipo de enlace.....186
TABLA 49. Frecuencia de RAM según evitabilidad.....187
TABLA 50. Frecuencia de RAM según algoritmos causalidad.....187
TABLA 51. Frecuencia de RAM según intensidad.....188
TABLA 52. Frecuencia de RAM según gravedad.....189
TABLA 53. Frecuencia de RAM según responsable de la identificación.....189
TABLA 54. Descripción de RAM según frecuencia de aparición.....190
TABLA 55. Descripción de RAM por orden alfabético.....191
TABLA 56. Descripción de RAM por orden alfabético.....194
TABLA 57. Principal aparato afectado por la RAM.....195
TABLA 58: Sexo en pacientes del GC y GE según presencia de RAM.....196
TABLA 59: Edad en pacientes del GC y GE según presencia de RAM.....197
TABLA 60: Alergias en pacientes del GC y GE según presencia de RAM.....197
TABLA 61: Estancia en pacientes del GC y GE según presencia de RAM.....197
TABLA 62: Polimedicación (de 5 a 10 medicamentos) en pacientes del GC y GE según presencia de RAM.....198
TABLA 63: Polimedicación (más de 10 medicamentos) en pacientes del GC y GE según presencia de RAM.....199
TABLA 64: Número de medicamentos al ingreso en pacientes del GC y GE según presencia de RAM.....199
TABLA 65: Comorbilidad en pacientes del GC y GE según presencia de RAM y p valor.....200
TABLA 66: Relación entre la variable no tener comorbilidad y presentar RAM o no según grupo de pertenencia.....200

TABLA 67: Relación entre las variables tener comorbilidad e identificar RAM sí o no entre GC y GE.....201
TABLA 68: Nivel de riesgo en el uso de los medicamentos según grupo y nº de pacientes con RAM identificadas.....202
TABLA 69: Asociación entre variables, grupo e identificación RAM 203
TABLA 70: Factores de riesgo predisponentes de RAM comparado……246

RESUMEN

PALABRAS CLAVE:

Reacciones adversas a medicamentos, Enfermería de práctica avanzada**,** Farmacovigilancia, Medición experiencia reportada por paciente.

INTRODUCCIÓN:

Uno de los pilares fundamentales de la calidad en la actividad asistencial es asegurar que los tratamientos recibidos por los pacientes no les supongan daños adicionales, más allá de los justificados para el adecuado manejo del proceso.

Los problemas de seguridad relacionados con la utilización de los medicamentos acontecidos a lo largo de la historia, acaparon la atención mundial ya desde principios del siglo XX con la tragedia del dietilenglicol o el desastre de la talidomida con consecuencias fatales en miles de vidas obligando a las políticas sanitarias a establecer sistemas de vigilancia medicamentosa.

En 1961 se inician los primeros programas de notificación, a pesar de la heterogeneidad de los resultados, la Organización Mundial de la Salud estima que es una de las 10 principales causas de mortalidad en todo el mundo, llegando incluso a suponer un aumento adicional del 20% en el coste total de la atención sanitaria, siendo la principal fuente de información los profesionales sanitarios y resultando la infranotificación el principal problema.

A la luz de los hallazgos publicados parece imperativo que la actividad de farmacovigilancia orientada hacia la identificación y notificación de sospechas de RAM, se haya incorporado como indicador de la calidad del sistema sanitario y debería formar parte de la actividad asistencial habitual de los profesionales de enfermería y de todos y cada uno de los profesionales sanitarios, integrándolo en los procesos

donde se utilicen medicamentos, no solo para observar, sino también para informar de cualquier evento no conocido e inesperado.

Mantener las reacciones de los medicamentos bajo estrecha vigilancia después de la comercialización es indispensable a través de un sistema de FV bien establecido y una evaluación continua de la seguridad de los medicamentos, siendo la enfermera uno de los profesionales con el perfil más adecuado para el desempeño de esta labor.

OBJETIVOS:

PRINCIPAL:

a) Evaluar si una intervención de enfermería de práctica avanzada mejora la identificación y notificación de sospechas de RAM.

b) Determinar si una intervención de enfermería de práctica avanzada mejora la experiencia de los pacientes relacionada con el uso de los medicamentos.

SECUNDARIO:

a) Identificar las características de los pacientes que modifican el nivel de riesgo de desarrollar RAM.

b) Describir el grado de intervención de enfermería según la Taxonomía North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), y la clasificación de intervenciones de enfermería (NIC) relacionados con el uso del medicamento.

c) Conocer el impacto del programa a través de la prueba de adherencia y cumplimiento, el registro e identificación de los riesgos relacionados y el

número de consultas e interconsultas generadas por pacientes y profesionales relacionadas con la utilización de los fármacos.

d) Describir las características de las RAM identificadas: medicamento sospechoso, intensidad, gravedad, evitabilidad y causalidad mediante escalas validadas.

e) Describir las características de la muestra según presencia de RAM.

METODOLOGÍA:

Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado de una intervención de enfermería que compara un grupo de pacientes según práctica habitual del proceso de cuidados, frente a otro sobre el que se realiza una intervención enfermera más intensiva para identificación y notificación de sospechas de RAM. El profesional de enfermería del Servicio de Farmacología Clínica seleccionó 8 pacientes mediante un muestreo aleatorio simple del listado diario de ingresos hasta completar la muestra.

El programa realizó seguimiento de los pacientes a lo largo de todo el ingreso desde el día 0 hasta las 72 horas posteriores al alta y se llevó a cabo según fueran grupo control con seguimiento de la práctica habitual registrada o grupo experimental mediante visita inicial, de seguimiento o final. Se inició la búsqueda de información en los registros clínicos mediante la consulta de la historia clínica electrónica para valoración de anormalidades en las pruebas complementarias relacionadas con los medicamentos. Se contactó con los profesionales sanitarios (enfermeras o médicos) responsables del cuidado del paciente para identificar posibles sospechas , y se visitó al paciente y/o cuidador principal para realizar la intervención de enfermería: conocer los riesgos relacionados con la utilización de los medicamentos, identificar posibles sospechas de manera precoz y reorientar la evaluación de la sospecha mediante algoritmos de causalidad validados (Naranjo, Kars y Lasagna y Sistema Español de

farmacovigilancia). Posteriormente se realiza la notificación de las sospechas de RAM, especialmente las sospechas relevantes por gravedad o desconocimiento según la literatura existente.

Para la valoración de la experiencia de los pacientes un tercer observador facilitó un cuestionario ad hoc (ExpPac-21) tras el alta.

El análisis de datos principal consistió en una comparación entre el grupo de intervención y el grupo control de las variables mediante técnicas paramétricas y para confirmar los resultados estadísticamente significativos, se llevaron a cabo también técnicas no paramétricas. Primero se realizó un análisis descriptivo y luego un analítico bivariante. Se calculó la incidencia acumulada y se proporcionó una descripción de las características principales de las RAM registradas y de los grupos poblacionales vulnerables.

Con respecto al formulario "Experiencia paciente" se realizó un análisis descriptivo de las variables haciendo comparativa entre los dos grupos.

RESULTADOS:

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA:

Durante el periodo de mayo a diciembre de 2022 se monitorizaron un total de **395 pacientes** considerados como válidos, 195 pacientes en el grupo control (GC) y 200 pacientes en el grupo experimental (GE); Del total de los pacientes incluidos en cada grupo, eran **mujeres** en el GC el 49,7 % y el 58,5 % en el GE. La **edad** media fue de 62,12 años (DE=24,5) en el GC, con una edad máxima de 97 años y en el GE el promedio fue de 62.5 (DE=23,6), con una edad máxima de 99 años.

Los hallazgos con respecto a la **polimedicación,** resultó del 61 % de los pacientes del GC, con respecto al GE, que fue de un 57,5%: en cuanto al paciente gran polimedicado,

es decir, con un número de medicamentos al ingreso mayor o igual a 10, resultó un 29.6% en el GC, frente a GE, que fue de un 25,5%.

La **estancia** media hospitalaria en GC fue de 8,78 días (DE=14.10) frente a GE de 8,74 días (DE=12.03). En cuanto al número de **transiciones** o cambios de unidad de hospitalización encontramos un promedio de 1.35 en el GC (DE=0,7) frente a 1.54 (DE=1,1) en GE.

Atendiendo a la **comorbilidad** por paciente, como hallazgo relevante, se halla que el 68% de los pacientes del GC y 67% del GE, presentan de 1 a 6 patologías comórbidas. La media de número de patologías comórbidas por pacientes equivale a 1,25 (DE=1,09) GC y 1,31 (DE=1,20) en GE.

A través de la variable **nivel de riesgo** o estratificación se comprueba que ambos grupos son muy homogéneos, encontrando la mayor parte de la población atendida con riesgo 1 en el uso de los medicamentos, en concreto riesgo moderado.

2. INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA DE PRÁCTICA AVANZADA

Las intervenciones de enfermería (NIC) más utilizadas con la implantación del programa en el proceso de atención de enfermería, resultan la identificación de riesgos (98%), la consulta por teléfono (98%), la educación para la salud (92%) y la enseñanza de los medicamentos prescritos (83%), seguida en un número menor de pacientes del control de la medicación, la vigilancia, el manejo de la alergia, de la terapia trombolítica y la anafilaxia.

3. IMPACTO DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

3.1. Identificación y notificación de RAM

Tras el análisis de los resultados podemos afirmar que en el GE se identifican más reacciones adversas tanto al ingreso como al alta. El análisis de **OR sobre la identificación o no de alguna RAM** 6,90 [IC95% (3,78; 12,6)] señala el hecho de que en el paciente que pertenezca al grupo experimental existen casi 7 veces más de probabilidades de identificar alguna RAM que el que pertenezca al grupo control (73 vs 130).

Los hallazgos encontrados para el **OR de notificación de RAM** 14,7 [IC 95% (5,17;41,6)] nos indica que en un paciente que pertenezca al grupo experimental, tiene casi 15 veces más la probabilidad de notificar una RAM que en el grupo control. En el GE, se notificaron 47 (36,2 %) de las 130 sospechas detectadas, y se hizo 1 notificación en 25 de los 200 pacientes (12,5%), atendiendo a los criterios de notificación establecidos.

Los pacientes incluidos en el estudio que **ingresaron por sospecha de RAM** como uno de los principales motivos de hospitalización, fueron en el GC el 3,5% (7 de los 195 pacientes) y en el GE el 10,5% (21 de los 198 pacientes). Los pacientes con sospecha de RAM como una de las principales etiquetas diagnósticas **al alta** fueron en el GC el 7,7% (15 pacientes de los 195) y en el GE, el 19,5 % (39 pacientes de los 198).

3.2. Experiencia Paciente

En total respondieron al cuestionario 142 pacientes o cuidadores del GC y 147 del GE.

La puntuación sobre la experiencia global relacionado con los procesos de la atención sanitaria recibida, muestra que la magnitud del efecto resulta mayor a **0,20** en todos los casos tanto por profesionales como la experiencia global (media enfermería 8,89 vs 9,33; médico 8,92 vs 9,26; TCAE 8,74 vs 9,14; celador 8,82 vs 9,24; global 8,76 vs 9,07) con lo que se encuentra una pequeña diferencia de efecto entre grupos siempre a favor del grupo experimental. Además, evidencia que esta diferencia es **muy significativa** entre ambos grupos con respecto a **la atención recibida por parte del personal** de enfermería

(p 0,003), personal médico (p 0,014), TCAE (p 0,015) y celadores (p 0,003) en el conjunto de los datos.

La calificación de la experiencia paciente con respecto a la percepción de los participantes con respecto a la atención recibida por parte del personal de enfermería (p 0,003), personal médico (p 0,014), TCAE (p 0,015) y celadores (p 0,003) en el conjunto de los datos evidencia que esta diferencia es muy significativa entre ambos grupos. No se encuentra diferencias significativas en la puntuación dada de los pacientes, sobre su experiencia independiente de si han tenido RAM o no.

DISCUSIÓN:

En primer lugar se revela la mayor eficacia de programas de FV que versan sobre valoraciones desde múltiples perspectivas: profesionales asistenciales, pacientes, farmacólogo clínico y todos ellos coordinados por enfermería de práctica avanzada. En segundo lugar basado en equipos multidisciplinares entrenados en el reconocimiento del deterioro clínico relacionado con daños producidos por los medicamentos así como en la codificación, normalización, y en la recopilación de información de manera sistematizada y revisión de historias clínicas que mejoran ostensiblemente la identificación de sospechas y la notificación. En tercer lugar la utilización de los registros de salud electrónicos permite una mejora muy significativa en detección de señales más rápida y eficiente y la eficacia de la intervención.

Independientemente de tener RAM o no, la experiencia paciente mejora si ha sido seguido por el equipo de enfermería de FV frente a los que no han sido incluídos en el programa.

El valor añadido que aporta la información de primera mano, el apoyo puntual en la resolución de determinados conflictos, resolución de dudas o lagunas de información resulta un efecto intangible pero muy favorable que repercute directamente en la experiencia global lo que demuestra la potencia del programa.

CONCLUSIÓN:

1. Una intervención de enfermería de práctica avanzada en el área de farmacovigilancia realizada en pacientes y profesionales mejora la identificación de RAM, tanto en los diagnósticos de ingreso como en los diagnósticos al alta, así como a lo largo de todo el proceso asistencial de los pacientes ingresados.

2. Una intervención de enfermería de práctica avanzada en el área de farmacovigilancia realizada en pacientes y profesionales incrementa la notificación de sospechas de RAM de especial interés, como son las sospechas RAM graves, relevantes o desconocidas.

3. Una intervención de enfermería de práctica avanzada en el área de farmacovigilancia realizada en pacientes y profesionales mejora la experiencia de los pacientes ingresados relacionados con la utilización de los medicamentos, la experiencia con la atención recibida por parte de los profesionales y la experiencia global percibida por pacientes o familias durante todo su proceso asistencial.

4. El programa permite conocer las características de los pacientes para identificar el nivel de riesgo asociado a la utilización de los medicamentos, estratificar a los pacientes en función del riesgo de RAM y permite incorporarlo de manera sistemática a la historia clínica de los pacientes atendidos, estableciendo:

    - El nivel de bajo de riesgo en promoción de la salud.
    - El nivel moderado de riesgo en la detección precoz de riesgos y en la identificación precoz de RAM.
    - El nivel alto en la identificación de RAM y la prevención de complicaciones.

5. La Taxonomía North American Nursing Diagnosis Association (NANDA) identifica las intervenciones de enfermería (NIC) y las actividades relacionadas que contribuyen a obtener el resultado deseado: manejo de la medicación, control de la medicación,

manejo de la terapia trombolítica, educación para la salud, enseñanza: medicamentos prescritos, manejo de la alergia, manejo de la anafilaxia, identificación de riesgos, vigilancia, vigilancia electrónica por control remoto, consulta por teléfono y monitorización de los signos vitales.

6. Permite conocer el impacto real de la profesión enfermera mediante la utilización de los lenguajes enfermeros, en concreto, con la sistematización de los cuidados mediante una intervención estandarizada a través de un plan de cuidados de enfermería en el área de farmacovigilancia aportando valor añadido a los procesos de cuidados.

7. Determina el impacto del programa a través de la prueba de adherencia y cumplimiento de los regímenes prescritos de los pacientes y demuestra que existe una mejora tanto en el registro en la historia clínica electrónica como en el cumplimiento y en la adherencia terapéutica de hasta el 78,4% del GE frente al 28,6% del GC.

8. Se produce el aumento de las interconsultas generadas por pacientes y profesionales relacionadas con la utilización de los fármacos, lo que propicia la apertura de la consulta presencial de enfermería para la prevención del desarrollo de RAM o la detección precoz. Se implementan herramientas tecnológicas como la consulta telemática para la atención de los pacientes o la petición de interconsultas electrónicas para la atención de los profesionales. Para la realización del cuestionario experiencia por los propios pacientes y/o acompañantes, se utiliza un código QR para facilitar la autocumplimentación.

9. Los fatores de riesgo que aumentan la vulnerabilidad frente al uso de medicamentos y presencia de RAM en nuestra muestra son es: paciente mayor de 65 años, pluripatológico y polimedicado, con una combinación de medicamentos de alto riesgo, que ingresa en una unidad de Medicina Interna u OncoHematología, durante de más de 1 semana y con más de 1 transiciones dentro de su proceso asistencial. No

se ha podido demostrar que el sexo y las alergias sean factores de riesgo de RAM en nuestra muestra.

SUMMARY

KEYWORDS:

Adverse drug reactions, Advanced practice nursing**,** Pharmacovigilance, Patient-reported experience measurement.

INTRODUCTION:

One of the fundamental pillars of quality in healthcare activity is to ensure that the treatments received by patients do not cause additional harm, beyond that justified for the proper management of the process.

The safety problems related to the use of medications that have occurred throughout history have captured global attention since the beginning of the 20th century with the diethylene glycol tragedy or the thalidomide disaster with fatal consequences in thousands of lives, forcing health policies to establish drug surveillance systems.

In 1961, the first notification programs began, despite the heterogeneity of the results, the World Health Organization estimates that it is one of the 10 main causes of mortality worldwide, even assuming an additional increase of 20 % in the total cost of health care, with health professionals being the main source of information and under-reporting being the main problem.

In light of the published findings, it seems imperative that pharmacovigilance activity aimed at identifying and reporting suspected ADRs has been incorporated as an indicator of the quality of the health system and should be part of the usual care activity of nursing professionals. and of each and every one of the health professionals, integrating it into the processes where medications are used, not only to observe, but also to report any unknown and unexpected event.

Keeping drug reactions under close surveillance after marketing is essential through a well-established FV system and continuous evaluation of drug safety, with the nurse being one of the professionals with the most appropriate profile for performance of this work.

OBJETIVES:

PRIMARY:

a) To evaluate whether an advanced practice nursing intervention improves the identification and reporting of suspected ADRs.

b) Determine whether an advanced practice nursing intervention improves the patient experience related to medication use.

SECONDARY:

a) Identify the characteristics of patients that modify the level of risk of developing ADR.

b) Describe the degree of nursing intervention according to the North American Nursing Diagnosis Association (NANDA) Taxonomy, and the classification of nursing interventions (NIC) related to the use of the medication.

c) Know the impact of the program through the adherence and compliance test, the registration and identification of related risks and the number of consultations and interconsultations generated by patients and professionals related to the use of drugs.

d) Describe the characteristics of the identified ADRs: suspected medication, intensity, severity, preventability and causality using validated scales.
e) Describe the characteristics of the sample according to the presence of RAM.

METHODOLOGY:

This is a prospective, randomized and controlled study of a nursing intervention that compares a group of patients according to the usual practice of the care process, compared to another on which a more intensive nursing intervention is carried out for identification and notification of suspected ADRs. . The nursing professional from the Clinical Pharmacology Service selected 8 patients through simple random sampling from the daily list of admissions until the sample was complete.

The program monitored the patients throughout their admission from day 0 to 72 hours after discharge and was carried out depending on whether they were a control group with follow-up of the usual registered practice or an experimental group with an initial and follow-up visit or end. The search for information in the clinical records began by consulting the electronic medical record to assess abnormalities in complementary tests related to medications. The health professionals (nurses or doctors) responsible for the patient's care were contacted to identify possible suspicions, and the patient and/or main caregiver was visited to carry out the nursing intervention: learn about the risks related to the use of medications, identify possible suspicions early and reorient the evaluation of the suspicion using validated causality algorithms (Naranjo, Kars and Lasagna and the Spanish Pharmacovigilance System). Subsequently, suspicions of ADR are notified, especially relevant suspicions due to severity or lack of knowledge according to the existing literature.

To assess the patients' experience, a third observer provided an ad hoc questionnaire (ExpPac-21) after discharge.

The main data analysis consisted of a comparison between the intervention group and the control group of the variables using parametric techniques and to confirm the statistically significant results, non-parametric techniques were also carried out. First a descriptive analysis was carried out and then a bivariate analytical analysis. The

cumulative incidence was calculated and a description of the main characteristics of the registered ADRs and vulnerable population groups was provided.

With respect to the "Patient experience" form, a descriptive analysis of the variables was carried out, making a comparison between the two groups.

RESULTS:

1. GENERAL CHARACTERISTICS OF THE SAMPLE:

During the period from May to December 2022, a total of 395 patients considered valid were monitored, 195 patients in the control group (CG) and 200 patients in the experimental group (EG); Of the total patients included in each group, 49.7% in the CG and 58.5% in the EG were women. The mean age was 62.12 years (SD=24.5) in the CG, with a maximum age of 97 years, and in the EG the average was 62.5 (SD=23.6), with a maximum age of 99 years.

The findings regarding polypharmacy resulted from 61% of the CG patients, compared to the EG, which was 57.5%: as for the highly polypharmacy patient, that is, with a greater number of medications upon admission or equal to 10, resulted in 29.6% in the GC, compared to GE, which was 25.5%.

The average hospital stay in GC was 8.78 days (SD=14.10) compared to 8.74 days (SD=12.03) in GE. Regarding the number of transitions or changes of hospitalization unit, we found an average of 1.35 in the CG (SD=0.7) compared to 1.54 (SD=1.1) in the EG.

Looking at the comorbidity per patient, as a relevant finding, it is found that 68% of the patients in the CG and 67% in the EG present 1 to 6 comorbid pathologies. The average number of comorbid pathologies per patient is equivalent to 1.25 (SD=1.09) in CG and 1.31 (SD=1.20) in EG.

Through the variable risk level or stratification, it is verified that both groups are very homogeneous, with the majority of the population served at risk 1 in the use of medications, specifically moderate risk.

2. ADVANCED PRACTICE NURSING INTERVENTION

The nursing interventions (NIC) most used with the implementation of the program in the nursing care process are risk identification (98%), telephone consultation (98%), health education (92%). and teaching prescribed medications (83%), followed in a smaller number of patients by medication control, surveillance, allergy management, thrombolytic therapy and anaphylaxis.

3. IMPACT OF THE PHARMACOVIGILANCE PROGRAM

3.1. RAM Identification and Notification

After analyzing the results we can affirm that in the EG more adverse reactions are identified both upon admission and upon discharge. The OR analysis on the identification or not of any ADR 6.90 [95% CI (3.78, 12.6)] points out the fact that in the patient who belongs to the experimental group there are almost 7 times more likely to identify some ADR than those belonging to the control group (73 vs 130).

The findings found for the OR of ADR notification 14.7 [95% CI (5.17; 41.6)] indicate that a patient who belongs to the experimental group has almost 15 times the probability of reporting an ADR than in the control group. In the EG, 47 (36.2%) of the 130 suspicions detected were reported, and 1 notification was made in 25 of the 200 patients (12.5%), according to the established notification criteria.

The patients included in the study who were admitted due to suspected ADR as one of the main reasons for hospitalization were 3.5% in the CG (7 of the 195 patients) and

10.5% in the EG (21 of the 198 patients). Patients with suspected ADR as one of the main diagnostic labels at discharge were 7.7% in the CG (15 patients out of 195) and in the EG, 19.5% (39 patients out of 198).

3.2. Patient Experience

In total, 142 patients or caregivers from the CG and 147 from the EG responded to the questionnaire.

The score on the global experience related to the health care processes received shows that the magnitude of the effect is greater than 0.20 in all cases, both for professionals and the global experience (nursing average 8.89 vs 9.33; doctor 8.92 vs 9.26; TCAE 8.74 vs 9.14; orderly 8.82 vs 9.24; global 8.76 vs 9.07) with which a small difference in effect is found between groups always at favor of the experimental group. Furthermore, it shows that this difference is very significant between both groups with respect to the care received from the nursing staff (p 0.003), medical staff (p 0.014), TCAE (p 0.015) and guards (p 0.003) as a whole of the data.

The rating of the patient experience with respect to the perception of the participants regarding the care received from the nursing staff (p 0.003), medical staff (p 0.014), TCAE (p 0.015) and guards (p 0.003) in the set of data shows that this difference is very significant between both groups. No significant differences were found in the patients' scores on their experience, regardless of whether they had ADR or not.

DISCUSSION:

Firstly, the greater effectiveness of VF programs that deal with assessments from multiple perspectives is revealed: healthcare professionals, patients, clinical pharmacologist and all of them coordinated by advanced practice nursing. Secondly, based on multidisciplinary teams trained in the recognition of clinical deterioration related to damage caused by medications as well as in coding, normalization, and in the collection of information in a systematic manner and review of clinical records that

significantly improve the identification of suspicions and notification. Thirdly, the use of electronic health records allows for a very significant improvement in faster and more efficient signal detection and intervention effectiveness.

Regardless of having ADR or not, the patient experience improves if they have been followed by the FV nursing team compared to those who have not been included in the program.
The added value provided by first-hand information, punctual support in the resolution of certain conflicts, resolution of doubts or information gaps is an intangible but very favorable effect that has a direct impact on the overall experience, which demonstrates the power of the program.

CONCLUSION:

1. An advanced practice nursing intervention in the area of pharmacovigilance carried out in patients and professionals improves the identification of ADRs, both in admission diagnoses and in discharge diagnoses, as well as throughout the entire care process of patients admitted patients.

2. An advanced practice nursing intervention in the area of pharmacovigilance carried out in patients and professionals increases the notification of suspected ADRs of special interest, such as suspected serious, relevant or unknown ADRs.

3. An advanced practice nursing intervention in the area of pharmacovigilance carried out in patients and professionals improves the experience of admitted patients related to the use of medications, the experience with the care received from professionals and the overall perceived experience by patients or families throughout their care process.

4. The program allows us to know the characteristics of the patients to identify the level of risk associated with the use of medications, stratify patients based on the risk

of ADR and allows it to be systematically incorporated into the clinical history of the patients treated setting:

- The low level of risk in health promotion.
- The moderate level of risk in the early detection of risks and the early identification of ADRs.
- The high level in the identification of ADR and the prevention of complications.

5. The North American Nursing Diagnosis Association (NANDA) Taxonomy identifies the nursing interventions (NIC) and related activities that contribute to obtaining the desired outcome: medication management, medication control, management of thrombolytic therapy, education for health, teaching: prescribed medications, allergy management, anaphylaxis management, risk identification, surveillance, remote electronic monitoring, telephone consultation and monitoring of vital signs.

6. It allows us to know the real impact of the nursing profession through the use of nursing languages, specifically, with the systematization of care through a standardized intervention through a nursing care plan in the area of pharmacovigilance, providing added value to care processes.

7. Determines the impact of the program through testing patients' adherence and compliance with the prescribed regimens and demonstrates that there is an improvement in both registration in the electronic medical record and in compliance and therapeutic adherence up to the 78.4% of the EG compared to 28.6% of the CG.

8. There is an increase in consultations generated by patients and professionals related to the use of drugs, which encourages the opening of in-person nursing consultations for the prevention of the development of ADRs or early detection. Technological tools are implemented such as telematic consultation for patient care or the request for electronic consultations for professional care. To complete the experience

questionnaire by the patients themselves and/or companions, a QR code is used to facilitate self-completion.

9. The risk factors that increase vulnerability to the use of medications and the presence of ADR in our sample are: patient over 65 years of age, with multiple pathologies and multiple medications, with a combination of high-risk medications, who is admitted to a care unit. Internal Medicine or OncoHematology, for more than 1 week and with more than 1 transitions within their care process. It has not been possible to demonstrate that sex and allergies are risk factors for ADR in our sample.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES

Uno de los pilares fundamentales de la calidad en la actividad asistencial es asegurar que los tratamientos recibidos por los pacientes no les supongan daños adicionales, más allá de los justificados para el adecuado manejo diagnóstico o terapéutico del proceso (1).

Las bondades y peligros de los medicamentos son conocidas desde tiempos muy remotos. Hipócrates, 400 años a.C, escribió "*primum non nocere*", que se traduce al castellano como 'lo primero es no hacer daño". Se trata de un precepto aplicado hoy en la práctica, que recuerda a todo profesional de la salud que debe considerar los posibles daños que sus acciones puedan provocar (2).

Paracelso (s. XVI), padre de la toxicología, acuñó la frase "*dosis sola facit venenum*" traducida como "la dosis hace el veneno". Con ello, sentó las bases sobre la importancia de la cantidad, pues dependiendo de las dosis de administración, las sustancias químicas pueden actuar como veneno, e introdujo su uso en la terapéutica (3).

En Gran Bretaña, transcurría el año 1848 cuando falleció una niña de 15 años sana tras una cirugía del pie, siendo el primer caso de muerte provocada por el uso de cloroformo como anestésico. A raíz de este episodio, la revista médica británica "The Lancet" publicó un comunicado instando a notificar las muertes relacionadas con los anestésicos, alcanzándose 109 notificaciones similares en los años venideros. A finales del siglo XIX (1867), en Reino Unido surge el primer sistema aún muy rudimentario para notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), con el primer comité para estudiar los casos (4).

Durante el siglo XX, en la década de los 30, denominada época dorada por la aparición de las penicilinas y sulfonamidas, varios sucesos acapararon la atención a nivel mundial. Las reacciones adversas graves de numerosos medicamentos hicieron hincapié en el papel relevante de los riesgos que suponen los medicamentos cada vez que se administran a los pacientes. Así, transcurre el año 1937, cuando ocurre el trágico episodio denominado la "Masacre Massengil" en EEUU; Harold Watkins crea el "elixir de sulfanilamida", un potente antibacteriano, cuyo excipiente, el dietilenglicol (utilizado como anticongelante), resulta ser altamente tóxico para el ser humano. La consecuencia fatal es la muerte de 107 personas, en su mayoría de ellas niños. Este suceso resulta ser el primer incidente grave relacionado con la seguridad de los medicamentos, y obliga a la consecución de cambios trascendentales en la legislación regulatoria en el registro de los medicamentos(5).

Un segundo suceso conocido como el "desastre de la talidomida", ocurre en Alemania en 1956 con el medicamento Contergan®. Este medicamento usado como antiemético en mujeres con hiperémesis gravídica, provocó miles de casos de focomelia, una malformación congénita caracterizada por una aplasia de los huesos largos de las extremidades en niños de todo el mundo. Tras la publicación de una alerta a nivel mundial en la revista" The Lancet" de la posible relación entre la utilización de la talidomida y las malformaciones congénitas, se produce la retirada del medicamento en Alemania y, consecutivamente, en el resto de los países con la autorización del fármaco. Las consecuencias de este terrible incidente se calculan en más de 10.000 niños nacidos con malformaciones y casi 5000 fallecidos, detonando el establecimiento de un programa para la detección precoz de sospechas de RAM coordinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), denominado "Primera Generación del Progreso de la Farmacovigilancia (FV)"(6).

En 1960, Alphonse Chapanis, en una reveladora investigación basada en los errores relacionados con la medicación, identifica cuales eran los siete momentos cruciales que podrían causar daño a un paciente: medicamento omitido, paciente equivocado, dosis incorrecta, dosis adicional, vía incorrecta, momento incorrecto o medicamento equivocado (7). Más adelante, redactó una serie de recomendaciones para prevenir

los daños que aún actualmente siguen vigentes: comunicación del plan terapéutico por escrito, establecimiento de procedimientos de gestión de la medicación, favorecer entornos laborales seguros, formación de los profesionales intervinientes y educación para la salud de los pacientes. Hoy en día y casi 60 años después, el no cumplimiento de manera sistemática de estas recomendaciones, siguen suponiendo los mismos tipos de errores, provocando graves daños y cientos de miles de muertes por el uso indebido de los medicamentos (8).

En el año 1961, se iniciaron en EEUU programas de notificación espontánea y en 1964, en Inglaterra, se crea el Sistema de la "Tarjeta Amarilla", programa aún hoy en día vigente y de gran difusión. En 1968, la OMS inició el Programa para la Monitorización Internacional de Medicamentos (PIDM) con Alemania, Australia, Canadá, Checoslovaquia, Holanda, Irlanda, Nueva Zelanda, Reino Unido, Suecia y EEUU; y establece su Centro de Monitorización de Farmacovigilancia (FV) de Uppsala (Suecia) en 1978, como responsable del seguimiento y evaluación de los riesgos en el uso y la administración de medicamentos y de todos los sistemas de recogida de información de sospechas de RAM, así como todas aquellas actividades derivadas a nivel mundial. Se crea la base de datos Vigibase© para registrar las notificaciones espontáneas de sospechas de RAM a disposición de los más de 136 estados miembros y 30 países asociados que son parte de este programa, actualmente con más de 20 millones de notificaciones acumuladas (9).

Los problemas de seguridad por el uso de los medicamentos se describen en el estudio publicado por Bakke et al, donde comprobaron que en el periodo 1974 al 1993, el 4% de los medicamentos nuevos comercializados en España tuvieron que ser retirados por razones de seguridad (10).

En España, en el año 1973, se publicó la "Orden del Ministerio de la Gobernación, del 12 de noviembre de 1973 sobre Farmacovigilancia"(11), dándose los primeros pasos de un sistema de FV colaborativo entre las diferentes Administraciones Sanitarias(12).

En 1983, el sistema de FV español, con la incorporación al Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS como estado miembro, lleva a cabo el programa piloto de notificación espontánea a través de la tarjeta amarilla en el Hospital de Vall d`Hebron. Hasta el año 1991 se establece en Barcelona el Centro Nacional de FV en la División de Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma. Fue en la década de los años ochenta cuando se aplica la epidemiología en la evaluación de la seguridad de los medicamentos y conforma la "Segunda generación del Progreso de la FV" (13).

En 1992, se creó FEDRA© (Farmacovigilancia Española de Datos de Reacciones Adversas a Medicamentos), una base de datos informatizada que engloba la información recogida y administrada desde 1982. En 1995, fue operativa la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) y en 1999 se crea la Agencia Española del medicamento (AEMPS). Como resultado, en las organizaciones implicadas en la gestión farmacológica se revolucionan todas y cada una de las etapas del ciclo de vida de cada medicamento: desde la investigación y el desarrollo de la molécula, hasta la vigilancia continua y el análisis de los riesgos derivados del uso. Surge la "Tercera Generación del Progreso de la Farmacovigilancia", basada en el poder de anticipación a los posibles riesgos de los medicamentos ya comercializados, y a la planificación de medidas mediante los planes de gestión de riesgos (14).

Desde entonces, y a pesar de la rigurosa regulación en la comercialización de los medicamentos y la evaluación cuidadosa de los beneficios de utilización de los medicamentos frente a los riesgos, sabido es que, ningún medicamento es inocuo ni resulta completamente seguro. La repetición de episodios alertantes conciencian sobre la importancia de la FV y propician la implantación de medidas más efectivas en la Unión Europea para asegurar la prevención y minimizar los riesgos ya conocidos de los medicamentos (15).

La OMS, a partir del 2004 en colaboración con la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, puso en marcha tres desafíos para la seguridad del paciente: "Una atención

limpia es una atención más segura", "La cirugía segura salva vidas" y en 2017 lanza su tercer desafío, "Medicamentos sin daño", cuyo objetivo radica en reducir en los próximos 5 años en un 50 % el impacto mundial de todos los daños relacionados con la medicación. El reto invita a las políticas sanitarias nacionales a diseñar programas de acción específicos para mejorar la seguridad en cada uno de los cuatro grandes dominios en los que un medicamento puede causar daños inintencionados; se trata de involucrar a los pacientes y comunidades; considerar a los medicamentos como productos; evaluar los comportamientos de los profesionales de la salud; y mantener prácticas seguras en todas y cada una de las diferentes etapas en la gestión de los medicamentos. Con ello se impulsan acciones globales de protección en aquellas áreas que más repercuten en la seguridad de los pacientes, como son los medicamentos de alto riesgo, la polifarmacia y transiciones en la atención sanitaria (16).

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

A consecuencia de la alta variabilidad de los estudios sobre la seguridad de los medicamentos y caracterización de las RAM, se observa una importante heterogeneidad en los resultados, tanto en revisiones sistemáticas como en metaanálisis. Esta variabilidad puede explicarse, al menos en parte, por las diferencias tanto en los diseños de los estudios, como en las distintas definiciones de RAM o el tipo de evento adverso aplicado, los distintos métodos de identificación de casos, los diferentes algoritmos de evaluación de la causalidad, o la duración de los períodos de estudio y los servicios implicados, entre otros (17).

En Estados Unidos en 1998 un metaanálisis de Lazarou et al, llega a establecer las RAM acontecidas en entornos hospitalarios entre la cuarta y sexta causa de mortalidad (17).

La OMS en 2004 establece que las RAM son una de las 10 causas principales de mortalidad en todo el mundo(18) y es Pirmohamed, M profesor de Farmacología

Clínica en Inglaterra, quien analiza las sospechas de RAM en 18.820 pacientes como principal causa de ingreso, encontrando una prevalencia del 6,5 %, siendo la RAM la causa principal de ingreso en el 80 % de los casos (19).

En los hospitales de los países occidentales, mediante una revisión sistemática de E.N. Vries del 2008, la prevalencia de RAM en 74.485 pacientes que acuden al servicio de urgencias para ingresar, oscila entre el 3,5% hasta el 14,7%, estimándose que la mediana de la incidencia global de eventos adversos intrahospitalarios relacionados con los medicamentos es del 9.2% (20).

Otras revisiones sistemáticas de estudios observacionales sobre la frecuencia de las RAM como causa de hospitalización proporcionan cifras que oscilan entre el 3,7 y el 5,3 %. Es el caso del estudio de C. Kongkaew, en 2008, que utilizó la definición de RAM de la OMS en 106 586 pacientes hospitalizados, con unas tasas de prevalencia de las RAM entre el 0,16 % y el 15,7 %, y mediana general del 5,3 % (rango intercuartílico [RIC] 2,7-9,0 %). Estableciendo medianas de prevalencia de RAM según rangos de edad; para los niños, la tasa de ingreso por RAM fue del 4,1 % (RIC 0,16-5,3 %), para adultos y ancianos fueron del 6,3 % (RIC 3,9-9,0 %) y del 10,7 % (RIC 9,6-13,3 %), respectivamente (21).

En 2011 Taché S.V., con su revisión sistemática de estudios observacionales, determina la mediana de la tasa de prevalencia de RAM en el entorno de la hospitalización para estudios retrospectivos en un 3,3 % (rango intercuartílico [RIC] 2,3-7,1 %) frente al 9,65 % (RIC 3,3-17,35 %) para estudios prospectivos. Las tasas medianas de prevalencia por grupo de edad oscilaron entre el 2,45 % para niños y el 5,27 % para adultos, el 16,1 % para pacientes de edad avanzada y el 3,45 % para estudios que incluían todas las edades (22).

En 2014 Martins, A. C. mediante su revisión sistemática de los estudios observacionales realizados hasta el momento, identifica y analiza las sospechas de

RAM durante la hospitalización de pacientes adultos por subgrupos y según el método de identificación, encontrando incidencias de 2,3% (IC 95%: 1,6-4,5) de RAM notificadas, 8,7% (IC 95%: 4,8-15,3) de RAM en seguimiento retrospectivo y 21,3% (IC 95%: 15,7-28,3) de RAM en seguimiento prospectivo, respectivamente, y I 2 superior al 95% (19).

Unos años más tarde, dos estudios franceses en 2015 también constatan que alrededor del 3.5% de todas las admisiones, están directamente relacionados con los medicamentos, así de 2692 ingresos hospitalarios, 97 estaban relacionadas con una RAM (incidencia 3,6 %, intervalo de confianza del 95 %, IC [2,8-4,4]), siendo los pacientes ingresados por una sospecha de RAM significativamente mayores que los ingresados por otros motivos ($p < 0,001$) (23) .

En este mismo año de 2015, Bouvy J. C. determina mediante una revisión sistemática de los estudios observacionales europeos, la mediana del porcentaje de ingresos hospitalarios por RAM en 3,5 %, según 22 estudios, y la mediana del porcentaje de pacientes que experimentaron una RAM durante la hospitalización fue del 10,1 %, según otros 13 estudios. Concluye que, en el entorno hospitalario europeo, tanto las RAM que producen ingreso como las RAM que se producen durante la estancia hospitalaria, resultan ambas significativas; son la causa de un 5-10% de todos los ingresos hospitalarios y se identifican en el 10% - 30% de los pacientes que permanecen hospitalizados (24) .

También, y así lo demuestra con su revisión sistemática y metaanálisis en 2017 Oscanoa, T. J, de estudios que abordan los ingresos hospitalarios inducidos por RAM en pacientes mayores de 60 años, estimando uno de cada diez ingresos hospitalarios de pacientes mayores se debe a RAM resultando el porcentaje medio global de ingresos hospitalarios, fue del 8,7% (IC 95%, 7,6-9,8%) (25).

En otros numerosos y grandes estudios como es el caso de la revisión sistemática y metaanálisis de Laatikainen, O. en 2017, proporciona una mejor estimación del estado actual de la seguridad de los medicamentos en el mundo Occidental con su estudio sobre la prevalencia de RAM en pacientes hospitalizados. La estimación se formó sobre 46.626 registros clínicos de pacientes, siendo la prevalencia de RAM de 19% (26).

Para las RAM que ocurren durante la estancia hospitalaria, los resultados de los metaanálisis individuales varían entre el 1,6 % y el 16,8 % siendo la mediana del porcentaje de pacientes que experimentaron una RAM durante la hospitalización del 10,1 %, según otros 13 estudios (27).

Todos estos estudios apuntan a que la aparición de RAM en el entorno hospitalario europeo, tanto las RAM que provocan ingreso como las RAM que ocurren durante la estancia en el hospital, es significativa, provoca un aumento del 9 % en la estancia media hospitalaria (28) (29) y un porcentaje importante de estas reacciones podrían evitarse, mejorando con ello la calidad de la atención y disminuyendo sus costes a nivel hospitalario (18) (29) (30).

En otros numerosos estudios además se habla de la repercusión económica. Señalan que las RAM suponen una carga económica inmensa para los sistemas de salud llegando incluso a suponer un aumento adicional del 20 % en el coste total de la atención sanitaria (31).

Así, dependiendo del país o el área, los costes anuales totales de las RAM pueden variar significativamente. En la Unión Europea, se estima que los costes anuales alcanzan los 79 000 millones de euros, mientras que en EE. UU. las estimaciones varían de 89 620 millones de euros (76 600 millones de dólares) a 207 560 millones de euros (177 400 millones de dólares) (32). Las estimaciones de los excesos de costes atendiendo a los diversos tipos de eventos relacionados con los medicamentos, varían entre 2647 € y 7192 € por evento (33). Por ejemplo, cuando un ADR ocurre en un entorno ambulatorio

y provoca hospitalización, se estima que causa un exceso de costes de € 6670 ($ 5700) (34).

1.3 MARCO LEGISLATIVO

La FV es una actividad cuya responsabilidad está repartida entre todos los agentes involucrados. El profesional sanitario es el agente fundamental que colabora voluntariamente desde hace años. Sin embargo, su colaboración ha sido regulada, convirtiéndose en una exigencia legal por lo que, obligatoriamente, deben notificar las RAM.

Así, la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de Ordenación de las Profesiones Sanitarias, regula la participación de los profesionales sanitarios, haciendo referencia al "intercambio de información con otros profesionales y con las autoridades sanitarias". En el artículo 4 se dispone que "*corresponde a todas las profesiones sanitarias participar activamente en proyectos que puedan beneficiar la salud y el bienestar de las personas en situaciones de salud y enfermedad, especialmente en el campo de la prevención de enfermedades, de la educación sanitaria, de la investigación y del intercambio de información con otros profesionales y con las autoridades sanitarias, para mejor garantía de dichas finalidades*" (35).

En España, con la Ley 29/2006, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, subraya "[…] *las actividades de salud pública tendentes a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados, permitiendo así el seguimiento de sus posibles efectos adversos, a destacar el sistema español de Farmacovigilancia ha de realizar lo necesario para recoger, elaborar y, en su caso, procesar toda la información útil para*

la supervisión de medicamentos y, en particular, la información sobre reacciones adversas a medicamentos , así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para evaluar se seguridad". La Ley del Medicamento dispone que: "*todo profesional sanitario está obligado a notificar a las Autoridades Sanitarias las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de las que tengan conocimiento y a colaborar con el SEFV-H*" (Sistema Español de la Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano) (36).

Años más tarde, el Real Decreto 577/2013 (37) refundido con el texto RD Legislativo 12/2015 (38), regula el funcionamiento del SEFV-H, estableciendo en el capítulo VI del título II, las garantías de seguimiento de la relación beneficio-riesgo en los medicamentos, y la obligatoriedad de notificar sospechas de RAM por todos los profesionales sanitarios. Las obligaciones concretas hacen referencia a (39):

1- Notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas. La dirección web para su notificación electrónica estará disponible en las fichas técnicas de los medicamentos. Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos graves o inesperadas y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional.

2- Notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos no comercializados en España.

3- Cuando las sospechas de reacciones adversas a medicamentos sean consecuencia de un error de medicación.

4- Conservar durante al menos cinco años la documentación clínica de las sospechas de RAM, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.

5- Cooperar con el Sistema Español de Farmacovigilancia y titular de la autorización de comercialización, proporcionando la información necesaria que éste les pueda solicitar para ampliar o completar la información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificadas.

6- Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.

7- Llevar a cabo en su ámbito asistencial las medidas de prevención de riesgos que se establezcan en la ficha técnica del medicamento y cuantos procedimientos se acuerden para facilitar el cumplimiento de estas medidas, incluyendo las medidas formativas e informativas a los usuarios.

8- Colaborar con la AEMPS y las comunidades autónomas (CCAA) en cualquier solicitud de recogida sistemática de información encaminada a evaluar los riesgos de los medicamentos o el impacto de las medidas administrativas puestas en marcha para minimizarlos, incluyendo lo establecido en los planes de gestión de riesgos.

9- Colaborar, en calidad de expertos, con la AEMPS y con los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia en aquello que se les solicite.

Es importante señalar en este caso, cómo la normativa vigente implica al mismo nivel a todos los profesionales sanitarios en la notificación. Diferentes publicaciones corroboran la importancia de informar, favoreciendo mejorar la relación e incrementando la comunicación entre el profesional sanitario y su centro de farmacovigilancia (40).

Todas estas normas regulatorias, proporcionan a su vez recursos educativos sobre las RAM y recomendaciones genérales para la identificación, seguimiento, evaluación y en su caso, la notificación de sospechas de RAM, resultando todos ellos implementables

en los diferentes entornos sanitarios de acuerdo con las connotaciones particulares de cada ámbito territorial (38).

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, promueve la Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud (SNS) desarrollada desde el año 2005 en colaboración con las CCAA e integra las aportaciones de los profesionales sanitarios y de los pacientes a través de sus organizaciones en la promoción de la cultura de la seguridad en las organizaciones; la gestión del riesgo sanitario; la formación de los profesionales, y la implementación de prácticas seguras con la implicación de pacientes y ciudadanos.

Esta estrategia, unida a la publicación de la Ley de Prescripción Enfermera RD 1302/2018, de 22 de octubre, modifica el Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre y regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros, fomentando la mejora de las competencias en la vigilancia de los medicamentos y la notificación de sospechas de RAM por parte de todos los profesionales sanitarios y, en particular, de los profesionales de enfermería (41).

1.4 SITUACIÓN ACTUAL

La identificación centrada en las RAM son un elemento clave de la seguridad de los medicamentos y, únicamente a través de la vigilancia activa, se pueden proporcionar las herramientas para la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos. La identificación de sospechas de RAM, así como la vigilancia posterior a la comercialización, han demostrado ser fundamentales ya que, conocido es, que tan solo una pequeña proporción de RAM ocurre en el entorno de los EECC. y solo cuando el medicamento comienza a ser utilizado por una gran población después de la

autorización de comercialización, esas sospechas serán detectadas. Por tanto, la seguridad de un nuevo fármaco no se puede establecer completamente hasta que haya estado durante varios años en el mercado (42), circunstancia que sumada al hecho de que el 60% de los eventos adversos relacionados con medicamentosos (MRAE) no se identifican, sugiere que estas cifras pueden incluso estar subestimadas (43). En especial, las sospechas RAM raras o que ocurren con muy poca frecuencia, las desconocidas que no aparecen en ficha técnica y las sospechas de RAM que se producen por la cronicidad de las terapias medicamentosas son muy difíciles de detectar. Varios estudios sugieren que menos del 10 % de las reacciones adversas detectadas se notifican efectivamente a las autoridades reguladoras de medicamentos (44).

La infranotificación, tanto en el entorno sanitario como en el sector ambulatorio, requiere de una notificación proactiva y de una monitorización más intensiva de RAM, en el marco de proyectos bien definidos, de cara a generar tasas de notificación más altas, y así mismo, facilitar la recopilación de RAM en condiciones predefinidas y que puedan implementarse en la rutina diaria de los hospitales como un medio de control de calidad. En general, la infranotificación por el desconocimiento en materia de FV, demanda nuevas estrategias de formación para desarrollar el potencial de los colectivos de los profesionales de la salud (28).

Por tanto, parece prioritario establecer estrategias para concienciar a los profesionales de la salud sobre el impacto de las RAM y potenciar la obligatoriedad no solo moral, sino profesional, de informar de cada uno de los episodios de RAM relevantes, a fin de reducir la morbimortalidad relacionadas con la medicación.

Una de esas estrategias es la llevada a cabo por la OMS, basando su tercer desafío mundial para la Seguridad del Paciente en reducir el impacto en un 50% del daño por el uso de medicamentos (45) o la de Estados Unidos, a través de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), mediante recomendaciones para ayudar a

prevenir los errores iatrogénicos (46), el Institute for Healthcare Improvement (IHI) liderando la campaña por incorporar a los pacientes y familiares a la seguridad (47), o el National Health Service (NHS) con su web en abierto de la National Patient Safety Agency, que incluye el programa «Please Ask», incorporando al paciente de manera activa(48) .

1.5 FARMACOVIGILANCIA

La Farmacovigilancia fue definida por la OMS como la ciencia de la Salud Pública cuya actividad se basa en la detección, evaluación, comprensión y prevención de los posibles efectos adversos, para la determinación de su incidencia, gravedad y relación de causalidad con un medicamento, con el objetivo último de la prevención de sospechas de RAM o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos (49)

Desde los años 70, se han definido las RAM de diferentes maneras. La definición vigente durante los últimos 30 años es la establecida por la OMS como "*Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento derivada del uso autorizado de un medicamento en dosis normales en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento o para modificar las funciones fisiológicas"* (14,18) . No obstante, el concepto ha ido evolucionando a lo largo del tiempo y, según la actual regulación mediante el Real Decreto 577/2013 en farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, no se incluye solamente esta acepción, sino también las relacionadas con los errores de medicación y los usos al margen de los términos de la autorización de comercialización. Se incluyen, por tanto, el uso equivocado, la sobredosis y el abuso del medicamento. Términos como efecto secundario, efecto adverso, efecto indeseable, efecto colateral, etc., pasan a considerarse sinónimos de RAM (37).

La AEMPS coordina la actividad del SEFV-H integrándolo en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia, regulado por la EMA y en coordinación con la OMS. Las notificaciones que se reciben en los centros de FV se envían por vía electrónica a la base de datos europea EudraVigilance® (www.adrreports.eu/es) y desde allí a la base de datos mundial Vigibase (50). El Comité Europeo para la evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), por su parte, es el responsable de monitorizar y evaluar la seguridad de los medicamentos distribuidos en Europa**.** Cuando existe suficiente información para determinar que un grupo de casos similares de sospechas de reacciones adversas están probablemente causados por un medicamento, frecuentemente recomienda que se traslade esta información a la ficha técnica (dirigida al profesional sanitario) y al prospecto que se incluye en el envase (dirigido al paciente).

1.5.1 FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS EN HUMANOS (SEFV-H).

La creación del Sistema Español de FV de medicamentos de uso humano (SEFV_H) supone una estructura descentralizada, formada por los órganos competentes en materia de Farmacovigilancia de las CCAA, los CCAAFV, los profesionales sanitarios, los ciudadanos y la AEMPS (que ejerce la función de coordinación del SEFV-H) e integrada en el Sistema Europeo de FV regulado a su vez por la EMA. Para que este sistema resulte efectivo, colaboran activamente la industria farmacéutica con unidades especializadas en FV y todo profesional sanitario, ya sea médico, enfermero, farmacéutico o veterinario, así como todo ciudadano que tenga conocimiento de sospechas de RAM.

Para llevar a cabo las actividades de FV, se implementa el programa de Notificación Espontánea, un método basado en la comunicación, recogida, registro y evaluación de notificaciones de sospechas de RAM detectadas por profesionales sanitarios y ciudadanos (51)(14). Estas sospechas de RAM son evaluadas por los técnicos del SEFV-H y registradas en FEDRA®, con el fin de detectar nuevas señales, es decir, detectar

posibles riesgos que antes no eran conocidos o riesgos ya conocidos, pero en los que se han producido cambios en la gravedad o frecuencia(51).

A través de los formularios en papel o "tarjetas amarillas" y, desde 2013, la página web www.notificaram.es, el SEFV-H pone a disposición de profesionales sanitarios y pacientes el procedimiento de notificación de sospechas de RAM (52).

Entre los preceptos que introduce la normativa vigente en las actividades de farmacovigilancia destacan:

1. Se establecen criterios sobre los compromisos y funciones de los agentes que participan en la actividad de FV: administraciones (AEMPS, SEFV-H, Comunidades Autónomas (CCAA), profesionales sanitarios (enfermeros, médicos, farmacéuticos y demás), industria farmacéutica y ciudadanos.

2. Se refuerzan las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización (TAC) dirigidas a identificar los problemas potenciales de seguridad de forma proactiva con la obligación de comunicarlos a la AEMPS.

3. Los ciudadanos pueden notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

4. Se crea un nuevo comité (PRAC), para asegurar que las decisiones sobre los riesgos de los medicamentos se implementen de la misma forma y al mismo tiempo, en todos los estados miembros.

5. Se incorpora un listado de medicamentos "bajo seguimiento adicional" con un distintivo de un triángulo negro invertido (▼) en los que resulta prioritaria su notificación.

6. Se reducen las gestiones administrativas actuales.

7. Se hacen públicas las recomendaciones del PRAC y, si se producen problemas de seguridad de especial relevancia, se contempla la realización de audiencias públicas.

8. Se añade un nuevo procedimiento urgente de la evaluación de posibles problemas de seguridad en Europa que puedan afectar a las condiciones de autorización de los medicamentos por motivos de seguridad.

1.5.2 MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA

Actualmente, la detección de sospechas de RAM se basa en métodos de vigilancia que aportan un gran valor, tanto en la investigación como a la práctica clínica, pero con gran variabilidad en los resultados, ya que en gran medida siguen dependiendo del factor humano y de su actitud ante la notificación (42). Los métodos de vigilancia más utilizados se clasifican en tres grandes grupos: la notificación espontánea de RAM, la vigilancia directa y los métodos computarizados (53).

La notificación voluntaria o espontánea es el método de detección principal para RAM, por sus simplicidad y relativa rentabilidad en comparación con otros métodos. Sin embargo, su principal limitación es la infranotificación, incluso cuando se fomenta de forma activa entre los profesionales sanitarios, solo permite análisis retrospectivos y depende de la divulgación de la cultura de culpa del profesional o de la organización para su ejecución (54)

Con la introducción de la notificación espontánea de RAM en el Reino Unido en la década de los 90, se estimó que menos del 10% de todas las RAM se informaron formalmente y que las tasas de notificación insuficiente supusieron el 94% en comparación con las tasas reales de ocurrencia de las RAM esperadas (55). Además, algunos estudios informan de que la notificación voluntaria detecta, sobre todo,

eventos que causan daños menores, dejando sin identificar aquellas RAM verdaderamente graves o relevantes, lo que resulta muy preocupante.

Un estudio canadiense en 2004 encontró que, de un total de 674 casos de necrólisis epidérmica tóxica ocurridos a lo largo de 5 años, solo 25 casos (3.7%) y de ellos 6 fatales, fueron notificados al Programa Canadiense de Monitorización de RAM (56), constatando el grave subregistro de RAM. La falta de notificación de reacciones adversas potencialmente mortales puede comprometer la seguridad de la población por lo que existe la necesidad de aumentar la concienciación sobre los programas de notificación de RAM relevantes.

Por otra parte, parece que usar la notificación espontánea como método único no permite formar estimaciones confiables del número total de RAM (55).

Por su parte, la vigilancia directa es el resultado de realizar la actividad de farmacovigilancia a través de la historia clínica y de la entrevista en tiempo real a profesionales sanitarios y pacientes. Es conocida por su minuciosidad, buena sensibilidad y alto impacto, pero resulta laboriosa y es costosa por tiempo y por precisar personal altamente cualificado (53).

En última instancia, los métodos computarizados son, en la mayoría de las ocasiones, una herramienta de activación o detección de diagnósticos relacionados según la codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) o software de detección de alertas de niveles bioquímicos o de laboratorio fuera de rango (53).

Tanto la vigilancia directa como los métodos computarizados como sistemas de alerta en tiempo real brindan una clara ventaja para la notificación de incidentes, pues permiten respuestas rápidas para intervenir y prevenir daños graves relacionados dentro de las distintas unidades, pero también conlleva reacciones más rápidas y cambios a nivel organizacional. En la vigilancia directa, se necesitan profesionales

capacitados y con competencias adquiridas, mientras que un sistema de herramientas de activación bien establecido puede cubrir los datos de toda la organización y crear alarmas. Además, la vigilancia directa sigue siendo el único método válido para la detección en tiempo real de errores de administración sin que se pierda información valiosa sobre procesos y/o protocolos inadecuados que dan como resultado RAM relevantes. Por tanto, para la mejor cobertura posible, se deberían aplicar combinaciones de variables de cada método (53).

En comparación con la notificación espontánea, tanto la vigilancia directa como los métodos computarizados pueden formar mejores estimaciones de la prevalencia general de RAM, ya que ambos métodos han mostrado mejores tasas de detección hasta ocho veces superiores a las de la notificación voluntaria (57).

Sin embargo, el sistema de notificación espontánea tiene algunas desventajas como la infranotificación y el suministro incompleto de datos. Se estima que, en la práctica clínica, menos del 5 % de las RAM se notifican incluso en ámbitos donde la notificación resulta obligatoria. Así, según datos del Centro de Farmacovigilancia de Uppsala de la OMS, en 2014, solo el 13% de los informes de notificación espontánea tenían un buen grado de cumplimentación. Las agencias reguladoras han identificado la necesidad de sistemas de gestión de calidad como un elemento esencial de las buenas prácticas de farmacovigilancia. El grado de cumplimentación de una RAM es uno de los parámetros de calidad para tener en cuenta (58) . De acuerdo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, un informe de una RAM se considera válido si incluye:

(1) Un notificador identificable.
(2) Un usuario identificable (caracterizado por iniciales, fecha de nacimiento, sexo o edad).
(3) Una o más drogas sospechosas.
(4) Una o más RAM sospechosas.

Además de estos datos obligatorios, una RAM bien documentada también debe contener información sobre la condición médica básica, comorbilidades, medicación concomitante, evolución clínica del paciente, terapia implementada para tratar la RAM, medios complementarios de diagnóstico e información sobre la respuesta a suspensión y reintroducción del fármaco (59) (41)

1.5.3 CONCILIACIÓN Y ADHERENCIA DE LA MEDICACIÓN

Otro de los puntos básicos, además de la validez de los informes, para tener en cuenta en un programa de farmacovigilancia integral, es la conciliación y cumplimiento para un uso seguro de la medicación. Según la definición de Greenwald en 2010 "*la conciliación de la medicación es un proceso interprofesional consciente, centrado en el paciente, que respalda la gestión óptima de los medicamentos*" (60).

El proceso tiene como objetivo crear la lista completa de medicamento, verificar su precisión y documentar cualquier cambio en todos los puntos de transición, con el objetivo de proporcionar los medicamentos correctos al paciente (61).

La atención a la transición de los pacientes hace su aparición para garantizar la continuidad de cuidados entre diferentes momentos, contextos o etapas de atención (o ambos). La conciliación de medicamentos proporciona la lista más precisa de medicamentos que un paciente ha de tomar en cualquier parte del sistema de salud donde se encuentre (62).

Las discrepancias que surgen en la medicación, es decir, la diferencia no explicada ni documentada en los regímenes, por la falta de continuidad en la atención suponen una amenaza a la seguridad y se vinculan a una mayor identificación de eventos adversos producidos por medicamentos a priori, pero también cabe destacar que una revisión sistemática realizada por Kwan JL informó que, aunque frecuentes, las discrepancias

no son en la mayoría de los casos clínicamente significativas o pueden afectar tan solo a un número muy concreto de pacientes (63).

Los organismos nacionales de establecimiento de estándares, el proyecto High 5s (OMS) (64), El Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE), en colaboración con la Agencia Nacional de Seguridad del Paciente del Reino Unido(65), el Instituto Canadiense de Seguridad del Paciente o el Instituto para Prácticas de Medicación Seguras (Canadá), abogan por la estandarización de los procesos de conciliación dentro de las organizaciones y suponen un eslabón básico en la estrategia mundial de la OMS de Seguridad del Paciente: Medicación sin Daño.

Todos ellos, consideran la conciliación de la medicación en las transiciones, el aspecto clave para mantener la seguridad de los pacientes como un proceso que puede mejorar la comunicación y reducir los errores de medicación en las transiciones en la atención (66). Las RAM presentan un riesgo adicional después del alta del hospital, no solo porque los pacientes tienen cambios en sus regímenes de medicación durante la hospitalización, sino que también puede haber una falta de transferencia de información clara y/o alfabetización en salud o conocimiento de medicación limitado por parte de los pacientes (67).

Aun así, sigue existiendo falta de evidencia del método más efectivo para la conciliación (68) y algunos estudios no pueden concluir en un impacto positivo en los resultados clínicos reales (69).

De acuerdo con la definición de Haynes (70), la adherencia se refiere a "*la medida en que el comportamiento de una persona (tomar medicamentos, seguir una dieta y/o ejecutar cambios en el estilo de vida) se corresponde con recomendaciones acordadas de un proveedor de asistencia sanitaria*". La adherencia de los pacientes a la medicación es un concepto complejo y multidimensional, clave para la eficacia y seguridad de los tratamientos. Con el envejecimiento de la población y cronicidad de las enfermedades, la implementación de estrategias sostenibles para mejorar la adherencia a la medicación a largo plazo resulta imprescindible (71).

La OMS en 2003 informa de que, aproximadamente la mitad de los pacientes con tratamientos crónicos, no son adherentes (72), lo que puede conducir a malos resultados de salud y mayores costes de atención médica, por visitas médicas adicionales, hospitalizaciones y muertes prematuras (31). Una revisión sistemática identificó el coste de la no adherencia para diferentes enfermedades, con valores que van desde USD 949 a USD 44.190 por paciente y año(73) (74). Así, en Estados Unidos entre USD 100 000 millones y USD 300 000 millones, se han atribuido anualmente a costes de atención médica evitables por incumplimiento (75).

El manejo de la polifarmacia puede convertirse en un verdadero reto para las personas mayores o aquellas con capacidades cognitivas disminuidas (76). El cumplimiento de la medicación hace referencia al grado en que la conducta de toma de medicación de una persona se corresponde con las recomendaciones de tratamiento acordadas por un proveedor de asistencia sanitaria. El incumplimiento es el conjunto de desviaciones del tratamiento acordado, ya sea por infrautilización, sobredosis o uso incorrecto. Según el tipo de incumplimiento, se identifican el incumplimiento no intencional, el que se debe a factores como olvidos, falta de comprensión, problemas físicos o por la complejidad del régimen, e incumplimiento intencional, que ocurre cuando una persona decide motu proprio no seguir su tratamiento según las instrucciones (77). Más de una cuarta parte de las personas mayores experimentan dificultades al abrir los envases de los medicamentos (78), las personas mayores con discapacidad visual tienen más del doble de probabilidades de necesitar ayuda para controlar su medicación (79).

Una persona generalmente se considera adherente si toma el 80% o más de la medicación prescrita durante un período de tiempo determinado. La falta de adherencia a los medicamentos aparece, según describe la literatura, hasta en el 50% de las personas mayores en diferentes países y entornos, siendo uno de los aspectos más importantes a considerar por la OMS en las estrategias de mejora para abordar la adherencia como una estrategia para abordar las condiciones de salud crónicas de manera efectiva (72); Sin embargo, la prevalencia de factores de riesgo transversales

en el uso de medicamentos, estudiados ampliamente , aumenta con la edad. Muchos resultados de salud adversos pueden prevenirse si se toman las medidas adecuadas para abordar estos factores de riesgo y optimizar la capacidad de tomar la medicación y el cumplimiento, por lo que resulta fundamental su conocimiento y estratificación (80).

Por lo tanto, las intervenciones en FV para mejorar la capacidad de tomar medicamentos de la población pueden necesitar dirigirse a los cuidadores y a usuarios, siendo las intervenciones multicomponente que incluyen aspectos educativos, de actitud y técnicos para modificar y mejorar el comportamiento de toma de medicamentos del paciente las que muestran los resultados más prometedores en el mantenimiento de la adherencia a la medicación a largo plazo (81) La adherencia del paciente puede abordarse durante el ingreso o en la etapa de alta. Hay diferentes profesionales adecuados para la realización de dicha actividad (80)

En el programa de FV del Hospital Clínico San Carlos se han incorporado la conciliación al ingreso, al alta inmediata y en la identificación de RAM para conocer si los pacientes tienen información de los medicamentos que están tomando, si han sufrido modificaciones en los regímenes y si han observado cualquier tipo de evento adverso en el momento que se produce la RAM.

1.5.4 RIESGOS RELACIONADOS CON EL USO DEL MEDICAMENTO

Atendiendo a los diferentes abordajes se observan tres perspectivas.

1.5.4.1 Factores de riesgo dependientes de las características del paciente

Dentro de este grupo, se incluyen factores genéticos, la edad, la comorbilidad y la politerapia.

- ✓ **Factores genéticos**: son todas aquellas diferencias en el genoma humano entre individuos que interfieren en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos, causando disparidad tanto en los efectos terapéuticos como en la aparición de RAM (82).

- ✓ **Edad**: es uno de los factores de riesgo más generalizables según los diferentes grupos etarios, y son especialmente reseñables en las edades extremas. Así, numerosos estudios han demostrado que el envejecimiento por los cambios en la farmacodinámica y la farmacocinética aumenta la susceptibilidad a las RAM. Se estima que son hasta 4 veces más comunes en los ancianos que en la población general, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios (83) (84). Como resultado, los efectos de los medicamentos, incluso los de uso común, pueden resultar impredecibles y suponen un desafío en este grupo de población.

  Por otra parte, también resulta de sobra conocido, que los pacientes pediátricos son más vulnerables a desarrollar respuestas nocivas a los medicamentos por su fisiología, así como por el uso no autorizado de estos como práctica habitual.

  Sin embargo, este grupo de población muestra un número más bajo de hospitalizaciones relacionadas con RAM que en adultos, entre el 0,4 y el 10,3 % e identificándose entre el 0,6 % y el 16,8 % de todos los niños expuestos a un fármaco durante la estancia hospitalaria (85)

- ✓ **Pluripatología**: la pluripatología puede tener un impacto importante sobre el efecto de un fármaco independientemente de la edad. Las patologías que se comportan como factores de riesgo de RAM son la patología renal y hepática y, aunque en ocasiones responden a un

proceso de envejecimiento normal, sus consecuencias inesperadas y graves deben tenerse muy en cuenta, en especial aquellos fármacos con la misma ruta metabólica o aquellos que alteran la función renal (83) .

- ✓ **Polimedicación**: la polifarmacia tiene una variedad de definiciones, pero comúnmente se define como el uso de cinco o más medicamentos. También existe un subgrupo sustancial de población de edad avanzada a la que se le receta un promedio de 10 o más medicamentos diferentes, lo que a veces se denomina hiperpolifarmacia. Está descrito, de igual manera, que, a mayor número y complejidad del régimen terapéutico, mayor predisposición de los pacientes a RAM en todos los grupos de edad (83) .

1.5.4.2 Factores de riesgo dependientes de las características del medicamento

Los perfiles de riesgo de los medicamentos varían considerablemente en función del rango terapéutico, de los antecedentes de RAM, de las formulaciones específicas y del entorno donde se administra el medicamento, entre otras. Así, un medicamento se considera de "alto riesgo" cuando cuenta con un rango terapéutico estrecho o tiene antecedentes informados de RAM graves verificadas. Las autoridades reguladoras de todo el mundo proporcionan recursos para el reconocimiento de estos medicamentos. En pacientes adultos, los listados de medicamentos de alto riesgo incluyen, prioritariamente: anticoagulantes, Antiinflamatorio no esteroideo (AINEs), antibacterianos, diuréticos, agentes betabloqueantes, quimioterapéuticos, opioides y psicolépticos. Pero, para un reconocimiento más preciso, se alienta a las instituciones a crear sus propios listados individuales según necesidades específicas (86,87).

1.5.4.3 Factores de riesgo dependientes de la caracterización del proceso

El proceso de atención farmacológica es un proceso complejo que incluye diferentes etapas (prescribir, transcribir, pedir, almacenar, manipular, preparar, dispensar, administrar), exige un abordaje multidisciplinar mediante la colaboración de los diferentes profesionales y una coordinación fluida en el proceso de atención, en especial durante las transiciones asistenciales (88) (89). En marzo de 2017, los riesgos derivados de la transferencia asistencial asociados con la seguridad de los medicamentos, captó la atención mundial con la publicación del Tercer Desafío Mundial por la Seguridad del Paciente: Medicamentos sin Daño de la Organización Mundial de la Salud (OMS), donde las transiciones se presentaron como una de las tres prioridades de acción (16,45).

Diferentes estudios muestran que los errores de los medicamentos (EM) son más comunes durante la prescripción y administración de medicamentos. La prescripción inadecuada se estima que afecta al 58 % de los pacientes geriátricos y representa el 25 % de las RAM. En la etapa de administración, los errores tienen menos probabilidades de ser interceptados antes de afectar al paciente, por lo que constituyen la proporción más alta de RAM graves y mortales (90). En las transiciones por su parte, los errores más comunes son la omisión de un fármaco, situación que mejora significativamente con intervenciones basadas en programas de conciliación de medicamentos (91).

1.6 NOTIFICACIÓN DE RAM POR PROFESIONALES SANITARIOS

La principal fuente de información sobre el uso seguro de los medicamentos son los profesionales sanitarios (92). Sin embargo, numerosos estudios constatan que los profesionales no emiten informe alguno o, cuando se proporcionan, son incompletos (93).

Una revisión sistemática en India en 2016 informa de que el 55,6% de los profesionales de la salud no conocían el programa nacional de farmacovigilancia (94) .

En otra revisión sistemática en Etiopía, el 45,9 % de los profesionales de la salud no conocían el sistema nacional de notificación de RAM y se determinó su conocimiento sobre las RAM en tan solo un 41,5 % de los profesionales (95) . Otro estudio encontró que la falta de una obligatoriedad sobre la notificación de RAM afecta a la motivación del personal para realizarla, aunque tengan experiencia clínica (96).

La evidencia de otros tantos estudios sugiere que la falta de tiempo y la falta de conocimiento de dónde y cómo informar las sospechas de RAM, son las principales barreras para la notificación (97) (98) .

Además, la falta de reconocimiento de la importancia de la notificación de RAM, la incertidumbre sobre el diagnóstico RAM, el miedo a las consecuencias legales, la dificultad para completar el formulario de RAM y la falta de acceso a formularios de notificación de RAM (97,99) fueron algunos de los factores adicionales para el subregistro de RAM por parte de los profesionales de la salud.

Un estudio noruego, encontró que los farmacéuticos informaban de RAM relacionadas con los sistemas cardiovascular, gastrointestinal, metabólico y respiratorio, mientras que los médicos tendían a informar sospechas de RAM relacionadas con medicamentos musculoesqueléticos, antineoplásicos e inmunomoduladores (100).

Por tanto, brindar una orientación a los profesionales que destaque los beneficios de reportar las RAM para aumentar el conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos, podría mejorar la viabilidad y la eficacia de los métodos de notificación obligatoria y en consecuencia la mejora y modificación de estas funciones en los entornos sanitarios podría aumentar las tasas de notificación de RAM (101) (102).

1.6.1 NOTIFICACIÓN DE RAM POR PROFESIONALES DE ENFERMERÍA

Según una revisión sistemática publicada en 2021 sobre los conocimientos y actitudes de los profesionales de enfermería sobre la notificación de las sospechas de RAM, la mediana de los porcentajes de enfermeras que conocían el formulario de notificación era de tan solo el 26,3 %; el 84,6 % de las enfermeras creían que la notificación de RAM era importante para la seguridad del paciente y, aunque tan solo el 67,1% de las enfermeras reconocían identificar una RAM a lo largo de toda su vida profesional, solo el 21,2% tenía antecedentes de notificación de RAM.

Importante también es destacar que el 37,1 % de los profesionales de enfermería tenían miedo de la responsabilidad legal tras la notificación de RAM (103). Además, la falta de conocimiento y/o formación (mediana: 47,1 %) se identificó como la barrera más común en la notificación de RAM desde el punto de vista de enfermería (104).

En España, uno de los estudios realizados al respecto en 2018, en el que se revisaron las 3.008 notificaciones efectuadas durante seis años en el Servicio de Farmacovigilancia de Cantabria, se encontró que, del total de las notificaciones, sólo 34 fueron realizadas por profesionales de enfermería, lo que se traduce en un 1,1% del total de 111 registros (105).

En FEDRA®, de los 223.969 casos notificados en España (1982-2014), tan solo un 4,6% (8.488 notificaciones) fueron realizados por enfermeras. Independientemente de los periodos analizados, se observan unos porcentajes de notificación realizadas por enfermería inferiores al 10% del total de notificaciones (106).

Las enfermeras, en su posición única en la administración y registro de medicamentos y efectos observados, ostentan un papel fundamental en la identificación y posible

notificación de RAM y constituyen un valor añadido como fuente primaria para los informes de RAM espontáneos (107).

Disponen de las habilidades técnicas, así como una comprensión de los principios farmacológicos, conocimiento de la historia clínica completa del paciente, la exposición exacta a los medicamentos y consideración de causas alternativas (108), entre otras.

Esta posición privilegiada, otorga un valor fundamental por la cercanía de los pacientes y tener un buen conocimiento del estado de salud, los síntomas, los medicamentos y las sospechas de RAM del paciente.

Tienen el potencial de ser una fuente de informes de problemas con los medicamentos, ya que pasan aproximadamente el 40% de su tiempo de trabajo en tareas relacionadas con la medicación, administrando la mayoría de los medicamentos en el entorno hospitalario, estando presentes cuando ocurren efectos nocivos e identificando diferentes tipos de RAM más que los médicos.

A menudo, son los profesionales que identifican en primera instancia las sospechas para alertar al prescriptor responsable sobre las posibles RAM (109) (110). Por lo tanto, existe una razón lógica para involucrar a las enfermeras y animarlas a contribuir en el sistema de notificación de RAM.

Las enfermeras en su posición única y privilegiada en los equipos de atención son líderes en la vigilancia de las respuestas de un paciente a la medicación, ya que administran los medicamentos y, a menudo, están presentes cuando ocurre una RAM y son los primeros en participar en la adopción de las medidas adecuadas para la resolución del problema. La notificación de RAM, por tanto, ha de incorporarse a la

práctica habitual. Las enfermeras deben tener una formación científica adecuada que les permita ser capaces de hacerlo de manera competente (111).

Deben desempeñar un papel proactivo en las actividades de FV y la notificación de RAM, de tal manera que, una mayor participación, puede mejorar la seguridad del paciente y reducir los costes de cualquier complicación del tratamiento de las RAM. Mejorar el conocimiento de las enfermeras puede ayudar a lograr un mejor nivel de notificación, clave para potenciar la cultura de FV (112).

Surge el proceso de atención de enfermería (PAE) aplicado a la farmacoterapia como un método sistematizado de detección de riesgos y gestión de problemas en el uso del medicamento, que constituye la base de una práctica avanzada de enfermería y habilita nuevas competencias enfermeras en el cuidado con los medicamentos (113).

La valoración de la funcionalidad biopsicosocial basado en los Patrones de Salud de Gordon provee de una completa base de datos clínicos para establecer datos de referencia antes y después de una experiencia, así como describir la capacidad de respuesta a las intervenciones de enfermería (114). Los posibles indicadores incluyen una serie de parámetros cuantitativos y cualitativos que garantizan que los informes cumplan un determinado estándar, de cara a facilitar la evaluación o definición de cada identificación de sospecha de RAM (115).

La educación del paciente se revela como elemento esencial de las intervenciones de enfermería en un paciente que recibe medicación. Los conocimientos deficientes e incluso el incumplimiento del tratamiento en muchas ocasiones están directamente relacionados con el tipo y la calidad de la información que sobre la medicación recibe cada paciente (92).

Cada interacción enfermero-paciente representa una oportunidad educativa y la intervención de enfermería basada en la detección de riesgos en el uso del medicamento y actividades educativas de promoción de hábitos seguros en su manejo

a través del programa de farmacovigilancia facilitará la consecución de los objetivos propuestos previsiblemente (116).

En este sentido, se entiende que un paciente mejor informado logrará una utilización más apropiada de los medicamentos y, que el mejor conocimiento de su situación clínica, le hará sentirse más satisfecho con la atención recibida (117).

A diferencia de los diagnósticos médicos centrados en una enfermedad, los planes de cuidados de enfermería se centran en las necesidades y en las respuestas del paciente a los medicamentos y a los problemas de salud, no solo reales, sino también potenciales, y dado que los objetivos de la farmacoterapia son la administración segura y eficaz de la medicación, el proceso de atención de enfermería (PAE) pretende proporcionar al paciente la información necesaria para garantizar la consecución de estos objetivos y obtener los mejores resultados en el uso seguro de los medicamentos.

En este contexto, la promoción del uso seguro y una mayor interrelación con el paciente previsiblemente hará más fácil identificar reacciones adversas, así como detectar aquellas relevantes que requieran notificación (118).

Aunque las enfermeras tienen una actitud positiva hacia la notificación, su conocimiento y práctica en actividades de farmacovigilancia no parecen estar en un nivel adecuado de competencia. Además, la falta de capacitación parece ser la barrera más importante que influye en la infranotificación de RAM.

Teniendo en cuenta el papel fundamental de las enfermeras, se debe prestar suficiente atención a la formación en el servicio para garantizar que se pueda abordar esta competencia. Además, facilitar el acceso al formulario de notificación de ADR, simplificar el proceso y la motivación y retroalimentación pueden aumentar el rendimiento.

Parece prioritario, por tanto, que se haga efectivo visibilizar los perfiles concretos de enfermeras que están desarrollando actualmente la labor de enfermería de práctica avanzada (EPA), en los diferentes entornos sociosanitarios y cuenten con el marco regulador apropiado para el desarrollo de sus funciones.

En el sentido de lo anterior, se presenta y propone un perfil de EPA en el ámbito de la seguridad del paciente desarrollado a través de la implantación de un programa de farmacovigilancia donde se incorporan las siguientes competencias: práctica clínica, liderazgo, investigación y educación. El programa permite desarrollar las competencias de la siguiente manera:

1. La práctica clínica avanzada mediante el seguimiento clínico de los pacientes a pie de cama y registros clínicos.

2. El Liderazgo, involucrando a distintos profesionales, Unidades y Servicios favoreciendo el trabajo multidisciplinar y fomentando sesiones clínicas interdisciplinares.

3. La investigación e innovación con la realización de estudios epidemiológicos y de investigación en cuidados de manera paralela a la actividad asistencial e incorporando el uso de nuevas tecnologías ad hoc.

4. La educación, fundamentalmente llevada a cabo sobre pacientes, familiares y/o cuidadores incorporando la revisión de los tratamientos para conocer si los pacientes tienen información de los medicamentos que están tomando, si han sufrido modificaciones en los regímenes y si han observado cualquier tipo de evento adverso en el momento que se produce la RAM, así como la formación y capacitación de aquellos profesionales, en especial del equipo de enfermería que así lo requieran.

1.7 NOTIFICACIÓN DE RAM POR PACIENTES

Los ensayos clínicos aleatorizados se consideran el "gold estándar" para la evaluación de los medicamentos, pero incluyen poblaciones pequeñas, homogéneas y durante períodos de tiempo cortos, lo que dificulta la detección de RAM. Por lo tanto, la detección y notificación de sospechas de RAM en la práctica postcomercialización son la columna que vertebra la FV (119).

La inclusión formal y proactiva de pacientes en la notificación de RAM, es la tendencia mundial actual de los sistemas de FV (120)así, organizaciones como la OMS y la Unión Europea (UE), a partir del año 2012 reconocen el valor de la notificación directa del paciente para abordar la infranotificación e identificar nuevos riesgos en el uso de los medicamentos (121)(122) e introducen el derecho legal de los ciudadanos individuales a notificar sospechas de RAM directamente a las autoridades. La información combinada sobre las RAM de los profesionales de la salud y los pacientes tiene un impacto significativo en la detección de señales de RAM nuevas, raras o graves (123).

La literatura sugiere que la participación de los pacientes en el control de la medicación y sus efectos, aumentan la seguridad de los pacientes durante la hospitalización. Por lo tanto, al aumentar la concienciación de los pacientes sobre las RAM y su participación en el control de la medicación, puede aumentar la identificación y la notificación de las RAM (66).

La evidencia recopilada de diferentes países en una revisión sistemática realizada en 2016 sobre el valor de la notificación de los pacientes a los sistemas de FV, confirma la opinión de que la notificación de los pacientes contribuye positivamente al conocimiento general sobre las RAM, aunque de manera general. Por lo tanto, existe una falta de pruebas sobre los posibles inconvenientes de los informes como son: la falta de precisión de los síntomas informados, la gravedad de las reacciones y los costos del sistema (124).

Los pacientes informan principalmente sobre RAM que provocan trastornos del sistema nervioso central, trastornos generales y en el lugar de administración, y esto ayuda a fortalecer la detección de señales de RAM. Importante hay que destacar el papel que representan al proporcionar una perspectiva sobre la experiencia y el impacto de las RAM en la vida diaria de los propios pacientes y familias.

Como limitaciones principales, se identificaron varias lagunas en el conocimiento. La mayoría de la evidencia proviene de países de Europa con sistemas de notificación bien establecidos. El estudio también identificó que existe una tendencia general en la evidencia hacia el impacto positivo de los informes de los pacientes. Se necesita más investigación para mejorar la comprensión del valor y los problemas en la notificación de los pacientes a las autoridades de farmacovigilancia (123).

1.8 ENFERMERÍA DE PRÁCTICA AVANZADA EN FARMACOVIGILANCIA

Las primeras Enfermeras de Práctica Avanzada (Advance Practice Registered Nurse) aparecen en Estados Unidos en la década de los 70 del siglo pasado y, paulatinamente, se van desarrollando en otros países como Canadá, Inglaterra, Suecia, Holanda e Irlanda, llegando a España a partir de 2002 en Andalucía y, posteriormente, en País Vasco y Cataluña (125).

El Consejo Internacional de Enfermeras (CIE), en un informe del 2020, adaptado del informe del CIE 2008, define a la enfermera de práctica avanzada (EPA) como a "*aquella enfermera ya sea generalista o especializada que ha adquirido mediante formación adicional la base de conocimiento experto, habilidades para la toma de decisiones complejas y competencias clínicas para una práctica avanzada de la enfermería cuyas características están modeladas por el contexto en el que se acredita para ejercer, influyen en los resultados clínicos de salud y prestan servicios directos*" (126) .

Los perfiles profesionales inicialmente fueron matrona, anestesista, clínica y atención directa hasta llegar a un perfil diferenciado de competencias ampliadas como enfermería gestora de casos y otros perfiles que en su ejercicio profesional diagnostiquen, tengan autoridad para recetar medicamentos, instaurar tratamientos o derivar pacientes a otros profesionales u hospitales.

El impacto positivo en resultados de salud de la EPA que encontramos en la bibliografía es contundente y ha demostrado disminuir el número de hospitalizaciones y reingresos, mejorar la calidad de vida o la experiencia y reducir, por tanto, el consumo de recursos sanitarios (127).

En 2003, con la publicación de la Ley 44/2003 (LOPS) de 21 de noviembre de ordenación de las profesiones sanitarias, en su artículo 16 hace referencia a los diplomas de acreditación avanzada, lo que constituiría el marco legislativo para el desarrollo de la EPA (35). Con la publicación del Real Decreto, del 10 de Julio del 2015 por el que se regulan los diplomas de acreditación avanzada, sigue sin hacerse realidad y continúa esta ausencia de regulación hasta la actualidad (128).

Las pautas para identificar perfiles de enfermería de práctica avanzada según el Consejo Internacional de Enfermería serían (126):

1. A nivel de preparación educativa destacan:

   - ✓ El aspecto formativo en España es reconocido mundialmente por la excelencia al más alto nivel académico, máster y doctorado, al igual que en el resto de las disciplinas en el ámbito de la salud.

   - ✓ En segundo lugar, la escasez de enfermeras y la fuga de talentos en busca de mejores condiciones y mayor reconocimiento, se considera la prueba de que el desarrollo de un nivel más alto de enfermería supondría nuevos alicientes para retener profesionales.

- ✓ En tercer lugar, las diferentes competencias de las EPA con la enfermería especialista suponen una oportunidad para diversificar y hacer frente a los grandes desafíos que las políticas de salud actuales plantean (129).

2. Según la naturaleza de la práctica para tener en cuenta:

- ✓ Un rol o nivel designado de enfermería enfocado a la prestación de cuidados, prevención de enfermedades y cura directa en un nivel avanzado, en particular cuidados de rehabilitación y gestión de enfermedades crónicas, que va más allá del ámbito de una enfermera generalista o especializada.

- ✓ La capacidad de gestionar episodios completos de cuidados y problemas complejos de salud, en particular en poblaciones a las que es difícil llegar, son vulnerables y se encuentran en situación de riesgo.

- ✓ Poseer la capacidad de integrar la investigación (práctica informada por la evidencia), la educación, el liderazgo y la gestión clínica.

- ✓ Autonomía.

- ✓ Experiencia y ejecución en gestión de casos.
- ✓ Evaluación, juicio y toma de decisiones a nivel avanzado, además de habilidades de razonamiento para realizar diagnósticos.

- ✓ Competencias clínicas avanzadas reconocidas.

- ✓ Capacidad de prestar servicios de apoyo y/o consultoría a otros profesionales sanitarios poniendo énfasis en la colaboración profesional.

- ✓ Planificación, coordinación, implementación y evaluación de acciones para potenciar los servicios sanitarios en un nivel avanzado.

- ✓ Primer punto de contacto reconocido para clientes y familias.

Se presenta en este proyecto un modelo de perfil de EPA en el ámbito de la seguridad del paciente desarrollado a través de la implantación de un programa de farmacovigilancia donde se incorporan las siguientes competencias propias del perfil de enfermería de práctica avanzada:

1. Práctica clínica.

2. Liderazgo.

3. Investigación.

4. Educación.

5. Experiencia paciente.

El programa permite desarrollar cada una de las competencias de la siguiente manera:

1. La práctica clínica avanzada mediante el seguimiento clínico de los pacientes con visitas en cada uno de los servicios y seguimiento de los registros mediante la historia clínica electrónica.

2. El Liderazgo, involucrando a distintos profesionales de la Salud, Unidades y Servicios favoreciendo el trabajo multidisciplinar y fomentando sesiones clínicas interdisciplinares.

3. La investigación e innovación con la realización de estudios epidemiológicos y de investigación en cuidados de manera paralela a la actividad asistencial e incorporando el uso de nuevas tecnologías ad hoc.

4. La educación, fundamentalmente llevada a cabo sobre pacientes, familiares y/o cuidadores incorporando la revisión de los tratamientos para conocer si los pacientes tienen información de los medicamentos que están tomando, si han sufrido modificaciones en los regímenes y si han observado cualquier tipo de evento adverso en el momento que se produce la RAM, así como la formación y capacitación de aquellos profesionales, en especial del equipo de enfermería que así lo requieran en materia de FV.

5. El impacto del programa en paciente y familia con la implementación de los PREM mediante el cuestionario autocumplimentado experiencia paciente.

Los supuestos de la EPA se consideran inclusivos y flexibles para tener en cuenta variaciones según las particularidades de cada país (130). A lo largo de los años, han ido evolucionando en todo el mundo hasta considerar los cuatro pilares fundamentales anteriores.

Parece prioritario, por tanto, que después de 19 años de la publicación de la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias y de recoger expresamente las bondades de la EPA, se haga efectivo y cuente con el marco regulador apropiado para el desarrollo de esta.

1.9 EXPERIENCIA DEL PACIENTE EN LA ATENCIÓN SANITARIA RELACIONADA CON EL USO DE LOS MEDICAMENTOS.

Hoy en día, independientemente de los avances tecnológicos, la mejora de la experiencia paciente ya no es una opción, sino una necesidad de los centros que buscan crear un vínculo con el paciente. La percepción que el paciente ha tenido de la atención prestada por los servicios sanitarios está basada en la experiencia que ha tenido como consumidor. Si la percepción es buena, fidelizamos al paciente.

Actualmente, los líderes de las políticas sanitarias animan a los pacientes a asumir un papel proactivo en su mantenimiento de la salud; en primer lugar, la decisión de qué medir debe basarse en el objetivo del estudio o proyecto de mejora de la calidad. Por lo tanto, es necesario comprender cómo los pacientes consideran su experiencia en ese abordaje. En segundo lugar, estas experiencias pueden influir en resultados, en la confianza hacia los equipos de profesionales, la satisfacción con los cuidados recibidos o la adherencia a los tratamientos o requerimientos de un estudio. Por último, las experiencias de los pacientes podrían considerarse una garantía más en esa mejora continua de la calidad de los procesos sanitarios en relación con sus prioridades para optimizar la atención de la salud centrada en la persona y basada en el valor (131).

Los resultados de la revisión sistemática de las publicaciones al respecto llevadas a cabo por Doyle et al., muestran que existe suficiente evidencia de la relación entre la experiencia del paciente, la seguridad y la efectividad del tratamiento aplicado, de manera constante y positiva. Respalda la hipótesis de considerar la experiencia paciente un pilar indispensable de la calidad holística, superior al hecho de valorar cada uno de estos tres elementos (experiencia, seguridad y efectividad) por separado o prescindir de cualquiera de ellos (132) .

Existen evidencias de que el enfoque de satisfacción de paciente, asociado solamente a la calidad de servicio, no es suficiente para mejorar los resultados sanitarios, ni son decisivas en la elección del centro. De tal manera que seguir únicamente los

estándares acreditados de calidad, como por ejemplo las normas International Organization of Standardization (ISO), o las relativas a European Foundation for Quality Management (EFQM), no garantiza necesariamente mejorar la percepción de los pacientes ni garantiza el éxito por sí solas (133).

Una de las definiciones de experiencia paciente más utilizada, es la desarrollada por el Beryl Institute (134) la cual considera "*la experiencia paciente es la suma de todas las interacciones, configuradas por la cultura de una organización, que influyen en las percepciones del paciente, a lo largo de la continuidad del cuidado*".

Según consideraciones del Instituto de Medicina (IOM) (131)y el NHS (National Health Service) inglés, la experiencia de paciente es uno de los fundamentos de la calidad en la atención para la salud junto con la seguridad del paciente y la eficacia clínica (135).

Los costes de los sistemas de atención sanitaria han seguido aumentando (136)y dependen de sistemas reguladores de control económico en forma de comités como el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido (NICE), el Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención de la Salud de Alemania (IQWiG) o el Consejo Sueco de Evaluación de Tecnologías de la Salud (SBU) (137).

Cada comité toma decisiones en función de criterios relevantes de primer orden como la eficacia clínica, la seguridad, la rentabilidad que provienen en la mayoría de los casos de estudios clínicos y pocos son los estudios que se centran en las percepciones de los pacientes en cualquiera de sus ámbitos(135). Sin embargo, criterios como el efecto de la asistencia, así como el efecto del tratamiento en la vida de los pacientes, solo pueden respaldarse adecuadamente con evidencia generada a partir de las experiencias de los pacientes (65,138).

La transformación, por tanto, por la que están pasando o han de pasar las organizaciones sanitarias exigen el desarrollo de modelos integrados centrados en el paciente, poniendo en valor su participación a través experiencia del paciente (139).

Tradicionalmente, la evaluación de la prestación sanitaria era realizada casi exclusivamente en términos de informes técnicos y fisiológicos de resultados (140). Atrás ha quedado el concepto de satisfacción del paciente para pasar a uno más amplio e integral, el de experiencia del paciente (141).

Es importante destacar la diferencia entre satisfacción del paciente y experiencia paciente, aunque en la literatura se utilizan indistintamente. Las mediciones de experiencia informada por el paciente (PREM) piden a los pacientes que proporcionen un informe de su experiencia de atención (objetivo) es decir de lo que experimentaron, las medidas de satisfacción del paciente piden a los pacientes que evalúen su experiencia de atención (subjetivo), es decir, si se cubren las expectativas de lo que un servicio debería y no debería hacer (142).

Las PREM son elementos de medición de la percepción de un paciente al recibir atención en su proceso de salud de lo que sucedió y cómo sucedió(143). Dependiendo de los investigadores la descripción de las experiencias podrá realizarse en términos generales, de relación y funcionales de la atención. Pueden incluir desde si consideran que han recibido soporte emocional y psicológico, a si han participado en las decisiones sobre atención y tratamiento, la coordinación o continuidad del cuidado tanto ellos como la familia y cuidadores, sobre la información recibida, manejo experto de su proceso o si son cubiertas las necesidades ambientales. Se utilizan para describir experiencias únicas en una variedad de contextos de atención y para demostrar tendencias dentro de los sistemas de salud a lo largo del tiempo (140).

En cuanto a las escalas utilizadas de respuesta, los datos de la experiencia del paciente se consideran más fiables para evaluar la calidad de los procesos. Los PREM utilizan la frecuencia (p. ej., nunca, a veces, a menudo…)(144), en cambio las medidas de satisfacción utilizan el acuerdo (p. ej., muy en desacuerdo, en desacuerdo…) y pueden estar sesgadas por la tendencia a estar de acuerdo con un ítem independientemente de lo que se pregunte o sesgadas por la tendencia a dar respuestas casi idénticas a preguntas consecutivas (145). Además, idealmente, la selección de uno o más instrumentos debe ser impulsada por las partes interesadas clave, como los pacientes

y los profesionales de la salud, en relación con sus prioridades para optimizar la atención de la salud centrada en la persona y basada en el valor.

No tanto en España, pero sí ya en EE. UU., se están creando equipos en las organizaciones sanitarias dedicados a la mejora de la experiencia del paciente. Por ejemplo, la Clínica Mayo dispone de un departamento específico cuyo objetivo principal es definir y poner en marcha iniciativas que mejoren la experiencia paciente y realizan seguimiento del impacto en los resultados de la salud, a través de la recopilación de datos y análisis (146).

Determinados gobiernos exigen a los hospitales que organicen encuestas a pacientes de forma regular. Una propuesta interesante es el programa de desarrollo, implementación y evaluación de las encuestas del NHS (National Health Service) (135,144) en colaboración con el Picker Institute de origen estadounidense (147). Uno de sus productos es la encuesta de 40 ítems denominada Picker Adult In-patient Questionnaire que describe las experiencias de los adultos hospitalizados, o el Picker Patient Experience Questionnaire (PPE-15) basada en los aspectos esenciales de la experiencia de 15 items (148). Los resultados de ambos fueron comparados en un estudio mediante 62.925 cuestionarios realizados en cinco países: Reino Unido, Alemania, Suecia y Suiza y Estados Unidos, sin que la extensión de uno u otro afectara a la robustez como cuestionarios validados (141,148,149)

En España, la mayoría de las encuestas de experiencia de los usuarios en los servicios sanitarios, contienen preguntas sobre información y participación. Los resultados de estas encuestas suelen ser siempre los mismos: sitúan la experiencia de los pacientes como área potencial de mejora, y es especialmente valorado su uso entre la población más joven.

Los derechos, por tanto, de información y participación, se han convertido en uno de los principales determinantes de la percepción positiva de los ciudadanos. Según define la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación

clínica, los servicios sanitarios deben garantizar el ejercicio de la autonomía de la persona como usuaria de un servicio en el ámbito asistencial. El consentimiento informado es la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud (150).

2 JUSTIFICACIÓN

A la luz de los datos aportados en el apartado de "Antecedentes", en los que se pone de manifiesto la elevada prevalencia (19%) de reacciones adversas relacionados con la farmacopea utilizada(26), así como las consecuencias económicas, sociales y en términos de morbimortalidad, parece imperativo que la actividad de FV orientada hacia la identificación y notificación de sospechas de RAM, se haya incorporado como indicador de la calidad del sistema sanitario y debería formar parte de la actividad asistencial habitual de todos y cada uno de los profesionales sanitarios.

La FV debe estar integrada en todos los procesos donde se utilicen medicamentos, no solo para observar, sino también para informar de cualquier evento no conocido e inesperado tanto a la dosis correcta, como aquel producido a dosis inadecuada, ya sea por sobredosis o por mal uso o abuso.

Es indispensable mantener las reacciones de los medicamentos bajo estrecha vigilancia después de la comercialización, a través de un sistema de FV bien establecido y evaluar continuamente el perfil de seguridad de los medicamentos.

Implementar un adecuado programa de identificación de las RAM relevantes en el medio hospitalario, debe permitir que se realicen diferentes estudios según los diferentes objetivos que se persigan: por ejemplo, se pueden usar para generar señales de riesgos graves (es decir, los medicamentos cuyos efectos adversos producen ingreso, los efectos adversos producidos por medicamentos nuevos o de recién autorización o reacciones adversas raras o desconocidas), o bien se pueden usar para monitorizar todas las hospitalizaciones causadas por RAM en el hospital general o por un servicio determinado, o bien para calcular la morbilidad asociada a reacciones adversas por medicamentos, o incluso el impacto económico de las RAM.

Actualmente, aunque el número de estudios que aportan información acerca de la prevalencia de RAM a nivel hospitalario son cada vez más frecuentes, la información

disponible en la literatura científica todavía resulta insuficiente para una caracterización real sobre frecuencia y características de las RAM en el entorno hospitalario. La recopilación de RAM en el entorno hospitalario debe proporcionar, además, datos que permitan caracterizar poblaciones vulnerables de pacientes de cara a planificar intervenciones específicas para prevenir los riesgos o detectar precozmente las complicaciones asociadas a los medicamentos.

La aparición de RAM hay que tener en cuenta que además supone un riesgo adicional durante todo el ingreso y después del alta hospitalaria, no solo porque los pacientes tienen cambios en sus regímenes de medicación, sino por la posibilidad de transferencia de información incompleta sobre la salud o conocimientos insuficientes sobre su tratamiento.

En entornos clínicos de alta complejidad como el nuestro, en ocasiones los informes inexactos pueden causar daños al no reconocer el medicamento causante o conducir a una suspensión innecesaria de medicamentos no causantes. Esta evaluación inexacta afecta y produce una pérdida de confianza del consumidor en la seguridad de los medicamentos, aspectos que influyen en gran medida en la falta de adherencia a los tratamientos por lo que resulta necesario mejorar la información y la educación proporcionada a los pacientes durante la hospitalización y en el momento del alta, incorporando la adherencia y el cumplimiento terapéutico como una variable más a tener en cuenta en la práctica habitual.

Tal y como se ha expuesto previamente, algunos estudios evidencian que, con estrategias de intervención en el área de la FV, se puede producir una reducción en el consumo de recursos sanitarios. Incluso los que no pudieron demostrar un impacto tangible, observaron un efecto muy positivo entre los pacientes con conocimientos de salud inadecuados, lo que sugiere que las intervenciones educativas dirigidas a la población pueden ser muy beneficiosas. La optimización del uso de los medicamentos como proceso interdisciplinar obtiene los mejores resultados con la difusión e

implicación de los profesionales, con la formación para aumentar los conocimientos en el uso seguro de los medicamentos y con la implicación de los pacientes con espacios que impulsen su participación.

Por lo tanto, dentro del hospital, se considera importante el establecimiento de un sistema de identificación de RAM y evaluar periódicamente los indicadores para mantener la calidad de sus procesos, reducir la variabilidad en la práctica clínica y, en última instancia, mejorar así la seguridad del paciente.

Otro de los aspectos importantes que justifican la evaluación de la puesta en marcha de un programa de manera prioritaria, es la marcada falta de registro o infranotificación por los profesionales sanitarios, pese a la obligatoriedad de las acciones en cualquiera de los ámbitos sanitarios descritos, así como impulsar aquellas iniciativas favorables desde dentro de los propios servicios a través de alianzas con los propios profesionales. La falta de conciencia que enfermería parece tener sobre su papel profesional en la farmacovigilancia, así como su creencia de que tienen un conocimiento farmacológico inadecuado para identificar las RAM, pueden explicar el fenómeno de subregistro en la profesión de enfermería, lo que destaca la necesidad de capacitación en farmacovigilancia a través de intervenciones educativas en enfermería.

Uno de los principales motivos de desarrollo de este proyecto, es la necesidad de conocer cómo influye un programa de farmacovigilancia de nueva creación, realizado por enfermería de práctica avanzada en medicamentos, en la experiencia de los pacientes y conocer si existe una mejora de su percepción en relación con la atención sanitaria recibida. Los hallazgos deberían brindar, previsiblemente a la organización en general, al Servicio de Farmacología Clínica y a los profesionales en particular, información muy valiosa de los propios pacientes, permitiendo establecer prioridades de cara a una mejor atención a los pacientes futuros.

3 HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

Una intervención de enfermería de práctica avanzada en el área de farmacovigilancia realizada en pacientes y profesionales mejora la identificación de RAM, la notificación de sospechas y la experiencia de los pacientes ingresados.

3.1 HIPÓTESIS OPERATIVA

Una intervención de enfermería de práctica avanzada realizada mediante un programa de farmacovigilancia que identifica los riesgos relacionados con el uso de los medicamentos, la comorbilidad, la polimedicación, los medicamentos de alto riesgo y la adherencia al tratamiento prescrito realizada mediante monitorización de la historia clínica electrónica, visitando a los pacientes y con los profesionales responsables, producirá un incremento del 0 al 4% de la tasa de notificación de sospechas de RAM al Sistema Español de farmacovigilancia y mejorará la experiencia global de los pacientes ingresados relacionado con su proceso asistencial y con la atención de los profesionales utilizando como instrumento de medida el cuestionario autocumplimentado experiencia paciente “QExPac-21”.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Evaluar cómo una intervención de enfermería de práctica avanzada mejora la identificación y notificación de sospechas de RAM.

- Determinar si una intervención de enfermería de práctica avanzada mejora la experiencia de los pacientes relacionada con el uso de los medicamentos.

4.1.1 OBJETIVO OPERATIVO

- ✓ Evaluar si una intervención de enfermería de práctica avanzada realizada mediante un programa de farmacovigilancia para la detección de los riesgos relacionados con el uso de los medicamentos mejora la notificación de sospechas de RAM en un 4%.

- ✓ Determinar si una intervención de enfermería de práctica avanzada mejora la experiencia global de los pacientes ingresados relacionada con todo su proceso asistencial y en relación con la atención recibida por parte de los diferentes profesionales y con la utilización de los medicamentos.

4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Identificar las características de los pacientes que modifican el nivel de riesgo de desarrollar RAM.

- Describir el grado de intervención de enfermería según la Taxonomía North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), y la clasificación de intervenciones de enfermería (NIC) relacionados con el uso del medicamento.

- Conocer el impacto del programa a través de la prueba de adherencia y cumplimiento, el registro e identificación de los riesgos relacionados y el número de consultas e interconsultas generadas por pacientes y profesionales relacionadas con la utilización de los fármacos.

- Describir las características de las RAM identificadas: medicamento sospechoso, intensidad, gravedad, evitabilidad y causalidad mediante escalas validadas.

- Describir las características de la muestra según presencia de RAM.

5 METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado de una intervención de enfermería que compara un grupo de pacientes según práctica habitual del proceso de cuidados, frente a otro sobre el que se realiza una intervención enfermera más intensiva para identificación y notificación de sospechas de RAM. Se realizó en una muestra representativa de los pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel de 860 camas del Servicio Madrileño de Salud durante el año 2022.

5.2 MUESTRA DE ESTUDIO

La población del estudio fueron los pacientes seleccionados a partir del listado diario de ingresos en cualquier unidad de hospitalización del Hospital Clínico San Carlos entre mayo de 2022 y diciembre de 2022.

El profesional de enfermería del Servicio de Farmacología Clínica seleccionó 8 pacientes mediante un muestreo aleatorio simple del listado diario de ingresos. A los 8 pacientes seleccionados se les explicó el estudio, y si consintieron su participación de manera verbal, se aleatorizan para participar en el grupo de intervención o en el grupo control mediante la función aleatoria del programa Microsoft Excel©. En el caso de no consentir, se seleccionó de nuevo otro paciente suplementario.

El objetivo fue conseguir un bloque de 8 pacientes con 4 pacientes en cada grupo y, para ello, se generaron números aleatorios, de tal manera que, si el número era mayor de 0.50, se asignaron al grupo de control y si fue menor o igual de 0.50, al grupo de intervención. Cuando un grupo de 4 quedó completo, el resto de los pacientes se asignó al grupo complementario. Una vez dado de alta el paciente (tanto el experimental como el control) seleccionado, se eligió un nuevo paciente mediante reposición aleatoria por bloques hasta mantener monitorizado un promedio de 8 pacientes al día.

Posteriormente, se verificó que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión a través de la Historia Clínica Electrónica.

5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en el estudio:

- ✓ Pacientes con tratamiento farmacológico.
- ✓ Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 0 años y 100 años.
- ✓ Pacientes ingresados en Unidades de Hospitalización médicas, quirúrgicas o Servicio de Urgencias durante al menos 24 horas.
- ✓ Pacientes que hubieran recibido la información y aceptado participar en el estudio.

5.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron en el estudio:

- ✓ Pacientes incluidos en otros estudios o ensayos clínicos con medicamentos en el momento de ser seleccionados.
- ✓ Pacientes con deterioro cognitivo importante, sin soporte familiar adecuado o cuidador principal para facilitar información.
- ✓ Pacientes y/o cuidadores que una vez ofrecido participar en estudio no den su consentimiento.
- ✓ Imposibilidad de comunicación ya sea por barreras idiomáticas u otros problemas biopsicosociales.

5.3 SEGUIMIENTO DE PACIENTES

A continuación, se realizó el programa de intervención de enfermería en farmacovigilancia o seguimiento del proceso según fuera paciente experimental o paciente control de la siguiente manera:

5.3.1 GRUPO CONTROL:

El equipo investigador de enfermería procedió a la búsqueda de información en los registros clínicos para identificar las sospechas de RAM y/o las notificaciones por profesionales enfermeros y médicos según la práctica habitual, así como como la estratificación de pacientes según el nivel de riesgo de sufrir RAM. Los datos se recopilaron de la historia clínica electrónica a través de consulta de las aplicaciones específicas (programas: “Paciente, Gacela, Farmatools, SISU, ICCA, Clínica”) o, si fue preciso, se consultó la historia clínica en papel.

Para la valoración de la experiencia de los pacientes, un tercer observador facilitó un cuestionario ad hoc (Anexo Cuestionario ExpPac-21) en formato papel o electrónico según preferencias del paciente. En el caso de que hubieran sido dados de alta, se recabó la información mediante llamada telefónica o enviando formulario por vía electrónica para su autocumplimentación.

5.3.2 GRUPO EXPERIMENTAL:

El equipo investigador llevó a cabo el programa de intervención de enfermería en farmacovigilancia, inició la búsqueda de información en los registros clínicos, contactó con los profesionales sanitarios (enfermeras o médicos) responsables del cuidado del paciente, lo que permitió preguntar específicamente sobre si habían aparecido sospechas de RAM o posibilidad de aparecer y visitó al paciente y/o cuidador principal para completar información (Anexo “Formulario de identificación de RAM”).

Se clasificó a los pacientes según el riesgo de sufrir RAM en función de los factores de riesgo relacionados con el uso de los medicamentos: polimedicación, la pluripatología, perfil hepático o renal, inmunosupresión, uso de medicamentos de alto riesgo o prescripción inadecuadas (consideradas así todas aquellas registradas como tal en la historia clínica del paciente).

A continuación, se clasificaron los pacientes según nivel de riesgo en el uso de los medicamentos (Anexo 1 "Clasificación de pacientes") y se procedió a realizar la intervención más adecuada.

- ✓ Si presentaba riesgo 0 (promoción de la salud): se realizó la intervención educativa de promoción de la salud y se dieron recomendaciones generales al paciente para aumentar la cultura de la seguridad en el uso de los medicamentos (Anexo 5: intervenciones y actividades de enfermería).

- ✓ Si presentaba riesgo 1 (problema potencial) se realizó intervención educativa nivel 1 para la detección precoz de riesgos derivados de la utilización de los medicamentos, utilización incorrecta, errores de medicación o identificación precoz de sospechas a través de recomendaciones específicas (Anexo 4: intervenciones y actividades de enfermería).

- ✓ Si presentaba riesgo 2 (problema real), se realizó intervención educativa nivel 2, se procedió a la identificación y caracterización de la RAM provocada por los medicamentos, notificación en los casos relevantes y prevención de complicaciones y signos de alarma (Anexo 5: intervenciones y actividades de enfermería).

El seguimiento del paciente se realizó a lo largo de todo el ingreso desde el día 0 hasta las 72 horas posteriores al alta y se llevó a cabo mediante visita inicial, de seguimiento o final.

La visita a los profesionales (enfermeras y médicos) responsables de la atención de esos pacientes permitió preguntar específicamente sobre si habían aparecido sospechas de RAM o si había posibilidad de que aparecieran RAM (Anexo 4: sospecha de RAM) durante todo el ingreso y se procedió a su valoración y evaluación en el caso de ser detectada. Una vez dado de alta el paciente en ambos grupos se realiza reposición aleatoria hasta mantener monitorizado un promedio de 8 pacientes al día.

Para la valoración de la experiencia de los pacientes, un tercer observador les facilitó un cuestionario ad hoc (Anexo 3) en formato papel. En el caso de que fueran dados de alta, se recogió la información mediante una llamada telefónica o se envió el formulario por vía electrónica para su autocumplimentación.

5.4 DISEÑO DEL CUESTIONARIO EXPERIENCIA PACIENTE

Para el diseño del cuestionario se necesitaron varias etapas:

6.4.1. Etapa 1:

Búsqueda de cuestionarios validados: se inició el proceso realizando una revisión bibliográfica para conocer si existen cuestionarios validados que versaran sobre la experiencia de los pacientes en el ámbito de la farmacovigilancia. Al no encontrar hallazgos concluyentes en este ámbito, se realizó la búsqueda de cuestionarios validados sobre la experiencia de los pacientes de manera más global en las instituciones sanitarias.

En el proceso de búsqueda, los cuestionarios que más se adaptaron al objeto de estudio son los del NHS inglés (144) y el Picker Institute (149), organismos ambos de amplia y conocida trayectoria en el estudio de experiencia paciente. Los instrumentos hallados abarcan determinadas áreas muy determinadas: paciente ingresado, adolescente, embarazadas, salud mental, geriatría… pero ninguno cubría las expectativas de aplicación en el área de farmacovigilancia. Se decidió, por tanto, crear un formulario propio con selección de preguntas validadas relacionadas con esta área

de los cuestionarios mencionados a excepción de los comentarios añadidos en texto libre que fueron incluídos como aportación del equipo investigador.

6.4.2. Etapa 2:

Construcción del nuevo cuestionario en varias fases:

- ✓ **Fase 1**: se seleccionaron 2 cuestionarios validados internacionalmente y 2 cuestionarios validados nacionalmente y se identificaron preguntas pertinentes en el ámbito de la hospitalización relacionados con el uso de los medicamentos:
    - o NHS Inpatient Survey (Internacional)(144) .
    - o Picker patient Experience Questionnaire-15 (Internacional)(148) .
    - o Picker patient Experience Questionnaire-33 (Nacional) (149).
    - o Encuesta de Satisfacción de los usuarios de los servicios sanitarios de la Comunidad de Madrid (Nacional)(151).

- ✓ **Fase 2**: se añadieron preguntas o dimensiones relevantes para los pacientes, en concreto, el apartado de mejores y peores momentos relacionados con la asistencia.

- ✓ **Fase 3:** cinco expertos especialistas independientes, de reconocido prestigio y amplia trayectoria profesional con experiencia de al menos 5 años en uno o más campos que aborda la investigación, juzgaron la idoneidad de los ítems y la adecuación de la redacción y 10 ciudadanos adultos de diferentes sexos y grupos etario evaluaron la comprensibilidad.

- ✓ **Fase 4:** se midió la legibilidad gramatical del texto y el tiempo necesario para cumplimentarlo mediante el uso de la fórmula de perspicuidad de Szigriszt (152) resultando la legibilidad bastante fácil y el tiempo estimado de lectura: 4.4 minutos.

6.4.3. Etapa 3:

Con los resultados, se elaboró el *Cuestionario autocumplimentado Experiencia de Paciente* (Anexo "Cuestionario experiencia paciente").

El procedimiento para la recogida de datos fue facilitar a cada paciente:

- Una hoja de información acerca del cuestionario, explicando los principales motivos de realización del estudio, la aprobación del Comité de Ética del centro, la aclaración sobre el anonimato en la respuesta y la confidencialidad de los datos.

- Una vez informados y resueltas sus dudas, a aquellos que decidieron participar se les facilitó el cuestionario para autocumplimentar en formato papel o formato electrónico, según preferencias del paciente.

5.5 RECOGIDA DE DATOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

Los datos se recogieron en ambos grupos de la siguiente manera:

Los diagnósticos principales de ingreso y alta en los pacientes seleccionados se englobaron atendiendo a la Clasificación internacional de Enfermedades CIE-10-ES Diagnósticos 2022 en los 25 principales grupos de trastornos (del 1 AL 23) y/o procedimientos (94 al 97)(153).

Como medicamento de alto riesgo, se seleccionaron a aquellos publicados en la lista de medicamentos de alto riesgo, del Instituto para el uso seguro de los medicamentos de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (154) y en la Intranet del Hospital Clínico San Carlos. Consideramos como tal "todo aquel medicamento que

utilizado de manera incorrecta presentan una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes".

GRUPO CONTROL:

El equipo investigador de enfermería identificó y registró las RAM o notificaciones de RAM que aparecían en los registros clínicos habituales como resultado de la vigilancia que realizaban los profesionales, así como la estratificación según el nivel de riesgo. (Anexo "CRD grupo control"). Se solicitó verbalmente el consentimiento para contactar telefónicamente o vía email con el paciente al alta inmediata.

GRUPO EXPERIMENTAL:

El programa de intervención de enfermería en farmacovigilancia se desglosó en 3 visitas (inicial, seguimiento y/o final) para recoger la siguiente información:

5.5.1 VISITA INICIAL:

Es la primera consulta al paciente, prioritariamente presencial, en las 72 horas siguientes al ingreso.

A. Se revisaron los datos de laboratorio alterados (hemoglobina, plaquetas, eosinófilos, INR, creatinina, FG, potasio, sodio, fosfatasa alcalina, AST o ALT…) peso, talla y los signos vitales alterados (temperatura, presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, dolor), e informes de EKG, RX de tórax o TAC u otras exploraciones complementarias con anormalidades asociadas a fármacos.

B. A continuación, se consultó el tratamiento habitual del paciente mediante las aplicaciones clínicas: programa "HORUS®, SISU®, ICCA®" y se comprobó con programa "Farmatools®". En el caso de encontrar discordancias, informes

contradictorios o información incompleta se consultó con profesional de enfermería o médico responsables del cuidado del paciente para completar o validar información. En caso de duda, se consultó con farmacólogos clínicos del equipo para consenso.

C. Una vez realizada la recopilación de datos de las aplicaciones clínicas se realizó la clasificación de los pacientes en función de los riesgos de presentar RAM (riesgo 0, 1 y 2).

D. En caso de identificación de sospecha de RAM, se procedió a la valoración de la información en cuanto a intensidad, gravedad, causalidad, y evitabilidad de las RAM atendiendo a los criterios de intensidad: Venulet (13), gravedad: Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) (39), algoritmos de causalidad: Karch-Lasaña(155) (156) , Naranjo(99) y SEFV (12)y criterios de evitabilidad: Hallas (157).

E. Todos los datos fueron registrados en un cuaderno de recogida de datos seudonimizados. Los datos del CRD fueron volcados en un fichero Excel para su explotación y posterior análisis.

F. En la visita presencial el profesional de enfermería se identificó con nombre, credenciales y servicio en cada Unidad Correspondiente. Se facilitó información al paciente sobre el estudio, se informó sobre la recogida de información y se solicitó el consentimiento informado verbal. A continuación:

    a. VALORACIÓN:

        Se utilizó el proceso de atención de enfermería (PAE) como método sistematizado de recogida de datos según el programa de atención del paciente ingresado del Hospital. Se realizó la valoración integral biopsicosocial según los patrones funcionales de Marjor y Gordon (114) para detectar patrones alterados y valoración farmacológica. (Anexo

"Valoración integral"). Los valores obtenidos constituyeron los datos de referencia para orientar al profesional sanitario en la toma de decisiones sobre el uso de los medicamentos y determinó el plan enfermero.

b. IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS Y DETECCIÓN DE PROBLEMAS:

Los diagnósticos de enfermería abordan las respuestas del paciente relacionadas con el uso medicamentos, se realizó tras el análisis de los datos de la valoración, se centró en los posibles riesgos (riesgo de RAM) y en los problemas del paciente (RAM). Según el nivel de riesgo se seleccionaron a priori las intervenciones de enfermería más apropiados en esta área, en función de si se había identificado el bienestar (nivel de riesgo 0), un problema potencial (nivel de riesgo 1) o un problema real (nivel de riesgo 2).

c. PLANIFICACIÓN DE LOS CUIDADOS:

Esta fase dirigió las actividades y se centró en lo que el paciente debía ser capaz de conseguir. El objetivo principal del plan de cuidados de enfermería era la administración segura de los medicamentos en primer lugar y a continuación en prevenir o minimizar los efectos secundarios y/o complicaciones.

d. INTERVENCIONES:

Existen múltiples intervenciones relacionadas con el empleo de medicamentos. Se seleccionaron las más apropiadas en esta área de cara al desarrollo de actividades específicas. (Anexo intervenciones de enfermería (NIC)(158).

A continuación, se planificó la visita de seguimiento o final y se solicitó verbalmente el consentimiento para contactar telefónicamente o vía email con el paciente. Se proporcionaron los recursos para ponerse en contacto con enfermería de farmacovigilancia: teléfono, correo electrónico y/o ubicación física tanto a pacientes como a profesionales.

5.5.2 VISITA DE SEGUIMIENTO

La visita de seguimiento**:** se realizó durante todo el ingreso hasta el momento del alta, presencial o telemática y su programación se estableció normalmente cada 3 días de la siguiente manera:

A. Identificarse con nombre, credenciales, servicio.

B. Reevaluación del paciente:

- ✓ Valorar signos vitales y valores de laboratorio (INR, creatinina, potasio, eosinófilos, fosfatasa alcalina, AST o ALT, test para clostridium).

- ✓ Responder a preguntas e inquietudes (régimen de la medicación, verificar tipo de información recibida (escrita/oral).

- ✓ Comparar el estado actual con el anterior para detectar mejoras y/o deterioros.

C. Reevaluación de la seguridad de los medicamentos:

- ✓ Presencia de eventos adversos, toxicidad o interacciones.

- ✓ Valorar adherencia y cumplimiento de régimen medicación prescrita.

D. Reevaluación de la educación para la salud suministrada.

E. Planificación de nuevas acciones.

F. Determinación del intervalo de los tiempos para valoración posterior.

G. Documentación de las valoraciones y recomendaciones.

5.5.3 VISITA FINAL

Se realizó el día del alta hospitalaria de manera presencial o en las 72 horas posteriores de manera telemática. Un tercer observador facilitó el cuestionario experiencia paciente antes del alta, o mediante llamada telefónica o formato electrónico, en ese caso el participante facilitó un correo electrónico en vigor al que enviar el formulario. La visita se realizó de la siguiente manera:

A. Identificación con nombre, credenciales, organización.

B. Reevaluación del paciente:

- ✓ Valorar signos vitales y valores de laboratorio (INR, creatinina, potasio, eosinófilos, fosfatasa alcalina, AST o ALT, …)
- ✓ Responder a preguntas e inquietudes (régimen de la medicación, verificar tipo de información recibida (escrita/oral).
- ✓ Comparar el estado actual con el anterior para detectar mejoras y/o deterioros.

C. Reevaluación de la seguridad de los medicamentos:

- ✓ Presencia de eventos adversos, toxicidad o interacciones.

- ✓ Valorar adherencia y cumplimiento de régimen medicación prescrita.

D. Reevaluación de la educación para la salud suministrada.

E. Se facilita cuestionario experiencia paciente.

F. Documentación de las valoraciones y recomendaciones al alta.

En todas las visitas y en cualquiera de los grupos, en el caso de identificar una sospecha de RAM relevante no notificada y cumplir los requerimientos de notificación, ésta se llevó a cabo a través de la herramienta digital de notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) (159) ya sea de manera independiente (por parte de los propios profesionales y/o pacientes) o de manera colaborativa (con el equipo de enfermería del Servicio de Farmacología Clínica).

5.6 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

A continuación, se procedió a introducir la información de los cuadernos de recogida de datos (CRD) en un fichero Excel creada a tal efecto, resultando una fila por paciente y una columna por cada variable de estudio:

VARIABLE PRINCIPAL DEPENDIENTE

- Identificación de sospecha de RAM: Sí o No.
- Notificación de sospecha de RAM Sí o no
- Experiencia paciente. Del 1 al 10

VARIABLES SECUNDARIAS INDEPENDIENTES

- Intervención de enfermería: Sí o no.
- Nivel de riesgo en el uso del medicamento. Riesgo 0, 1 o 2
- Sexo. Masculino o femenino
- Edad. 0 a 100
- Alergias. Sí o No
- Cuáles. Nombre.
- Servicio. Se han enumerado los diferentes servicios donde ingresan los pacientes.
- Diagnóstico principal de ingreso. Se codifican en 11 grandes grupos según CIE-10.
- Diagnóstico principal al alta. Se codifican en 11 grandes grupos según CIE-10.
- Número de medicamentos: (el día de ingreso, día de RAM y total durante el ingreso: cirugía, UCI, SISU, Farmatools y al alta).
- Polimedicación (≥5). Sí o No.
- Polimedicación extrema (≥10). Sí o No.
- Días de estancia. Número.
- Transición: Número.
- Índice de comorbilidad de Charlson Número y, si es mayor de 3, se considera paciente con comorbilidad.
- Nº de patologías comórbidas identificadas por paciente.
- Patologías comórbidas por paciente: se pueden seleccionar ninguna, una o varias de la siguiente lista:

    - Neoplasias
    - Diabetes
    - Infarto agudo de miocardio
    - Enfermedad pulmonar obstructiva
    - Patología renal
    - Enfermedad cerebrovascular

- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Enfermedad vascular periférica
- Enfermedad ulcerosa
- Patología del tejido conectivo
- Metástasis sólida
- Demencia
- Patología hepática ligera
- Patología hepática moderada/grave
- Leucemias
- Diabetes con lesión
- Hemiplejia
- Sida
- Linfomas malignos

VARIABLES SECUNDARIAS SI SE IDENTIFICA SOSPECHA DE RAM:

- Ingreso por RAM. Sí o no
- Diagnóstico RAM al alta. Sí o no
- Sujeto que registra y/o identifica, se pueden seleccionar uno o varios de entre los siguientes responsables:

    - Enfermero
    - Médico
    - Paciente
    - Investigador
    - Otro.

- Información sobre el medicamento sospechoso:

    - Nombre comercial.
    - Principio activo.

- Tipo de sospecha, se selecciona de los siguientes:
  - Sospechoso
  - Concomitante
  - Interacción
- Motivo de la prescripción (indicación)
- Vía de administración, se enumera según tipo de vía utilizada.
- Días de duración del tratamiento.
- Medidas tomadas, se selecciona una:
  - Desconocida
  - Retirada
  - Reducción dosis
  - Aumento de dosis
  - Ajuste dosis
  - Otras
- Otros medicamentos contribuyentes. Si hay otros medicamentos que han contribuido a que se produzca la RAM.

Datos de la sospecha de RAM:

- Diagnóstico, signo, síntoma (según MEDRA)
- Qué ha provocado la reacción, se selecciona una o varias:
  - Ha puesto en peligro la vida
  - Ha sido la causa de la hospitalización
  - Han prolongado el ingreso en el hospital
  - Han originado incapacidad persistente o grave
  - Han causado defecto o anomalía congénita
  - Han causado la muerte del paciente

  - Nada de lo anterior, pero es grave
  - Nada de lo anterior pero no es grave
  - Error de medicación

- Duración de la RAM en días.
- Frecuencia, se selecciona una de las siguientes:
  - Muy frecuente (>1/10)
  - Frecuente (>1/100 a <1/10)
  - Poco frecuente (>1/1.000 a <1/100)
  - Raras (>1/10.000 a < 1/1.000)
  - Muy raras (<1/10.000)
  - Frecuencia desconocida.

- Mecanismo de producción, se selecciona uno de las siguientes:
  - Idiosincrasia Metabólica
  - Efecto Farmacológico
  - Sobredosificación
  - Hipersensibilidad
  - Interacción
  - Otros.

- Tipo (A, B, C, D, E, F), se selecciona una.
- Factores favorecedores.
  - Nº de medicamentos
  - Pluripatología
  - Otros
- Trastorno, se seleccionan uno o más.
  - Cardiológico
  - Trastornos generales
  - Respiratorio
  - Piel y mucosas

  - Psiquiátrico
  - Musculoesquelético
  - Neurológico
  - Endocrino
  - Reproductor
  - Genitourinario
  - Ojos
  - Exploración complementaria
  - Hepatobiliar
  - Laboratorio, intoxicación y complicaciones procedimientos
  - Infeccioso
  - Vascular
  - Metabólico
  - Renal
  - Hematológico
  - Inmunológico
  - Post Intervención
  - Gastrointestinal
  - Nervioso

- Acciones tomadas, se selecciona una o más

  - Se suspende el fármaco sospechoso
  - Reducción de dosis/ velocidad de infusión
  - No modificación de la dosis
  - Tratamiento de la RAM
  - Desconocido / ninguna
  - Cambio vía de administración.

- Desenlace, se selecciona una:

  - Recuperado/ resuelto
  - En recuperación/ en resolución
  - No recuperado/ resuelto con secuelas
  - Mortal
  - Desconocido.

- Causas alternativas a fármacos: sí hay o no hay.

La Evitabilidad de la RAM se evaluará mediante el método de Hallas et al. (13), se selecciona una de las siguientes:

- Definitivamente evitable.
- Posiblemente evitable.
- No evitable.
- No valorable.

La causalidad de la RAM se evaluará mediante algoritmo de Karch y Lasagna (155)

- Definitiva.
- Probable.
- Posible.
- Condicional/no clasificada.
- Improbable.
- No evaluable/inclasificable.

Mediante el algoritmo de Naranjo and Col (99), se selecciona una de las siguientes variables:

- Cierto.
- Probable.
- Posible.

- Dudoso.

Y mediante algoritmo de SEFV (12), se selecciona una de las siguientes variables:

- No relacionada / condicional.
- Posible.
- Probable.
- Definida.

Intensidad de gravedad de la RAM según algoritmo de Venulet (13), se selecciona una de las siguientes variables:

- Leves.
- Moderadas.
- Severas.

Criterios de gravedad según SEFV (12), se selecciona una de las siguientes variables:

- Graves.
- No graves.

Si notifica RAM o existe notificación:

- Tipo de notificación, se selecciona una de las siguientes variables:
    - Espontánea
    - Colaborativa.

- Notificador, se selecciona uno de los siguientes responsables:
    - Enfermero
    - Médico
    - Paciente

- Investigador
- Otro

VARIABLES SECUNDARIAS EN GRUPO DE INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA

- Medicamentos alto riesgo (se selecciona de entre los siguientes): si/no
    - Anticoagulantes
    - Psicofármacos
    - MTX
    - Digoxina
    - Vacunas
    - Insulina
    - Hipolipemiantes
    - Opiáceos
    - Inhaladores

- Escala de adherencia según Morisky Green ajustado a Hayness-Sackett: (cumplidor si/no)(160)

- Intervenciones realizadas: si/no (se seleccionan con posibilidad de selección múltiple las realizadas según NIC de la taxonomía NANDA/NOC/NIC) (158):
    - Administración de medicación
    - Manejo de la medicación
    - Control de la medicación
    - Manejo de la terapia trombolítica
    - Educación para la salud
    - Enseñanza: medicamentos prescritos
    - Manejo de la alergia
    - Manejo de la anafilaxia

  - Identificación de riesgos
  - Vigilancia
  - Vigilancia electrónica por control remoto
  - Consulta por teléfono
  - Monitorización de los signos vitales

- Factores de riesgo: si/no

  - Deterioro de la función hepática (p. ej. cirrosis, hepatitis)
  - Disfunción renal
  - Inmunomoduladores: defensas secundarias inadecuadas, inmunosupresión
  - Hipnóticos
  - Edad extrema
  - Medicamentos
  - Polimedicación
  - Prescripciones inadecuadas

5.7 ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Se lleva a cabo un análisis comparativo entre el grupo de intervención y el grupo control en cuanto a número de RAM identificadas, número de RAM notificadas y puntuación de la experiencia global del paciente. Considerando este tipo de análisis, que se corresponde con el objetivo y las variables principales del estudio se realiza el cálculo del tamaño muestral.

Actualmente la notificación de RAM en nuestro hospital es muy baja o cercana al 0. La tasa de notificación, por tanto, en el grupo control consideramos que es cercana al 0%. Esperamos que con nuestra intervención en el grupo experimental se aumente la identificación y al menos se notifiquen en 4 pacientes de cada 100 ingresados (4%). En este sentido, para la variable principal de notificación de RAM aceptando un riesgo alfa

de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 197 sujetos en el grupo de intervención y 197 sujetos en el grupo control para detectar una diferencia igual o superior a 0.04 unidades porcentuales entre ambos como estadísticamente significativa. Se asume una proporción de 0 en uno de los grupos. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 0%. La muestra, para conseguir responder al objetivo principal se corresponde con **394** pacientes.

5.8 PLAN DE ANÁLISIS

El análisis principal consistió en una comparación entre el grupo de intervención y el grupo control en cuanto a número de RAM identificadas, número de RAM notificadas y puntuación de la experiencia global del paciente.
La población del grupo de intervención incluyó los pacientes que completaron toda la información con la visita inicial, la visita seguimiento, la visita final; así como hubieran respondido al cuestionario de experiencia paciente y permitieron evaluar las sospechas de RAM identificadas, las notificadas, los riesgos detectados y su experiencia en el uso de los medicamentos.

La población de grupo control fueron todos los pacientes seleccionados que permitieron evaluar a través de los registros clínicos las RAM identificadas, las notificadas, los riesgos detectados y la experiencia en el uso de los medicamentos durante el ingreso y según la práctica habitual de cada Unidad de Hospitalización.

Primero se realizó un análisis descriptivo de todos los datos, luego un analítico bivariante, proporcionándose media, mediana y desviación típica para las variables numéricas y, como porcentajes, las categóricas. Para las comparaciones entre los grupos se realizaron técnicas paramétricas, ya que, aunque las variables eran discretas y posiblemente no soporten los supuestos de normalidad, el gran tamaño muestral que se utilizó, permitió que los resultados fueran consistentes. En todo caso, los resultados estadísticamente significativos se confirmaron mediante técnicas no paramétricas. Los grupos de pacientes que sufrieron RAM se compararon con los

grupos de pacientes que no sufrieron RAM mediante la prueba T de Student para las variables numéricas y Chi-cuadrado para las variables categóricas.

Por otra parte, se calculó la incidencia acumulada para el periodo de mayo de 2022 a diciembre de 2022 de las RAM detectadas, así como, se proporcionó una descripción de las características principales de cada una de las RAM registradas y de los grupos poblacionales en los que la frecuencia de aparición fue mayor.

Toda la información fue analizada mediante el programa informático SPSS v. 24®.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA

Durante el periodo de mayo a diciembre de 2022 se monitorizaron un total de 395 pacientes considerados como válidos, 195 pacientes en el grupo control (GC) y 200 pacientes en el grupo experimental (GE); cinco pacientes fueron excluidos por no cumplir con todos los criterios de inclusión. En la tabla 1 se describen las características generales de la muestra:

Tabla 1:

Características generales de los pacientes (N/%), grupo de pertenencia

		Control	**Experimental**	**P Valor**
Sexo	Mujer	101 (49,7 %)	117 (58,5%)	0,081
Edad	Media	62,1(DE 24,5)	62,5(DE 23,6)	0,087
Alergias	SI	39 (20%)	30 (15%)	0,191
Intolerancias	SI	2 (1,6 %)	3 (2,3%)	1,000
Polimedicación	<5 medicamentos	73 (37,4%)	85(42,5%)	0,202
Polimedicación	≥ 5 medicamentos	122(62,6%)	115 (57,5%)	0,202
Polimedicación	<10 fármacos	134(68,7%)	149(74,5%)	0,256
Polimedicación	≥ 10 fármacos	61 (31,3%)	51(25,5%)	0,210
Estancia	Media (días)	8,8(DE 14,2)	8,7 (DE 12,0)	0,771
Transiciones	Media (número)	1,3 (DE 0,7)	1,5 (DE 1,15)	**0,010**

*DE: Desviación Estándar

Tras la realización de las pruebas estadísticas para el análisis de la relación entre las diferentes variables y el grupo al que pertenece, queda demostrado que la variable **sexo** no presenta diferencias relevantes significativas entre un grupo u otro (p 0,081); igualmente ocurre con la variable edad (p 0,871), presencia de **alergias** (p 0,191), la **intolerancia** a los medicamentos (p 1,000), la **estancia,** (p 0,771) y la polimedicación (p 0,202). En resumen, se puede comprobar que las cifras son muy similares y además las

diferencias no son significativas en la mayoría de las variables y que en este sentido los grupos son homogéneos.

La variable **transición**, es decir la variable que indica el número de veces que un paciente cambia de recurso activo, cama o de unidad de hospitalización de referencia, presenta diferencias entre ambos grupos (p 0,010), es decir cambian menos veces de cama los pacientes incluidos en el GC con media 1,30 frente al GE con media 1,54. No obstante la magnitud del efecto (d=0.10) es pequeño , con lo que aunque haya una diferencias significativas no generaría importantes cambios en las variables dependientes.

Los hallazgos acerca del nº de medicamentos al ingreso, durante la hospitalización en total, al alta y en caso de aparición de RAM se muestran a través de la siguiente tabla:

Tabla 2:

Número de medicamentos al ingreso, durante la hospitalización (total), al alta y día de RAM por grupos

	Control			**Experimental**		
	Ingreso	**Total**	**Alta**	**Ingreso**	**Total**	**Alta**
Media	7 (*DE 4,6)	12,8 (DE 6,1)	9,1(DE 4,4)	6,6 (DE 4,6)	13,1 (DE 6,1)	8 (DE 4,4)
Mediana	7	12	9	6	13	8
Mínimo	0	0	0	0	0	0
Máximo	19	45	27	19	31	21
P Valor	**Ingreso**: 0,157		**Total**: 0,612		**Alta**: 0,078	

*DE: Desviación estándar;

Las variables número de **medicamentos al ingreso**, durante la hospitalización en **total** y al **alta** al comparar estas variables entre GC y GE, no muestran evidencia para aseverar la presencia de diferencias significativas entre el número de medicamentos

y pertenecer a uno u otro grupo (p=0,157). La media de 7 en GC frente a 6,6 en GE son muy parecidas.

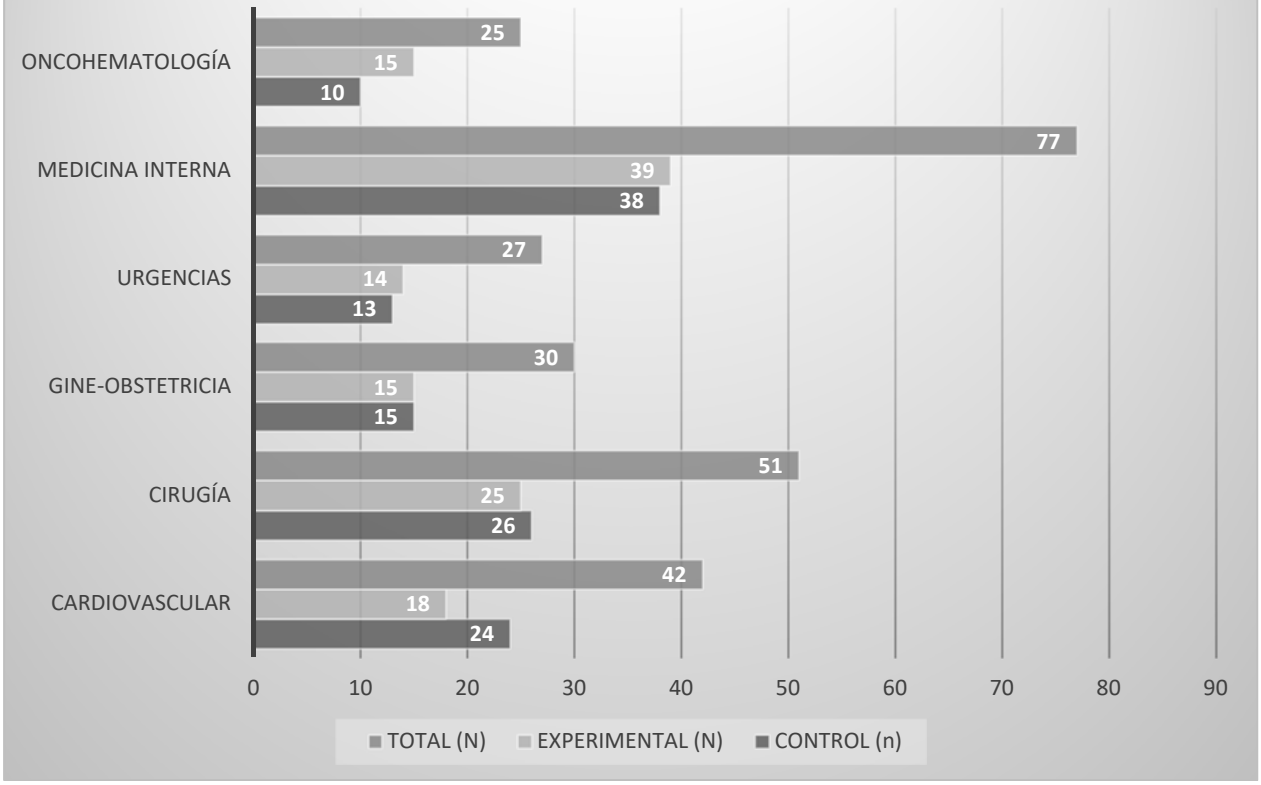
Los servicios donde ingresan los pacientes están representados en la siguiente tabla:

Tabla 3: *Unidades de hospitalización según distribución de pacientes N (%)*

SERVICIOS	CONTROL	EXPERIMENTAL	TOTAL
Medicina Interna	37(19%)	39(19%)	75(19%)
Cirugía	25(13%)	25(12,5%)	51(12,9%)
Cardiovascular	24(12%)	18(9,0%)	42(10,6%)
Gine-Obstetricia	15(7,7%)	15(7,5%)	30(7,5%)
Urgencias	13(6,6%)	14(7,0%)	27(6,8%)
Oncohematología	10(5,1%)	15(7,5%)	25(6,3%)
Traumatología	11(5,6%)	13(6,5%)	24(6%)
Neurología	11(5,6%)	12(6,0%)	23(5,8%)
Geriatría	9(4,6%)	13(6,5%)	22(5,5%)
Nefrología	12(6,1%)	9(4,5%)	21(5,3%)
Pediatría	9(4,5%)	8(4,0%)	17(4,3%)
Intensivos	8(4,0%)	2(1,0 %)	10(2,5%)
Digestivo	4(2,0%)	7(3,5%)	11(2,7%)
Neumología	1(0,5%)	4(2,2%)	5(1,2%)
Psiquiatría	1(0,5%)	3(1,5%)	4(1%)
Endocrino	0(0,0%)	2(1,0%)	2(0,5%)
Otorrinolaringología	3(1,5%)	0(0,0%)	3(0,7%)
Oftalmología	2(1,0%)	0(0,0%)	2(0,5%)
Total	195(100%)	200(100%)	395(100%)

Los **servicios** más frecuentados por el conjunto de pacientes de la población seleccionada son los servicios de medicina interna, cirugía, cardiovascular, ginecología y obstetricia, oncología y hematología, tanto en el GC como en el GE. No se encuentran grandes diferencias entre grupos.

Gráfica nº1:
Distribución de pacientes seleccionados por servicio



En la tabla siguiente se describen los diagnósticos al ingreso de todos los pacientes seleccionados en ambos grupos:

Tabla 4: *Descripción de frecuencia de diagnósticos al ingreso*

	Patologías	Control	Experimental	Total
1	Ciertas enfermedades infecciosas (A00-B99)	2 (1%)	7 (3,5%)	9 (4,5%)
2	Neoplasias (C00-D49)	34 (17%)	20 (10%)	54 (27,5%)
3	Enfermedades de la sangre (D50-D89)	3 (1,5%)	2 (1%)	5 (2,5%)
4	Enfermedades endocrinas (E00-E89)	18 (9%)	12 (6%)	30 (15%)
5	Trastornos mentales, neurológico (F01-F99)	7 (3,5%)	11 (5,5%)	18 (9%)
6	Enfermedades del sistema nervioso (G00-G99)	8 (4%)	10 (5%)	18 (9%)
7	Enfermedades del ojo y sus anexos (H00-H59)	3 (1,5%)	1 (0,5%)	4 (2%)
8	Enfermedades del oído (H60-H95)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)
9	Enfermedades del aparato circulatorio (I00-I99)	38 (19%)	39 (19,5%)	77 (38,5%)
10	Enfermedades del aparato respiratorio (J00-J99)	24 (12%)	34 (17%)	58 (29,5%)
11	Enfermedades del aparato digestivo (K00-K95)	38 (19%)	38 (19%)	76 (38%)
12	Enfermedades de la piel (L00-L99)	4 (2%)	3 (1,5%)	7 (3,5%)
13	Enfermedades musculoesquelético (M00-M99)	22 (11%)	17 (8,5%)	39 (19,2%)

	Patologías	Control	Experimental	Total
14	Enfermedades del aparato genitourinario (N00-N99)	24 (12%)	37 (18,5%)	61 (30,5%)
15	Embarazo, parto y puerperio (O00-O9a)	6 (3%)	9 (4,5%)	15 (7,5%)
16	Ciertas afecciones originadas en el período perinatal (P00-P96)	2 (1%)	0 (0,0%)	2 (1%)
17	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (Q00-Q99)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)
18	Síntomas, signos y resultados anormales (R00-R99)	20 (10%)	12 (6%)	32 (16%)
19	Lesiones traumáticas, envenenamientos y otras consecuencias de causas externas (S00-T88)	3 (1,5%)	1 (0,5%)	4 (2%)
20	Causas externas de morbilidad (V00-Y99)	2 (1%)	4 (2%)	6 (3%)
21	Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios sanitarios (Z00-Z99)	1 (0,5%)	2 (1%)	3 (1,5%)
22	Códigos para propósitos especiales (U00-U85)	6 (3%)	13 (6,5%)	19 (9,5%)
23	Exitus	1 (0,5%)	2 (1%)	3 (1,5%)
94	Administración-procedimientos	0 (0,0%)	2 (1%)	2 (1%)
97	Médico-quirúrgica	24 (12%)	19 (9,5%)	43 (21,5%)
	TOTAL PATOLOGÍAS	290(100%)	297(100%)	587(100%)

Se encuentra como principal diagnóstico motivo de ingreso de los pacientes de la muestra seleccionada, tanto en el GC como el GE, enfermedades del aparato circulatorio (19,25%), del aparato digestivo (19%), aparato genitourinario (15,25%),

aparato respiratorio (14%), neoplasias (13,5%) y procedimientos médico-quirúrgicos (10,75%).

Como principal diagnóstico al alta, destacan en ambos grupos, de manera homogénea, procedimientos médico-quirúrgicos (31,7%), enfermedades del aparato digestivo (24,5%), del aparato genitourinario (23,5%), del aparato endocrino, nutricional y metabólico (22%), aparato circulatorio (21,75%), aparato respiratorio (19,25%) y neoplasias (14,5%). Se encuentran de igual manera homogeneidad en los grupos. En la tabla se describen los **diagnósticos al alta** de los pacientes agrupados según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)(161):

Tabla 5: *Descripción de frecuencias de diagnóstico al alta*

	Patologías	Control	Experimental	Total
1	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (A00-B99)	11 (5,5%)	18 (9%)	7 (3,5%)
2	Neoplasias (C00-D49)	26 (13%)	58 (29%)	32 (16%)
3	Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan al mecanismo inmunológico (D50-D89)	9 (4,5%)	22 (11%)	13 (6,5%)
4	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (E00-E89)	42 (21%)	88 (44%)	46 (23%)
5	Trastornos mentales, del comportamiento y del desarrollo neurológico (F01-F99)	21 (10,5%)	39 (19,5%)	18 (9%)
6	Enfermedades del sistema nervioso (G00-G99)	18 (9%)	38 (19%)	20 (10%)
7	Enfermedades del ojo y sus anexos (H00-H59)	0 (0,0%)	3 (1,5%)	3 (1,5%)
8	Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides (H60-H95)	2 (1%)	2(1%)	0 (0,0%)
9	Enfermedades del aparato circulatorio (I00-I99)	39 (19,5%)	87 (43,5%)	48 (24%)
10	Enfermedades del aparato respiratorio (J00-J99)	43 (21,5%)	77 (38,5%)	34 (17,5%)
11	Enfermedades del aparato digestivo (K00-K95)	51 (25,5%)	98 (49%)	47 (23,5%)

	Patologías	Control	Experimental	Total
12	Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo (L00-L99)	3 (1,5%)	10 (5%)	7 (3,5%)
13	Enfermedades del aparato musculoesquelético y del tejido conectivo (M00-M99)	24 (12%)	52 (26%)	28 (14%)
14	Enfermedades del aparato genitourinario (N00-N99)	52 (26%)	94 (47%)	42 (21%)
15	Embarazo, parto y puerperio (O00-O9A)	9 (4,5%)	16 (8%)	7 (3,5%)
16	Ciertas afecciones originadas en el período perinatal (P00-P96)	1 (0,5%)	2 (1%)	1 (0,5%)
17	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (Q00-Q99)	1 (0,5%)	2 (1%)	1 (0,5%)
18	Síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo otro concepto (R00-R99)	18 (9%)	38 (19%)	20 (10%)
19	Lesiones traumáticas, envenenamientos y otras consecuencias de causas externas (S00-T88)	2 (1%)	8 (4%)	6 (3%)
20	Causas externas de morbilidad (V00-Y99)	3 (1,5%)	6 (3%)	3 (1,5%)
21	Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios sanitarios (Z00-Z99)	2 (1%)	4 (2%)	2 (1%)
22	Códigos para propósitos especiales (COVID) (U00-U85)	22 (11%)	34 (17%)	12 (6%)
23	Exitus	8 (4%)	12 (6%)	5 (2,5%)

	Patologías	Control	Experimental	Total
94	Administración-procedimientos	4 (2%)	5 (2,5%)	1 (0,5%)
97	Médico-quirúrgica	58 (29%)	127 (63,5%)	69 (34,5%)
	TOTAL PATOLOGÍAS	469(100%)	940(100%)	1409(100%)

Para evaluar de manera objetiva la comorbilidad de los pacientes y conocer la esperanza de vida a los 10 años, se utilizó el **índice Charlson** ajustado por edad, considerando paciente con comorbilidad y por tanto de mayor riesgo por la mayor carga mórbida, aquellos cuya puntuación es superior a 3.

Se describen todos los resultados en las siguientes tablas:

Tabla 6:

Índice de Charlson ajustado por edad

	Control	Experimental
Media	4,22 (DE 3,23)	4,39 (DE 3,42)
Mediana	4,00	4,00
Máximo	17	15
Percentil 25	1,00	1,00
Percentil 75	6,00	7,00
		P valor 0,698

*DE: Desviación estándar

En la tabla anterior se representa el índice Charlson ajustado resultando la media en el GC de 4,22 (DE = 3,2) y en el GE de 4,39 (DE 3,4) respectivamente y encontrando en el 75% o más de los pacientes de ambos grupos un valor de 6 y 7, llegando a alcanzar en un paciente un valor de 17 en el GC y un valor de 15 en el GE.

No se encuentran diferencias significativas al comparar pacientes del GC y GE en cuanto al índice de Charlson (P valor 0,698), ambos grupos presentan comorbilidad similar.

Tabla 7: *Distribución de nº de patologías de 1 a 6 por paciente y por grupo*

Nº Patologías	Control	Experimental	Total
1	62 (31,8%)	51 (25,5%)	112 (28,3 %)
2	43 (22,1%)	44 (22%)	86 (21,7%)
3	26 (13,0%)	29 (14,5%)	54 (13,6%)
4	3 (1,5%)	9 (4,5%)	11 (2,7%)
5	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)
6	1(0,5%)	1(0,5%)	2(0,5%)
Total	136 (69,7%)	134 (67%)	266 (67,3%)
Media	1,25 (DE 1,09)	1,31 (DE 1,20)	P valor 0,744

*DE: Desviación estándar

Según la distribución de patologías comórbidas se determina que la mayoría de los pacientes 112 (28,3%) pacientes de los 395 de la muestra total tiene una patología considerada compleja según el índice de Charlson, y 2 pacientes (0,5%) llegan a tener hasta 6 patologías a la vez consideradas complejas en el momento del ingreso.

Si se valora el número de enfermedades comórbidas que tiene cada paciente en el momento del ingreso, se evidencia que no hay diferencias significativas en el número de enfermedades comórbidas al ingreso de 1 a 6, entre pertenecer a un grupo o al otro, con un p valor 0,744. De igual manera, si la evaluación de la asociación se hace de manera pormenorizada entre cada enfermedad en particular y pertenencia a GC o GC, resulta p valor no significativo.

Atendiendo al número de patologías comórbidas por paciente, resulta que el 30% de los pacientes de la rama control frente al 33% de los pacientes de la rama experimental, no presentan ninguna patología considerada comórbida según Charlson. Como hallazgo relevante, se halla que el 68% de los pacientes del GC y 67%

del GE, presentan de 1 a 6 patologías comórbidas. La media de número de patologías comórbidas por pacientes equivale a 1,25 (DE=1,09) GC y 1,31 (DE=1,20) en GE.

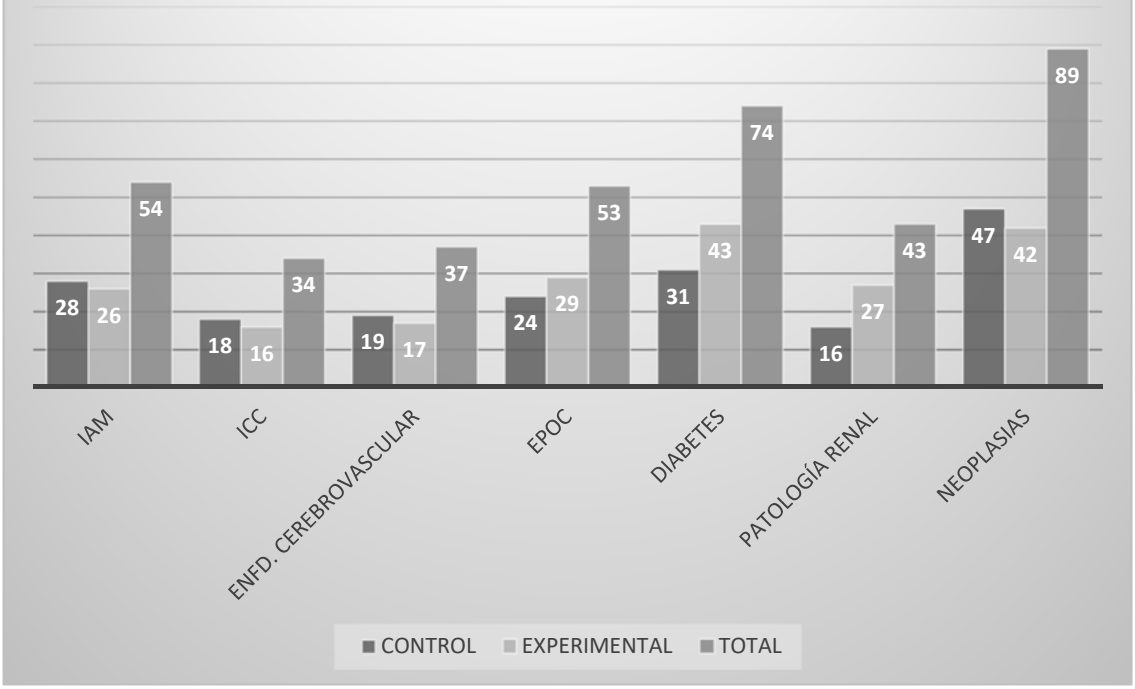
Por orden de frecuencia, se detallan los resultados de las principales comorbilidades presentes por paciente en la tabla siguiente:

Tabla 8: *Descripción de comorbilidad por paciente y por grupo*

Patología	Control	Experimental	Total	P Valor
Neoplasia	47 (18, 8%)	42 (16, 8%)	89 (17, 4%)	0,940
Diabetes	31 (12, 4%)	43 (17, 2%)	74 (14, 5%)	0,208
Infarto agudo de miocardio	28 (11, 2%)	26 (10, 4%)	54 (10, 5%)	0,514
Enfermedad pulmonar obstructiva	24 (9, 6%)	29 (11, 6%)	53 (10, 3%)	0,674
Patología renal	16 (6, 4%)	27 (10, 8%)	43 (8, 4%)	0,327
Enfermedad cerebrovascular	19 (7, 6%)	17 (6, 8%)	37 (7, 2%)	0,284
Insuficiencia cardiaca congestiva	18 (7, 2%)	16 (6, 4%)	34 (6, 6%)	0,762
Enfermedad vascular periférica	15 (6%)	12 (4, 8%)	27 (5, 2%)	0,313
Enfermedad ulcerosa	11 (4, 4%)	7 (2, 8%)	18 (3, 5%)	0,972
Patología del tejido conectivo	9 (3, 6%)	7 (2, 8%)	16 (0, 3%)	0,338
Metástasis sólida	9 (3, 6%)	7 (2, 8%)	16 (3, 1%)	0,147
Demencia	6 (2, 4%)	10 (4%)	16 (3, 1%)	0,108
Patología hepática ligera	6 (2, 4%)	6 (2, 4%)	12 (2, 3%)	-------
Patología hepática moderada/grave	3 (1, 2%)	7 (2, 8%)	10 (1, 9%)	0,088
Leucemias	3 (1, 2%)	2 (0, 8%)	5 (0, 9%)	0,637
Diabetes con lesión	3 (1, 2%)	1 (0, 4%)	4 (0, 7%)	0,735
Hemiplejia	0 (0, 0%)	0 (0, 0%)	0 (0, 0%)	-------
Sida	2 (0, 8%)	0 (0, 0%)	2 (0, 3 %)	0,101
Linfomas malignos	0 (0, 0%)	1 (0, 4%)	1 (0, 1%)	0,581
Total patologías	250 (100%)	260(100%)	510(100%)	
Total pacientes	195(100%)	200(100%)	395(100%)	

Con respecto al número de patologías comórbidas más frecuentes atendiendo a la clasificación de Charlson halladas en nuestra muestra, se encuentran los pacientes que ingresan con patologías comórbidas desglosadas por grupos: en primer lugar, las neoplasias seguida de la diabetes, infarto agudo de miocardio, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y patología renal.

Gráfico nº 2:
Patologías comórbidas frecuentes



Tras la realización de las pruebas estadísticas para el análisis de la relación entre las diferentes variables que podrían considerarse confusoras para el estudio y el grupo al que pertenece, queda demostrado que los valores de las variables sexo, edad, alergias, intolerancia, estancia**,** la polimedicación y la comorbilidad en ambos grupos son muy similares demostrando a homogeneidad de las muestras, no existiendo, además, prácticamente ninguna diferencia significativa. En los casos en los que sí se han detectado diferencias éstas no son por confusión sino por la intervención realizada por el equipo de enfermería de farmacovigilancia como explicaremos más adelante.

NIVEL DE RIESGO RELACIONADOS CON EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS

Una vez conocidas las principales características, el equipo de enfermería de farmacovigilancia procedió a la valoración de los riesgos relacionados con los medicamentos que presentan los pacientes, para poder comparar las muestras y realizar el análisis. Es importante recordar que en el caso del grupo control el registro de los factores de riesgo por parte de los profesionales según práctica habitual es prácticamente inexistente y es necesaria la intervención del equipo de investigación para la correcta estratificación de los pacientes.

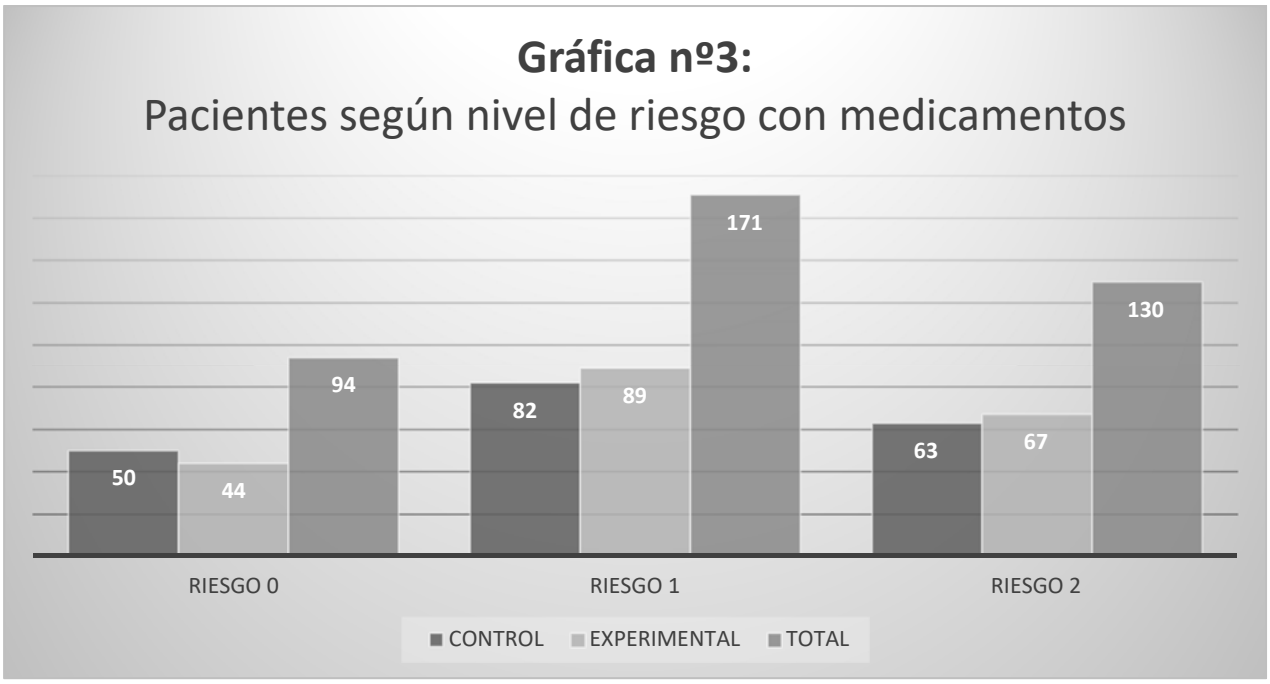
Atendiendo al nivel de riesgo en el uso de los medicamentos corresponde a nivel de riesgo 0 o sin riesgo; nivel 1 o riesgo moderado y nivel 2, riesgo alto o problema detectado relacionado con los medicamentos.

Son representados a través de la siguiente tabla:

Tabla nº 9:

Nivel de riesgo en el uso de los medicamentos según grupo

	Control	**Experimental**	**Total**
Riesgo 0	50 (53,1%%)	44 (46,8%)	94(100%)
Riesgo 1	82 (47,9%)	89 (52%)	171(100%)
Riesgo 2	63 (48,4%)	67 (51,5%)	130(100%)
Total	195 (100,0%)	200 (100%)	395 (100%)
P valor			0,919



A través de la variable **nivel de riesgo o estratificación** se comprueba que ambos grupos son muy homogéneos, encontrando la mayor parte de la población atendida con riesgo 1 en el uso de los medicamentos, en concreto riesgo moderado.

6.2 DESCRIPCIÓN DE LAS INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA DE PRÁCTICA AVANZADA

El equipo de enfermería de práctica avanzada, tras la valoración del paciente, en esta área de la práctica, que comprende tanto problemas reales como potenciales, se encuentra ante un problema de colaboración interdisciplinar, por lo que , la enfermería no marcará objetivos, sólamente programará actividades. En este contexto, considera realizar una o más intervenciones de enfermería en farmacovigilancia, en 196 (98%) de los pacientes del GE.

Atendiendo a la taxonomía NANDA, NOC, NIC (158) se seleccionan las intervenciones de enfermería (NIC) más utilizadas en el programa en orden de frecuencia:

Tabla nº 10:

Intervenciones de enfermería en farmacovigilancia según taxonomía NANDA, NIC, NOC por grupo

Intervenciones	Control	Experimental
Administración de medicación	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Manejo de la medicación	0 (0,0%)	16 (4,0%)
Control de la medicación	2 (1,0%)	99 (49,5%)
Manejo de la terapia trombolítica	1 (0,5%)	15 (7,5%)
Educación para la salud	0 (0,0%)	184 (92%)
Enseñanza: medicamentos prescritos	2 (1,0%)	166 (83%)
Manejo de la alergia	0 (0,0%)	19 (9,5%)
Manejo de la anafilaxia	0 (0,0%)	3 (1,5%)
Identificación de riesgos	0 (0,0%)	196 (98,0%)
Vigilancia	1 (0,5%)	87 (43,5%)
Vigilancia electrónica por control remoto	0 (0,0%)	0 (0,0 %)
Consulta por teléfono	7 (3,5 %)	196 (98%)
Monitorización de los signos vitales	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Total pacientes con intervención	11(8%)	196(100%)

Las intervenciones de enfermería (NIC) más utilizadas con la implantación del programa en el proceso de atención de enfermería, resultan la identificación de riesgos (98%), la consulta por teléfono (98%), la educación para la salud (92%) y la enseñanza de los medicamentos prescritos (83%), seguida en un número menor de pacientes del control de la medicación, la vigilancia, el manejo de la alergia, de la terapia trombolítica y la anafilaxia.

Con respecto al tipo de intervención de enfermería realizada específicamente según si un paciente ha padecido RAM o no en el GE, se obtiene la significación estadística que se detalla en la tabla siguiente:

Tabla nº 11:

Intervención de enfermería realizada en pacientes del GE según presencia de RAM y p valor

Intervención de enfermería	RAM No	RAM sí	Total	p Valor
Manejo de la medicación	11(8,6%)	5(6,9%)	16(8,0%)	0,680
Control de la medicación	59(46,1%)	40(55,6%)	99(49,5%)	0,199
Manejo de la terapia trombolítica	5(3,9%)	10(13,9%)	15(7,5%)	**0,010**
Educación para la salud	83(66,4%)	101(81,4%)	184 (92%)	**<0,001**
Enseñanza: medicamentos prescritos	103(80,5%)	63(87,5%)	166(83,0%)	0,204
Manejo de la alergia	9(7,0%)	10(13,9%)	19 (9,5%)	0,112
Identificación de riesgos	125(11,2%)	71 (99,4%)	196(98%)	**<0,001**
Vigilancia	38(29,7%)	49(68,1%)	87(43,5%)	**<0,001**
Consulta por teléfono	125(11,2%)	71(99,4%)	196(98%)	**<0,001**

Los hallazgos, como no podía ser de otra manera, demuestran diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes con RAM en las intervenciones realizadas en pacientes en el GE con las siguientes variables: manejo de la terapia trombolítica, educación para la salud, identificación de riesgos, vigilancia y consulta por teléfono en los pacientes que desarrollan una o más RAM que en los que no. Es decir que se diferencian por intensificar este tipo de intervenciones en los pacientes en los que se ha identificado una o más RAM frente a los pacientes en los que no se han identificado.

Las diferencias encontradas con respecto a la variable **intervención enfermera** resulta muy significativa, entre ambos grupos, a favor del grupo experimental esto se explica por el diseño del estudio por tratarse de un estudio de intervención en el GE y no realizarse en el GC. No obstante, es importante tener en cuenta, que el 8 % de los pacientes del grupo control recibieron algún tipo de intervención enfermera realizado por el equipo de enfermería de práctica avanzada, ya sea por la imperiosa necesidad de seguimiento

del paciente, por la relevancia de la sospecha de RAM identificada, o por la necesidad de realizar notificación de la sospecha al SEFV.

6.3 IMPACTO DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

6.3.1 IDENTIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN DE RAM

Los hallazgos de las medidas del efecto del programa sobre la identificación y la notificación de RAM se muestran en la siguiente tabla:

Tabla nº 12:

Pacientes con RAM, RAM identificadas, notificación de RAM*

	Control	**Experimental**	**Total**	**P Valor**
Pacientes con RAM	15 (7,7%)	73 (36,5%)	88 (22,2%)	**<0,001**
RAM identificadas	73 (35%)	130 (64%)	203 (51,3%)	**0,003**
Ingresos por RAM	7 (3,5%)	21 (10,5%)	28 (7,08 %)	**0,007**
Altas por RAM	15 (7,7%)	39 (19,5%)	54 (13,6,0%)	**0,001**
Notificación de RAM	4(5,5%)	47(36,2%)	51(25,1%)	**<0,001**
Notificación de RAM espontánea	0(0%)	0(0%)	0(0%)	---
Total	195	200	395	

OR RAM identificadas=** 6,90 [IC95% (3,78; 12,6)]

OR Notificación = 14,7 [IC 95% (5,17;41,6)]

*RAM: Reacción adversa a medicamento **OR: Odds ratio

El análisis realizado para establecer la probabilidad de identificar una RAM en función del grupo de muestra, aunque el intervalo de confianza es amplio y pudiera conferir incertidumbre en la precisión de la estimación resulta muy relevante y el valor mínimo está muy alejado del 1, lo que avala la eficacia de la intervención realizada.

Tras el análisis de los resultados podemos afirmar que en el GE se identifican más reacciones adversas tanto al ingreso como al alta. El análisis de **OR sobre la identificación o no de alguna RAM** 6,90 [IC95% (3,78; 12,6)] señala el hecho de que en el paciente que pertenezca al grupo experimental existen casi 7 veces más de probabilidades de identificar alguna RAM que el que pertenezca al grupo control.

Los hallazgos encontrados para el **OR de notificación de RAM** 14,7 [IC 95% (5,17;41,6)] nos indica que en un paciente que pertenezca al grupo experimental, tiene casi 15 veces más la probabilidad de notificar una RAM que en el grupo control. Si tenemos en cuenta que las notificaciones en el grupo control son 0 y las que se han realizado han sido efectuadas por la enfermería de farmacovigilancia, la OR de notificar una RAM en el grupo experimental resulta infinita.

Tras el análisis de los resultados podemos afirmar que en el GE se identifican más reacciones adversas tanto al ingreso como al alta.

La **notificación** de las sospechas de RAM que llevó a cabo el equipo de enfermería de farmacovigilancia fue realizada de acuerdo con la buena práctica clínica, en todas aquellas reacciones adversas producidas por los medicamentos consideradas relevantes o con importante repercusión en el estado de salud del paciente. En el GC, de los 195 pacientes monitorizados, ningún profesional ni ciudadano realizó notificación, por lo que las consideradas graves, relevantes o con importante repercusión clínica, fueron notificadas por el equipo de enfermería de farmacovigilancia al SEFV, ocurriendo en 4 casos de las 15 sospechas detectadas.

Los casos notificados en el GC fueron los siguientes:

- ✓ Dos casos de agranulocitosis por metamizol.
- ✓ Síndrome de Steven Johnson por tigeciclina.
- ✓ Penfigoide ampolloso por metformina/siptagliptina.

En el GE, se notificaron 47 (36,2 %) de las 130 sospechas detectadas, y se hizo 1 notificación en 25 de los 200 pacientes (12,5%), atendiendo a los criterios de notificación establecidos. En aquellos pacientes que tuvieron más de una RAM (en un paciente se identificó hasta 6 sospechas de RAM) es importante recalcar que se realiza 1 sola notificación por paciente, por lo que en algunas ocasiones las notificaciones realizadas llevaron asignadas más de una sospecha reacciones adversas.

Los casos notificados en el GE por su relevancia o gravedad fueron los siguientes:

- ✓ Enterocolitis, neutropenia febril, trombopenia, anemia y mucositis por doxorrubicina
- ✓ Pancitopenia, fiebre neutropénica y mucositis por melfalán
- ✓ Hepatitis, miositis y pleuritis por ipilimumab
- ✓ Hematoma complicado por enoxaparina
- ✓ Síndrome confusional agudo y aumento de la presión intracraneal por prednisona
- ✓ Hemorragia subaracnoidea por acenocumarol
- ✓ Hiponatremia y somnolencia por furosemida
- ✓ Hematuria por clopidogrel
- ✓ Hepatitis, toxicodermia por ipilimumab y tiroiditis por nivolumab
- ✓ Fracaso renal agudo por furosemida
- ✓ Anemia por carboplatino
- ✓ Fibrilación auricular y bradicardia por lacosamida
- ✓ Neutropenia por abraxane
- ✓ Cefalea por ergotamina
- ✓ Estreñimiento por sulfato de morfina
- ✓ Hematoma subdural por enoxaparina
- ✓ Hematoma subdural por acecumarol
- ✓ Herpes zoster por micofenolato
- ✓ Diarrea por cefuroxima

- ✓ Leucemia aguda mieloide por olaparib
- ✓ Hiponatremia por hidroclorotiazida
- ✓ Shock hemorrágico por bemiparina
- ✓ Intoxicación y hemorragia digestiva por acenocumarol
- ✓ Fracaso renal agudo, hiponatremia e hiperpotasemia por espirinolactona
- ✓ Diarrea por clostridium difficile por clindamicina
- ✓ Estreñimiento por morfina
- ✓ Bradicardia sinusal por propanolol
- ✓ Disfunción sinusal por flecainida
- ✓ Pancitopenia por omeprazol
- ✓ Diarrea por clostridium difficile por fosfomicina
- ✓ Bradicardia por atenolol

Los pacientes incluidos en el estudio que **ingresaron por sospecha de RAM** como uno de los principales motivos de hospitalización, fueron en el GC el 3,5% (7 de los 195 pacientes) y en el GE el 10,5% (21 de los 198 pacientes).

Los pacientes con sospecha de RAM como una de las principales etiquetas diagnósticas **al alta** fueron en el GC el 7,7% (15 pacientes de los 195) y en el GE, el 19,5 % (39 pacientes de los 198).

En relación con la sospecha de que uno de los principales motivos de **ingreso y alta** sea una RAM, se verifica que existe diferencia entre uno y otro grupo (p 0,007); de tal manera que, se demuestra que en los pacientes incluidos en el grupo de intervención se identifican un número significativamente mayor de diagnósticos de reacciones adversas tanto al ingreso como al alta y dado que se ha comprobado la homogeneidad de los grupos se comprueba la eficacia de la intervención.

6.3.2 EXPERIENCIA PACIENTE

La segunda medida del efecto del programa es la variable experiencia paciente evaluada a través del cuestionario autocumplimentado ExpPacQ21. Los resultados de la participación de los pacientes relacionado con el uso de los medicamentos son recopilados mediante cada una de las respuestas a las preguntas del formulario. Se han incluido en el programa experiencia paciente 395 pacientes (195 pacientes GC y 200 pacientes GE), pero es importante destacar la no obligatoriedad de la cumplimentación de todas las preguntas, ni tampoco los comentarios o sugerencias. En total respondieron al cuestionario 142 pacientes o cuidadores del GC y 147 del GE; los campos rellenos aparecen descritos en la siguiente tabla:

Tabla nº 13: *Respuestas de los pacientes incluidos en cuestionario Exp Pac-21*

Grupo		**Control**	**Experimental**
Respuestas		142(100%)	147(100%)
Sexo Mujer		95(66,9%)	98(66,7%)
Nivel educativo	Sin estudios	14(10,5%)	12(8,2%)
	Primaria	32(22,9%)	37(25,2%)
	Secundaria	49(35%)	47(32%)
	Universitaria	38(27,1%)	41(27,9%)
	Doctorado	6(4,3%)	9(6,1%)
	Otro	1(0,7%)	2(1,4%)
Grupo étnico	Caucásico	104(75,4%)	124(84,4%)
	Hispanolatino	32(23,2%)	18(12,2%)
	Negroafroamericano	0(0%)	0(0%)
	Asiático	1(0%)	4(2,8%)
	Arábigo	2(0%)	1(0,7%)
	Otros	0(0%)	2(1,4%)
Ocupación	Activo	56(40%)	60(40,5%)
	Desempleado	20(14,3%)	15(10,1%)

Grupo	Control	Experimental
Jubilado	54(38,6%)	62(41,9%)
Estudiante	0,0%	4(2,7%)
Empleada del hogar	4(2,9%)	3(2%)
Otro	6(4,3%)	4(2,7%)

La mayoría de los pacientes o cuidadores que respondieron voluntariamente al cuestionario fueron en ambos grupos mujeres, de etnia caucásica, con un nivel educativo de al menos educación secundaria y actualmente activos o jubilados, de nuevo no se encuentran grandes diferencias entre grupos, con lo que las diferencias encontradas pueden ser atribuibles a la intervención realizada.

La calificación de la **experiencia global** de pacientes y/o familias con la escala numérica del 1 al 10 con respecto a la atención recibida por parte de los profesionales es la siguiente:

Tabla nº 14: *Puntuación que otorgan los pacientes a la atención recibida del 1 al 10 por parte de enfermeras, médicos, TCAE* y celadores según grupo de pertenencia*

	Control (N)				Experimental (N)			
Puntuación	**Enfermera**	**Médico**	**TCAE**	**Celador**	**Enfermera**	**Médico**	**TCAE**	**Celador**
1 (peor)	0	0	1	2	0	1	3	2
2	0	0	0	0	0	0	1	0
3	1	3	1	1	1	0	0	0
4	0	0	3	2	2	0	0	0
5 (normal)	4	3	2	2	1	2	2	1
6	1	0	3	3	0	1	1	0
7	10	11	16	16	4	3	7	11
8	30	28	26	23	17	19	11	12
9	34	30	28	26	47	39	39	36

Puntuación	Enfermera	Médico	TCAE	Celador	Enfermera	Médico	TCAE	Celador
10 (Mejor)	65	67	59	62	96	86	81	81
Total	145				147			

*TCAE: Técnico cuidados auxiliar enfermería

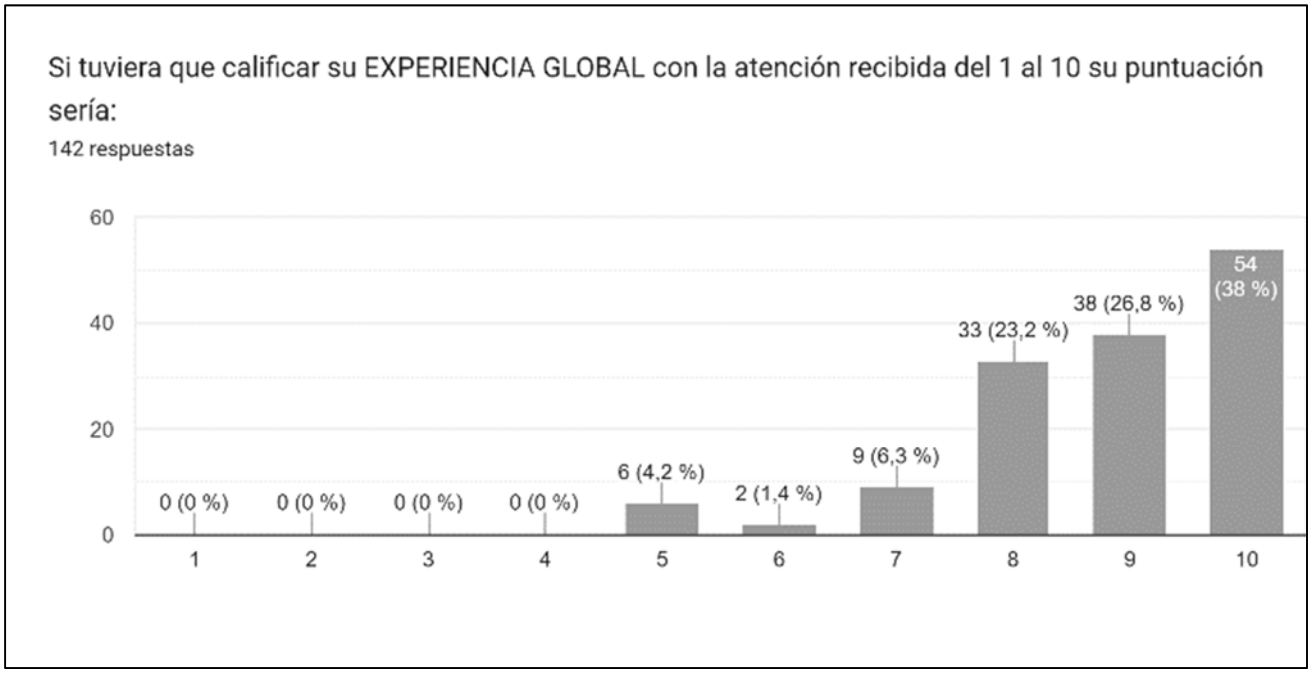
Tabla nº 15:

Diferencias de puntuación entre grupos según la atención recibida por los distintos profesionales.

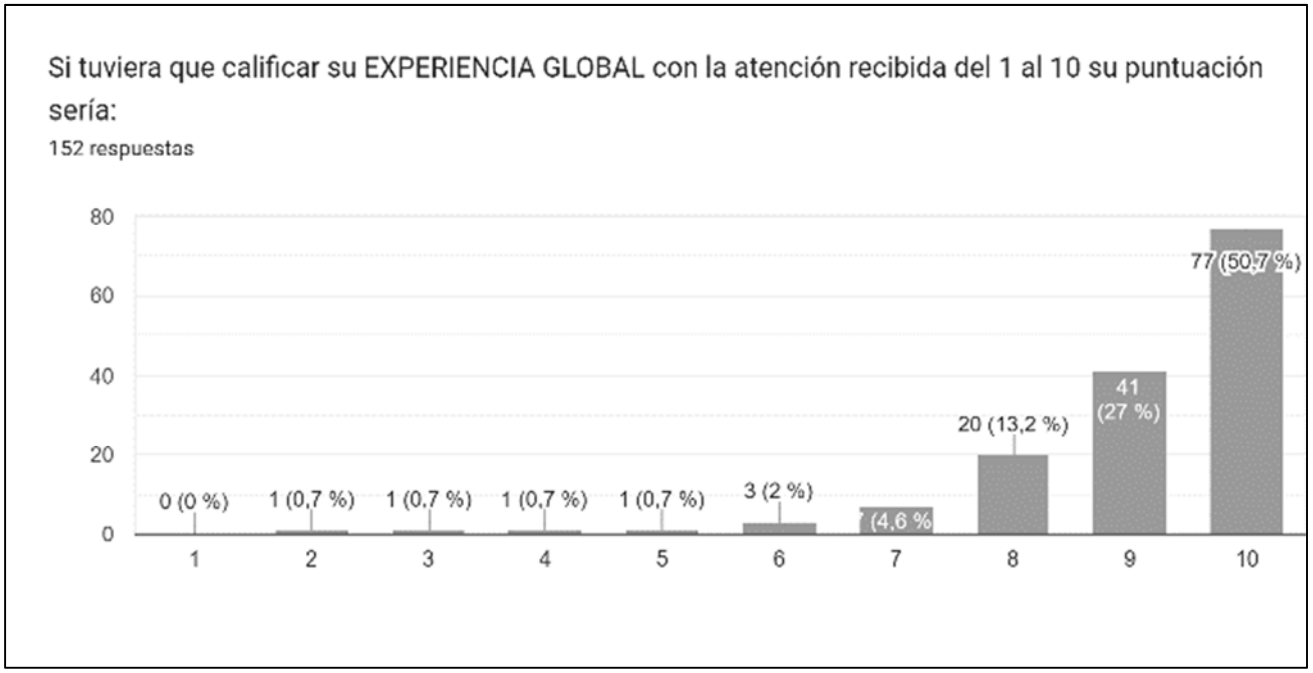
	Grupo	N	Perdidos	Media	Mediana	DE**	P valor	d***
Enfermeras	Control	144	52	8,89	9,00	1,34		
	Experimental	145	51	9,33	10	1,17	0,003	0.34
Médico	Control	144	52	8,92	9,00	1,42		
	Experimental	145	51	9,26	10	1,20	0,029	0.25
TCAE*	Control	141	55	8,74	9	1,51		
	Experimental	138	58	9,14	10,00	1,55	0,027	0,26
Celador	Control	139	57	8,82	9	1,47		
	Experimental	136	60	9,24	10,00	1,22	0,011	0.31
Global	Control	141	54	8,76	9	1,31		
	Experimental	150	50	9,07	10	1,36	0,051	0.23

*TCAE: Técnico en cuidados auxiliar de enfermería, **DE: Desviación estándar, ***d: magnitud de efecto

Gráfica nº6: Experiencia global pacientes grupo control



Gráfica nº7: Experiencia global pacientes grupo experimental



Se objetiva que califican su **experiencia global** de 10 en el GC el 37,2% frente al 48,5% en el GE de los pacientes que han respondido a la encuesta. El 28,3% califican con un 9 en GC frente al 27,2% en el GE y un 22,8% califican de 8 en el GC frente al 16% en

el GE; de tal manera que el 88,3% de los pacientes en el GC frente al 91,7% del GE puntúan por encima del 8.

La calificación de la experiencia paciente con respecto a la percepción de los participantes con los diferentes profesionales y la puntuación sobre la experiencia global relacionado con los procesos de la atención sanitaria recibida, muestra que la magnitud del efecto resulta mayor a 0,20 en todos los casos tanto por profesionales como la experiencia global, con lo que se encuentra una pequeña diferencia de efecto entre grupos siempre a favor del grupo experimental.

Además, evidencia que esta diferencia es muy significativa entre ambos grupos con respecto a la atención recibida por parte del personal de enfermería (p 0,003), personal médico (p 0,014), TCAE (p 0,015) y celadores (p 0,003) en el conjunto de los datos.

En relación con la experiencia global el resultado muestra diferencias también prácticamente significativas (p 0,051) entre ambos grupos.

Tabla nº 16:

Diferencias en la experiencia con la atención de los profesionales entre grupos y tener identificada RAM

Profesionales	P valor GC	Diferencia medias	95% IC	Media GC	P valor GE	Diferencia medias	95% IC	Media GE
Enfermeras	0,544	-0,16	(-0,71;0,37)	8.89	0,231	-0,23	(-0,62;0,15)	9,32
Médicos	0,321	-0,29	(-0,88;0,29)	8,92	0,977	-0,00	(-0,40;0,39)	9,25
TCAE	0,382	-0,27	(-0,88;0,34)	8,74	0,508	-0,17	(-0,69;0,34)	9,14
Celador	0,622	-1,66	(-0,83;0,50)	8,82	0,310	-0,21	(-0,63;0,20)	9,22
Global	0,494	-1,81	(-0,70;0,34)	8,76	0,782	-0,06	(-0,38;0,51)	9,07

Si se compara la variable experiencia paciente en el GC con respecto a tener RAM o no tener RAM, se observa que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que han tenido RAM frente a los pacientes que no han padecido RAM; así es, no hay diferencias en ninguna de las variables desagregadas ni en referencia a la

experiencia relacionada con la atención de enfermería (p 0,544), ni con la atención médica (p 0,321), ni con la atención de TCAEs (p 0,382) ni celadores (p 0,622) ni con respecto a la variable experiencia global (p 0,494).

Igualmente, en el GE no hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que han tenido RAM frente a los pacientes que no han padecido RAM; no hay diferencias en ninguna de las variables desagregadas ni en la experiencia en relación con la atención de enfermería, ni con la atención médica, ni de auxiliares ni celadores ni experiencia global. Es decir, no se encuentra diferencias significativas en la puntuación dada de los pacientes, sobre su experiencia independiente de si han tenido RAM o no.

El resto de las respuestas a las preguntas planteadas con respecto a la experiencia de los pacientes en diferentes ámbitos se describen mediante las siguientes tablas:

Tabla nº 17:

¿Algún miembro del personal del Hospital le explicó para qué servían los medicamentos que tenía que tomar en casa de manera que usted lo pudiera comprender?

Uso seguro de los medicamentos	**GC* (N/%)**		**GE** (N/%)**		**Total (N/%)**	
No	15	10,6 %	7	4,8 %	22	7,7 %
No necesité explicaciones	4	2,8 %	2	1,4 %	6	2,1 %
No sabe/No contesta	2	1,4 %	1	0,7 %	3	1,0 %
Sí, hasta cierto punto	29	20,6 %	14	9,6 %	43	15,0 %
Sí, totalmente	91	64,5 %	121	82,9 %	212	73,9 %
Total	141	100,0 %	146	100,0 %	287	100,0 %
						P valor 0,014

*GC: Grupo control; **GE: Grupo experimental

Se encuentran diferencias estadísticamente significativas con respecto a la información recibida sobre los medicamentos en los pacientes del grupo experimental y el grupo control con respuestas más favorables en el grupo experimental.

Tabla nº 18: *¿Algún profesional del hospital le explicó los posibles efectos secundarios de la medicación que debía tener en cuenta?*

Efectos secundarios	**Control (N/%)**		**Experimental (N/%)**		**Total (N/%)**	
No	37	26,2 %	19	13,1 %	56	19,6 %
No necesité explicaciones	8	5,7 %	5	3,4 %	13	4,5 %
No sabe/No contesta	3	2,1 %	1	0,7 %	4	1,4 %
No tuve que tomar medicamentos	1	0,7 %	0	0,0 %	1	0,3 %
Sí, hasta cierto punto	23	16,3 %	16	11,0 %	39	13,6 %
Sí, totalmente	69	48,9 %	104	71,7 %	173	60,5 %
Total	141	100,0 %	145	100,0 %	286	100,0 %
						P valor 0,005

Se encuentran importantes diferencias estadísticamente significativas con respecto a la información sobre los efectos secundarios de la medicación en los pacientes a favor del grupo experimental con respecto al grupo control.

Tabla nº 19:

¿Le habló alguien de los posibles signos de alarma, relacionado con su enfermedad o tratamiento, a los que tenía que estar atento cuando volviera a casa?

Signos de alarma	**Control (N/%)**		**Experimental**		**Total (N/%)**	
No	33	23,6 %	23	15,9 %	56	19,6 %
No sabe/No contesta	3	2,1 %	2	1,4 %	5	1,8 %
Sí, hasta cierto punto	24	17,1 %	14	9,7 %	38	13,3 %
Sí, totalmente	80	57,1 %	106	73,1 %	186	65,3 %
Total	140	100,0 %	145	100,0 %	285	100,0 %
						P valor 0,043

Se encuentran diferencias estadísticamente significativas con respecto a la información sobre los signos de alarma relacionados con la enfermedad o el tratamiento a favor del grupo experimental con respecto al grupo control.

Otras variables que no resultaron tan significativas estadísticamente, pero favorables en el grupo experimental fueron las descritas a continuación:

Tabla nº 20:

Cuando tuvo preguntas que hacer a alguna enfermera, ¿recibió respuestas claras, fáciles de entender?

Preguntas a enfermería (N/%)	**Control**		**Experimental**		**Total**	
No	0	0,0 %	2	1,4 %	2	0,7 %
No sabe / No contesta	1	0,7 %	0	0,0 %	1	0,4 %
No tuve necesidad de preguntar	1	0,7 %	0	0,0 %	1	0,4 %
Sí hasta cierto punto	18	12,9 %	9	6,3 %	27	9,6 %
Sí totalmente	119	85,6 %	132	92,3 %	251	89,0 %
Total	139	100,0 %	143	100,0 %	282	100,0 %
P valor						0,107

La mayoría de los encuestados respondieron que sí recibieron respuestas claras en ambos grupos por parte de enfermería.

Tabla nº 21: *Cuando tuvo preguntas que hacer a algún médico, ¿recibió respuestas claras, fáciles de entender?*

Preguntas médicas (N/%)	**Control**		**Experimental**		**Total**	
No	3	2,1 %	3	2,1 %	6	2,1 %
No sabe/no contesta	1	0,7 %	0	0,0 %	1	0,3 %
No tuve necesidad de preguntar	2	1,4 %	0	0,0 %	2	0,7 %
Sí hasta cierto punto	22	15,5 %	13	8,9 %	35	12,1 %
Sí totalmente	114	80,3 %	130	89,0 %	244	84,7 %
Total	142	100,0 %	146	100,0 %	288	100,0 %
					P valor	0,103

La mayoría de los encuestados respondieron que sí recibieron respuestas claras por parte de los profesionales de medicina, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los encuestados a favor del grupo experimental frente al grupo control.

Tabla nº 22

A veces en el hospital un médico o enfermera pueden decir una cosa y otros decir lo contrario ¿Le ha pasado esto a usted?

Información contradictoria (N/%)	**Control**		**Experimental**		**Total**	
No	108	78,8 %	106	74,1 %	214	76,4 %
No sabe/ No contesta	2	1,5 %	0	0,0 %	2	0,7 %
Sí, alguna vez	22	16,1 %	26	18,2 %	48	17,1 %
Sí, muy a menudo	5	3,6 %	11	7,7 %	16	5,7 %
Total	138	100,0 %	143	100,0 %	280	100,0 %
						P valor 0,214

La mayoría responden que no recibieron información contradictoria en ambos grupos.

Tabla nº 23:

¿Hablaron los profesionales delante de usted como si no estuviera allí?

Hablar delante del paciente (N/%)	**Control**		**Experimental**		**Total**	
No	113	81,9 %	121	86,4 %	234	84,2 %
No sabe/ No contesta	1	0,7 %	0	0,0 %	1	0,4 %
Sí, a menudo	5	3,6 %	7	5,0 %	12	4,3 %
Sí, alguna vez	19	13,8 %	12	8,6 %	31	11,2 %
Total	138	100,0 %	140	100,0 %	278	100,0 %
						P valor 0,366

La mayoría de los encuestados responden que los profesionales no hablaban delante de ellos como si no estuvieran.

Tabla nº 24:

¿Hubiese querido participar más en las decisiones tomadas sobre sus cuidados y tratamientos?

Participar en decisiones (N/%)	**Control**		**Experimental**		**Total**	
No	95	69,9 %	91	65,5 %	186	67,6 %
No sabe/ No contesta	4	2,9 %	3	2,2 %	7	2,5 %
Sí, hasta cierto punto	19	14,0 %	20	14,4 %	39	14,2 %
Sí, totalmente	18	13,2 %	25	18,0 %	43	15,6 %
Total	136	100,0 %	139	100,0 %	275	100,0 %
						P valor 0,715

En ambos grupos destacan que no consideraron necesario participar más en las decisiones sobre los cuidados o tratamientos.

Tabla nº 25:

En general, ¿se sintió tratado con respeto mientras estuvo en el hospital?

Tratado con respeto (N/%)	**Control**		**Experimental**		**Total**	
No	6	4,3 %	3	2,2 %	9	3,2 %
Sí a veces	9	6,5 %	8	5,8 %	17	6,1 %
Sí siempre	124	89,2 %	128	92,1 %	252	90,6 %
Total	139	100,0 %	139	100,0 %	278	100,0 %
						P valor 0,571

La inmensa mayoría de los pacientes encuestados consideraron que fueron tratados con respeto.

Tabla nº 26:

¿Tuvo alguna preocupación o miedo sobre el nuevo tratamiento?

Preocupación nuevo tratamiento (N/%)	**Control**		**Experimental**		**Total**	
No	60	42,9 %	66	45,5 %	126	44,2 %
No sabe/No contesta	2	1,4 %	1	0,7 %	3	1,1 %
Sí hasta cierto punto	60	42,9 %	56	38,6 %	116	40,7 %
Sí, totalmente	17	12,1 %	22	15,2 %	39	13,7 %
Sí, totalmente	1	0,7 %	0	0,0 %	1	0,4 %
Total	140	100,0 %	145	100,0 %	285	100,0 %
					P valor 0,679	

Casi la mitad de los participantes o bien no tuvieron miedo con el nuevo tratamiento o bien hasta cierto punto.

Tabla nº 27:

Si tuvo preocupación o miedo ¿Algún profesional habló de ese tema con usted?

Hablar sobre miedo (N/%)	**Control**		**Experimental**		**Total**	
No	20	14,4 %	11	7,7 %	31	11,0 %
No sabe/No contesta	2	1,4 %	5	3,5 %	7	2,5 %
No tuve ninguna preocupación o miedo	49	35,3 %	49	34,3 %	98	34,8 %
No, no tuve preocupación o miedo	1	0,7 %	0	0,0 %	1	0,4 %
Sí hasta cierto punto	22	15,8 %	16	11,2 %	38	13,5 %
Sí, totalmente	45	34%	61	43,3 %	106	0,4 %
Total	139	100,0 %	143	100,0 %	282	100,0 %
					P valor 0,162	

La diferencia en las respuestas en este caso no es significativa pero favorable al grupo experimental.

Tabla nº 28: *¿Sintió usted dolor en algún momento?*

Dolor (N/%)	Control		Experimental		Total	
No	41	30,4 %	37	26,6 %	78	28,5 %
No sabe/No contesta	4	3,0 %	8	5,8 %	12	4,4 %
Sí	90	66,7 %	93	66,9 %	183	66,8 %
Total	135	100,0 %	139	100,0 %	274	100,0 %
						P valor 0,470

El **nivel de dolor** es otro de los parámetros que se ha tenido en cuenta a la hora de describir la población en el momento del ingreso comparado con el momento de alta inmediata y evaluado mediante la escala visual analógica (EVA). La mayoría de los pacientes refieren haber tenido dolor durante el ingreso en algún momento.

La media de dolor de los pacientes de GC es 4,20 (DE 3,50) al ingreso y 1,90 (DE 2,14) al alta, frente a GE con una media de 4,48 (DE 3,49) al ingreso y al alta de 1,83 (DE 1,95); no presenta diferencias en cuanto a pertenencia a uno u otro grupo con un p valor de 0,99 y 0,90 respectivamente.

Tabla nº 29: *¿Cree que el personal del hospital hizo todo lo que pudo para calmar su dolor?*

Calmar el dolor (N/%)	Control		Experimental		Total	
No	3	2,2 %	4	2,8 %	7	2,5 %
No sabe/No contesta	2	1,4 %	4	2,8 %	6	2,1 %
No tuve dolor	29	21,0 %	33	22,8 %	62	21,9 %
Sí, hasta cierto punto	23	16,7 %	11	7,6 %	34	12,0 %
Sí totalmente	81	58,7 %	93	64,1 %	174	61,5 %
Total	138	100,0 %	145	100,0 %	283	100,0 %
						P valor 0,202

La mayoría de los pacientes consideraron que el personal hizo todo lo que estuvo en su mano para calmar el dolor, independientemente del grupo de pertenencia.

Tabla nº 30:

¿Los médicos o enfermeras dieron a su familia, o alguien cercano a usted información necesaria para ayudar a recuperarse?

Información para la recuperación	Control		Experimental		Total	
Mi familia no quiso o necesitó información	1	0,7 %	1	0,7 %	2	0,7 %
No	7	5,1 %	4	2,8 %	11	3,9 %
No hubo familiares ni amigos implicados	7	5,1 %	7	4,9 %	14	5,0 %
No hubo familiares ni amigos implicados, mi familia no quiso o necesitó información	0	0,0 %	1	0,7 %	1	0,4 %
No quise que ni mis familiares ni amigos hablaran con el médico	1	0,7 %	0	0,0 %	1	0,4 %
No sabe/No contesta	3	2,2 %	1	0,7 %	4	1,4 %
Sí hasta cierto punto	28	20,4 %	14	9,9 %	42	15,1 %
Sí, totalmente	90	65,7 %	114	80,3 %	204	73,1 %
Total	137	100,0 %	142	100,0 %	279	100,0 %
						P valor 0,129

La mayoría también refirieron contar con la información necesaria para recuperarse a favor del grupo experimental.

En definitiva, las respuestas en casi todas las variables son favorables al grupo experimental y además las relacionadas con la utilización de los medicamentos son claramente significativas.

Con respecto a la mejor experiencia percibida y la peor experiencia, conocido con el término “wow moment” o “pain moment” en el mundo del marketing, durante los diferentes momentos de la atención a lo largo del proceso de ingreso, los comentarios libremente expresados por cada uno de los pacientes son el resultado de responder a la siguiente pregunta:

✓ ¿Hay alguna experiencia especialmente buena en esta u otra Unidad que le gustaría destacar?

En el GC un paciente no contesta y 6 pacientes contestan que no existe ninguna experiencia que quieran destacar; en el GE 2 pacientes no contestan y 2 contestan no existe experiencia destacable.

El resto de los pacientes contestan que sí quieren destacar la mejor experiencia y se ha resumido agrupadas en función de si aportan valor, destacan los procesos asistenciales, los profesionales sanitarios o los servicios generales y son las enumeradas a continuación:

Tabla nº 31:

Mejores experiencias destacadas por los pacientes

	Respuestas	GC	GE	Total
Aportan Valor Humano	Amabilidad	3	7	
	Cercanía	3	2	
	Simpatía	1	---	
	Empatía	1	---	
	Cariño	2	1	
	Humanidad	2	3	
	Bondad	---	1	
	Profesionalidad	7	5	
	Cuidado	1	---	
	Dedicación	1	---	
	Juventud	---	1	
	Tranquilidad	---	1	
	Paciencia	2	1	
	Total	23	22	45

	Respuestas	GC	GE	Total
Procesos Asistenciales	Adecuados	8	10	
	Atención	7	19	
	Trato	17	16	
	Tratamiento	3	2	
	Pruebas/Resultados	1	1	
	Total	36	48	84
Profesionales Sanitarios	Enfermería	4	21	
	Auxiliares	2	10	
	Médico	10	18	
	Celador	---	4	
	Capellán	1	---	
	Informadores	---	1	
	Psicología	1	---	
	Total	18	54	72
Unidades Clínicas	Hemodinámica	---	1	
	Cirugía	2	3	
	Uci Neonatos	---	1	
	Geriatría	---	1	
	Psiquiatría	1	---	
	Oftalmología	3	---	
	Oncología	1	---	
	Urgencias	---	1	
	Total	7	7	14
Servicios Generales	Instalaciones	3	1	
	Colegio	---	1	
	Comida	3	1	
	Acompañamiento	---	1	
	Recomendar El Hospital	1	---	
	Total	7	4	11

Con respecto a la información recibida de cada uno de los encuestados sobre si quieren resaltar alguna experiencia por ser especialmente buena en los diferentes momentos del proceso asistencial, destacan como “wow moments” en GC: el trato dentro de los procesos asistenciales, la profesionalidad con respecto a la categoría aporte de valor humano, el médico dentro de los profesionales sanitarios, los servicios de oftalmología y cirugía y en servicios generales las instalaciones y la comida.

En el GE encontramos en primer lugar destacado a los profesionales de enfermería como mejor experiencia dentro de la categoría profesionales sanitarios, seguido de la atención en la categoría de procesos, la amabilidad como aporte de valor humano, el Servicio de cirugía dentro de la categoría de unidades clínicas y por último los servicios generales con respecto a las instalaciones, el colegio para niños ingresados, el acompañamiento de los pacientes con voluntarios y la comida.

Con respecto a la peor experiencia, conocido con el término “pain moment” los comentarios libremente expresados por cada uno de los pacientes son el resultado de responder a la siguiente pregunta:

- ✓ ¿Hay alguna experiencia ESPECIALMENTE MALA en esta u otra Unidad que le gustaría destacar?

En el GC un paciente no contesta y 10 pacientes contestan que no hay una experiencia especialmente mala a destacar, en el GE 10 pacientes no contestan y 8 contestan que no hay ninguna experiencia mala a destacar. El resto de los pacientes contestan que sí quieren destacar alguna experiencia especialmente mala y son las enumeradas a continuación:

Tabla nº 32: *Peores experiencias destacadas por los pacientes*

	Respuestas	Control	Experiencia	Total
Aporte de valores humanos	Deshumanización	1	1	
	Soledad	---	1	
	Aislamiento	---	1	
	Falta De Delicadeza	---	1	
	Despotismo	---	1	
	Falta Respeto	2	---	
	Total	3	5	8
Procesos asistenciales	Atención Pésima	1	1	
	Trato Inadecuado	3	1	
	Anulación De Pruebas	1	1	
	Falta Información	6	6	
	Falta Seguimiento	---	1	
	Citas	1	1	
	Alta	---	3	
	Ingreso	---	1	
	Cuidados Inadecuados	6	6	
	Total	18	21	39
Profesional sanitario	Falta Personal	3	1	
	Trabajo Mal Realizado	2	2	
	Supervisora	1	---	
	TCAE	3	4	
	Enfermería	6	5	
	Médico	1	4	
	Celador	3	---	
	Asistente Social	---	1	
	Total	19	17	36

	Respuestas	**Control**	**Experiencia**	**Total**
Unidades clínicas	Endoscopia	1	---	
	Oftalmología	1	1	
	Pediatría	4	1	
	Quirófano	1	1	
	Oncología	---	2	
	Urgencias	9	14	
	Vascular	…	1	
	Rehabilitación	---	1	
	Descoordinación Servicios	1	---	
	Total	17	22	39
Servicios generales	Ruido	1	1	
	La Tv	1	2	
	Habitación	5	7	
	Comida	7	3	
	Limpieza	1	4	
	Falta Material	---	3	
	Señalética	1	---	
	Aparcamiento	---	1	
	Instalaciones	---	1	
	Seguridad	---	1	
	Ambulancias	1	4	
	Total	17	27	44

En relación con las experiencias que consideran los pacientes como especialmente malas en el GC, en primer lugar, aparece en la categoría servicios generales la comida, el servicio de urgencias dentro de unidades clínicas, la falta de información y los cuidados inadecuados dentro de los procesos asistenciales, la enfermería dentro de la categoría profesional sanitario y la falta de respeto en los valores humanos.

En el GE en primer lugar aparece como especialmente mala el servicio de Urgencias, la habitación en servicios generales, la falta de información y los cuidados inadecuados dentro de los procesos asistenciales, la enfermería dentro de la categoría profesional sanitario y en valores humanos no destaca ninguno.

6.3.3 TEST DE ADHERENCIA Y CUMPLIMIENTO

Otras de las actividades realizadas con respecto el área a la utilización de los medicamentos a cargo del equipo de enfermería es la evaluación del grado de adherencia y cumplimiento terapéutico mediante el cuestionario de Morisky ajustado a Haynes (162) y así queda reflejado en la siguiente tabla:

Tabla nº 33: *Adherencia del paciente al tratamiento*

Grupo	**Control**	**Experimental**	**Total**
No adherencia	10 (71,4%)	41 (21,6%)	51(25%)
Si adherencia	4 (28,6%)	149 (78,4%)	153 (75%)
TOTAL	14 (100%)	190 (100%)	204 (100%)
			P valor <0,001

Se identifican 14 pacientes con algún tipo de registro de valoración de la adherencia al alta, de los 195 pacientes del GC, resultando 4 de los 14 pacientes (28,6%) adherentes. En el GE tras la realización de la escala, se determina que el 78,4% de los pacientes son adherentes.

Si se compara el grado de adherencia y el grupo al que pertenece tras la realización de las pruebas estadísticas queda demostrado que existe asociación entre grado de adherencia y pertenecer al GE (p <0,001).

Se incorporan los resultados del número de pacientes que responden adecuadamente al 0%, 25%, 50%, 75% y 100% de las preguntas de la prueba de

Morisky para conocer el grado de cumplimiento al tratamiento en la tabla que se muestra a continuación:

Tabla nº 34: *Grado cumplimiento según escala Morisky sobre registros o pacientes*

Respuestas adecuadas	Control	Experimental	Total
0% respuesta adecuada	6 (50%)	7 (3,7%)	13 (6,5%)
25% respuesta adecuada	0 (0,0%)	7 (3,7%)	7 (3,5%)
50% respuesta adecuada	2 (16,7%)	25 (13,2%)	27 (13,4%)
75% respuesta adecuada	0 (0,0%)	14 (7,4%)	14 (7,0%)
100% respuesta adecuada	3 (25,0%)	115 (60,8%)	118 (58,7%)
Total	11 (100%)	168 (100%)	188 (100%)
			P valor <0,001

Si se compara el grado de cumplimiento y el grupo al que pertenece tras la realización de las pruebas estadísticas se demuestra que existe asociación entre grado de cumplimiento y pertenecer al GE.

6.3.4 REGISTRO E IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS

Las siguientes variables son todas aquellas que podrían verse influidas y están condicionadas por el programa de intervención de enfermería en farmacovigilancia avanzada, ya sea por una mejor identificación de los factores que suponen un riesgo en la utilización de los medicamentos , (que cómo ya hemos dicho anteriormente en el grupo control era prácticamente inexiste el registro de los factores de riesgo relacionados con el uso de los medicamentos) o un mejor conocimiento de las terapias con medicamentos de alto riesgo (también inexistente en el grupo control), así como los medicamentos de reciente comercialización, biológicos o de especial seguimiento (todas ellas variables no contempladas o si son contempladas no son registradas en la práctica habitual) .

La asociación entre los **factores de riesgo** relacionados con el uso de los medicamentos y el grupo de pertenencia se describe en la siguiente tabla:

Tabla nº 35: *Análisis presencia de algún factor de riesgo en la utilización de los medicamentos por grupos.*

Factor de riesgo	Control	%	Experimental	%	P valor
Media	0,4(DE* 1,4)	--	1,5 (DE 2,5)	--	**<0,001**
Mediana	0	--	1	--	--
Mínimo	0	--	0	--	--
Máximo	3	--	6	--	--
Algún factor de riesgo	3	1,5	61	30,5	**<0,001**
Total	195	100	200	100	--

DE: * Desviación estándar

La tabla de distribución de frecuencias de los factores de riesgo relacionados con los medicamentos se detalla a continuación:

Tabla nº 36:

Factores de riesgo desagregados por grupos

Factores de riesgo	Control	%	Experimental	%	Total	%	P valor
Deterioro de la función hepática	0	0,0	10	5	10	2,5	**0,002**
Disfunción renal	0	0,0	35	17,5	35	8,8	**<0,001**
Inmunomoduladores	0	0,0	17	8,5	17	4,3	**<0,001**
Hipnóticos	0	0,0	21	10,5	21	5,3	**<0,001**
Edad extrema	0	0,0	61	30,5	61	15,4	**<0,001**
Medicamentos alto riesgo	3	1,5	48	24	51	12,9	**<0,001**
Polimedicación	3	1,5	91	45,5	94	23,7	**<0,001**
Prescripciones inadecuadas	0	0,0	4	2	4	1,01	**<0,001**

Los factores de riesgo relacionados con el uso de los medicamentos que intervienen en la aparición de reacciones adversas o están relacionados con la aparición de problemas con el uso de los medicamentos, permiten clasificar a los pacientes en bajo, moderado o alto riesgo.

Es necesario destacar que, en el caso de los pacientes que pertenecen al GC, sólo se considera factor de riesgo aquel registrado como tal en la historia clínica, situación que conlleva asociado el problema del subregistro como queda demostrado en la tabla de resultados, encontrando tan sólo 3 registros de factores de riesgo relacionados con el uso de los medicamentos de los 195 pacientes consultados en el GC.

Como resultado relevante, cabe destacar que, en el GE, donde se ha efectuado una adecuada recopilación de los datos se hallan diferencias muy significativas entre los pacientes con uno o más factores de riesgo que tienen RAM (48,7%) y los que no tienen factores de riesgo que tienen RAM (16,8%).

Si comparamos el número de factores de riesgo entre grupos encontramos que existe evidencia en afirmar que hay asociación entre pertenecer al grupo experimental y detectar por lo menos un factor de riesgo relacionado con el uso de los medicamentos ($p<0,001$).

Si hablamos de porcentajes queda demostrado que el grupo experimental es el grupo con mayor porcentaje de pacientes con algún factor de alto riesgo ($p < 0,001$).

A continuación, se describe la asociación entre las variables factor de riesgo en el grupo experimental con la variable RAM. En el grupo control no es posible realizar dicha comprobación debido a la falta de registros de esta variable en las historias clínicas de los pacientes.

Tabla nº 37: *Pacientes con factor de riesgo en grupo experimental y RAM.*

Factores de riesgo	RAM no	RAM sí	Total pacientes	P valor
No	64 (83,2%)	13(16,8%)	77 (100%)	**<0,001**
Si	63(51,2%)	60 (48,7%)	123(100%)	
Total	127(63,5%)	73(36,5%)	200 (100%)	

ODS ratio 4,7 factor de riesgo y RAM [IC 95%(9,37;2,34)]

Se comprueba en el GE que existen diferencias muy relevantes y además significativas entre los pacientes con factores de riesgo que tienen RAM (48,7%) y los que no tienen factores de riesgo que tienen RAM (16,8%) (p<0,001). De tal manera que un paciente con factores de riesgo en el grupo experimental tiene 4.7 veces más probabilidades de experimentar una reacción adversa en comparación con las personas en el grupo sin el factor de riesgo.

A continuación, se describe la asociación entre los factores de riesgo desagregados y la presencia de RAM en el grupo experimental (en el grupo control no es posible analizar la asociación por la ausencia de registros en las historias clínicas):

Tabla nº 38: *Factores de riesgo en pacientes del grupo experimental según presencia de RAM*

Factores de riesgo	RAM no	RAM si	Total	p valor
Deterioro de la función hepática	3(2,3%)	7(9,7%)	10(5%)	**0,037**
Disfunción renal	12(9,4%)	15(20,8%)	27(13,5%)	**0,023**
Inmunomoduladores	2(1,6%)	7(9,7%)	9(4,5%)	**0,012**
Hipnóticos	5(3,9%)	11(15,3%)	16(8%)	**0,004**
Edad extrema	27(21,1%)	35(48,6%)	62(31%)	**<0,001**
Medicamentos alto riesgo	15(11,7%)	23(31,9%)	38(19%)	**<0,001**
Polimedicación	40(31,3%)	49(68,6%)	89(44,5%)	**<0,001**
Prescripciones inadecuadas	0(0,0%)	1(1,4%)	1(0,5%)	-----

Si se desagrega por cada factor de riesgo, se evidencia una marcada diferencia entre los pacientes que no tienen RAM y los que sí tienen RAM en los siguientes: edad extrema, medicamento de alto riesgo y polimedicación. La prescripción inadecuada solo aparece documentada en 1 de los 200 casos monitorizados como factor de riesgo en el GE, y en ningún caso en el GC.

Los pacientes con uno o más medicamentos de alto riesgo en su tratamiento aparecen descritos en la siguiente tabla (nótese de nuevo la práctica inexistencia en el grupo control del registro de medicamentos de alto riesgo) por lo que fue necesario hacer una conciliación de medicamentos exhaustiva para obtener este dato en el grupo control, siendo otra de las aportaciones importantes del programa):

Tabla nº 39: *Pacientes con medicamentos de alto riesgo según grupo*

	Control	**Experimental**	**P valor**
Medicamentos alto riesgo	3 (1,5 %)	63 (31,5 %)	<0,001
Psicofármacos	1 (0,5%)	58 (29%)	<0,001
Anticoagulantes	2 (1,0%)	56 (28%)	<0,001
Hipolipemiantes	1 (0,5%)	42 (21%)	<0,001
Insulina	0 (0,0%)	18 (9%)	<0,001
Inhalador	0 (0,0%)	15 (7,5%)	<0,001
Opiáceos	0 (0,0%)	13 (6,5%)	<0,001
Vacunas	0 (0,0%)	3 (1,5%)	<0,001
Digoxina	0 (0,0%)	2 (1,0 %)	<0,001
MTX	0 (0,0%)	1 (0,5%)	<0,001
Soluciones hipertónicas	0 (0,0%)	1 (0,5%)	<0,001

*MTX: Metotrexate

6.3.5 CONSULTAS E INTERCONSULTAS GENERADAS

La fase de desarrollo del protocolo ha permitido que se implemente el programa de FV de manera transversal en todas las unidades de hospitalización y se incorpore la consulta de enfermería con apertura de agenda en la cartera del servicio de Farmacología Clínica. Se ha optimizado el proceso de gestión en la petición de interconsultas (IC) con pacientes, enfermeras y médicos de todo el hospital en el ámbito de hospitalización, consultas, urgencias y hospitales de día desde los diferentes departamentos.

Las visitas iniciales o de seguimiento a pie de cama, permitieron atender mediante interconsulta programada a 288 pacientes y las visitas a los profesionales asistenciales en sus respectivos puestos de trabajo, han permitido resolver 761 interconsultas sobre los pacientes incluidos en el estudio (IC programadas) (70,5%) o IC espontáneas (29,5%) relacionadas con la utilización de los medicamentos, interacciones, aporte de bibliografía o reacciones adversas en general de otros casos, Los profesionales atendidos mediante interconsulta nueva han sido 413 (54,2%) e interconsulta sucesiva 123 (16,1%). Se han realizado 225 consultas telefónicas, de ellas 157 han sido programadas para seguimiento al alta inmediata de los pacientes y 68 consultas telefónicas han resultado de petición espontánea por los profesionales. En ningún caso ha sido necesario la consulta presencial, en ocasiones puntuales sí resultó necesaria la petición de documentación adicional, como imágenes para valoración de evolución de las RAM, informes clínicos o resultados de pruebas complementarias para recabar información de cara a una notificación más precisa.

La población más vulnerable fue la polimedicada y con medicamentos de alto riesgo y con más riesgo de hospitalización por problemas con los medicamentos, fueron mujeres, de edad avanzada, pluripatológicas, polimedicadas, con insuficiencia renal, con algún grado de dependencia y deficiencias mentales (237).

6.4 ANÁLISIS DE LAS SOSPECHAS DE RAM IDENTIFICADAS

6.4.1 CARACTERÍSTICAS DE LAS RAM IDENTIFICADAS

Los medicamentos implicados en la aparición de las RAM en nuestra muestra, comparando GC y GE, aparecen detallados en la siguiente tabla. Se identifican 203 (51,3%) sospechas de RAM en 395 pacientes; 73 (35%) sospechas de RAM en el GC y 130 (65%) sospechas de RAM en el GE, Los medicamentos que más número de RAM provocan, aparecen descritos en las siguientes tablas ordenados por orden alfabético y por orden de frecuencia.

Tabla nº 40: *Medicamentos relacionados con RAM por orden alfabético según principio activo*

Principio activo (Nombre comercial®)	Control	Experimental	Total
Acetaminofen (Paracetamol)	5(6,80%)	6(4,56%)	11(5,39%)
Ácido Acetil Salicílico (Adiro®)	2(2,72%)	0(0,00%)	2(0,98%)
Adenosina	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Doxorrubicina	0(0,00%)	5(3,80%)	5(2,45%)
Amiodarona	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Amoxicilina-Clavulánico (Augmentine®)	1(1,36%)	4(3,06%)	5(2,45%)
Ampicilina	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,76%)
Anfotericina (Ambisome®)	3(6,32%)	1(0,76%)	4(1,97%)
Flecainida (Apocard®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,76%)
Atenolol	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,76%)
Azitromicina	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Bemiparina	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Bemiparina (Hibor®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Bisoprolol	3(6,32%)	0(0,00%)	3(1,47%)
Capecitabina (Xeloda®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Capmatinib (Tabrecta®)	2(2,73%)	0(0,00%)	2(0,98%)
Carboplatino	0(0,00%)	4(3,06%)	4(1,97%)
Carboximaltosa De Hierro (Ferinject®)	1(1,36%)	1(0,76%)	2(0,98%)
Cefazolina	1(1,36%)	1(0,76%)	2(0,98%)

Principio activo (Nombre comercial)	Control	Experimental	Total
Cefuroxima	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Cetuximab (Erbitux®)	0(0,00%)	1(1,40%)	1(0,49%)
Ciprofloxacino	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Clindamicina	1(1,36%)	1(0,76%)	2(0,98%)
Clonazepam (Rivotril®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Clopidogrel	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Cloruro Mórfico	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Cloruro Potásico	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Contraste Yodado	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Desconocido	2(2,73%)	0(0,00%)	2(0,98%)
Dexametasona (Fortecortín®)	3(4,09%)	3(2,30%)	6(2,94%)
Dobutamina	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Docetaxel (Taxotere®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Domperidona (Motilium®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Enalapril	1(1,36%)	1(0,76%)	2(0,98%)
Enoxaparina Sódica	1(1,36%)	2(1,53%)	3(1,47%)
Ergotamina (Hemicraneal®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Ertapenem	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Espirinolactona (Aldactone®)	1(1,36%)	3(2,30%)	4(1,97%)
Etopósido (Vepesid®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Fentanilo (Avaric®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Fentanilo (Durogesic®)	2(2,73%)	3(2,30%)	5(2,45%)
Filgastrim (Neupogen®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Fluconazol	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Fluorouracilo	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Fosfomicina (Monurol®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Furosemida(Seguril®)	6(8,34%)	8(6,08%)	14(6,86%)
Gemcitabina (Gemzar®)	2(2,73%)	0(0,00%)	2(0,98%)
Hidroclorotiazida (Esidrex®)	0(0,00%)	2(1,53%)	2(0,98%)

Principio activo (Nombre comercial)	Control	Experimental	Total
Hierro (Feriv®)	1(1,36%)	1(0,76%)	2(0,98%)
Ifosfamida	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Insulina Glargina (Lantus/Toujeo®)	1(1,36%)	2(1,53%)	3(1,47%)
Insulina Glargina (Toujeo®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Ipilimumab (Yervoy®)	0(0,00%)	5(3,80%)	5(2,45%)
Irinotecán (Cpt 11®)	0(0,00%(	1(0,76%)	1(0,49%)
Lacosamida (Vymbat®)	0(0,00%)	5(3,80%)	5(2,45%)
Letrozol	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Levemir (Detemir®)	0(0,00%)	1(1,40%)	1(0,49%)
Levofloxacino (Tavanic®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Linagliptina (Trajenta®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Linezolid	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Loperamida (Fortasec®)	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Losartán	2(2,73%)	0(0,00%)	2(0,98%)
Melfalán	0(0,00%)	4 (3,06%)	4(1,97%)
Meropenem	0(0,00%)	2(1,53%)	2(0,98%)
Metamizol (Nolotil®)	5(6,80%)	1(0,76%)	6(2,94%)
Metilprednisolona (Solumoderín®)	1(1,36%)	2(1,53%)	3(1,47%)
Metronidazol (Flagyl®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Micofenolato (Myfortyc/Cellcept®)	0(0,00%)	2(1,53%)	2(0,98%)
Mirtazapina	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Morfina (Sevredol/Mst®)	2(2,73%)	6(4,56%)	8(3,92%)
Nomolumab (Opdivo®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Nutrición Parenteral	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Olaparib (Lynparza®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Omeprazol	0(0,00%)	2(1,53%)	2(0,98%)
Oxodotreotida (Lutathera®)	0(0,00%)	2(1,53%)	2(0,98%)
Paclitaxel (Abraxane)	0(0,00%)	2(1,53%)	2(0,98%)
Pemetrexed (Alimta)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Piperazilina Tazobactam (Tazocel®)	2(2,73%)	2(1,53%)	4(1,97%)

Principio activo (Nombre comercial)	**Control**	**Experimental**	**Total**
Polietilenglicol (Movicol®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(1,00%)
Prednisona	2(2,73%)	6(4,56%)	8(3,92%)
Pregabalina (Lyrica®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Propranolol (Sumial®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Quetiapina	1(1,36%)	2(1,53%)	3(1,47%)
Rituximab	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Sitagliptina/Metformina (Velmetia®)	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Tigeciclina (Tigacyl®)	1(1,36%)	1(0,76%)	2(0,98%)
Tinzaparina (Innohep®)	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Trazodona	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Valganciclovir (Valcyte®)	0(0,00%)	1(0,76%)	1(0,49%)
Valsartán/Amilodipino	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Vancomicina	1(1,36%)	0(0,00%)	1(0,49%)
Total	65 (32,01%)	128 (66,3%)	193 (100%)

Se describe a continuación atendiendo a los grupos medicamentosos que más RAM producen en orden de frecuencia:

Tabla nº 41: *Frecuencia de RAM* de grupo medicamentoso según clasificación anatómica terapéutica*

	Control	**Experimental**	**Total**
Analgésico	3(4,3%)	1(0,8%)	4(2,0%)
Antipiréticos	4(5,7%)	7(5,6%)	11(5,5%)
Analgésicos Opioides	3(4,3%)	7(5,6%)	10(5,0%)
Análogo Ácido Fólico	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
ARA**	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Antiagregantes	2(2,9%)	1(0,8%)	3(1,5%)
antiarrítmico	1(1,4%)	1(0,8%)	2(1,0%)
Antibacteriano	6(8,5%)	11(8,7%)	17(8,5%)
Antibiótico	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)

	Control	**Experimental**	**Total**
Antidiabético	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Ac***. Monoclonal	1(1,4%) (Linfoma)	3(2,4%) (Neuroendocrino)	4(2,0%)
Antidepresivo	1(1,4%)	1(0,8%)	2(1,0%)
Antidiarreico	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Antiepiléptico	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Antihipertensivo	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Antiinfeccioso	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Antimicótico	4(5,7%)	1(0,8%)	5(2,5%)
Antimigrañoso	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Antineoplásico	5(7,1%)	13(10,4%)	18(9,0%)
Antiepiléptico	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Antipsicótico	1(1,4%)	2(1,6%)	3(1,5%)
Antitrombótico	3(4,3%)	9(7,2%)	12(6,1%)
Tetraciclina	0(0,0%)	5(4,0%)	5(2,5%)
BRA^	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Benzodiacepina	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Betabloqueante	3(4,3%)	2(1,6%)	5(2,5%)
Cefalosporina	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Citosina	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Citostáticos	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Citotóxico	0(0,0%)	5(4,0%)	5(2,5%)
Penicilinas	0(0,0%)	2(1,6%)	2(1,0%)
Corticoide	8(11,4%)	11(8,8%)	19(9,5%)
Diurético	7(10,0%)	13(10,4%)	20(10,0%)
Electrolitos	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Epilepsia	0(0,0%)	4(3,2%)	4(2,0%)
Glucocorticoide	5(7,1%)	3(2,4%)	8(4,0%)
Hierro	2(1,4%)	2(1,6%)	4(2,0%)
Hipoglucemiante	1(1,4%)	1(0,8%)	2(1,0%)

	Control	Experimental	Total
IBP^^	0(0,0%)	2(1,6%)	2(1,0%)
IECA^^^	1(1,4%)	1(0,8%)	2(1,0%)
Inmunosupresor	0(0,0%)	2(1,6%)	2(1,0%)
Insulina	0(0,0%)	2(1,6%)	21,0(%)
Laxante	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Penicilinas	1(1,4%)	2(1,6%)	3(1,5%)
Pirazolona	3(4,3%)	0(0,0%)	3(1,5%)
Propulsivo	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Radiofármaco	0(0,0%)	2(1,6%)	2(1,0%)
Simpaticomimético	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Taxanos	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Tetraciclina	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
Tinzaparina	1(1,4%)	0(0,0%)	1(0,5%)
Valganciclovir	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,5%)
No Especificado	2(1,4%)	2(1,6%)	4(2,0%)
Total	65(100%)	128(100%)	193(100%)

*RAM: Reacción adversa a medicamento

**AC: Anticuerpo

***ARA: Antagonista de los receptores de la angiotensina

^BRA: Bloqueantes de los receptores de angiotensina

^^IBP: Inhibidor bomba protones

^^^IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

Ahora bien, atendiendo a los grupos medicamentosos que más RAM producen en orden de frecuencia, resultan los diuréticos, seguidos de corticoides, antineoplásicos, antibacterianos, antitrombóticos, antipiréticos y opioides.

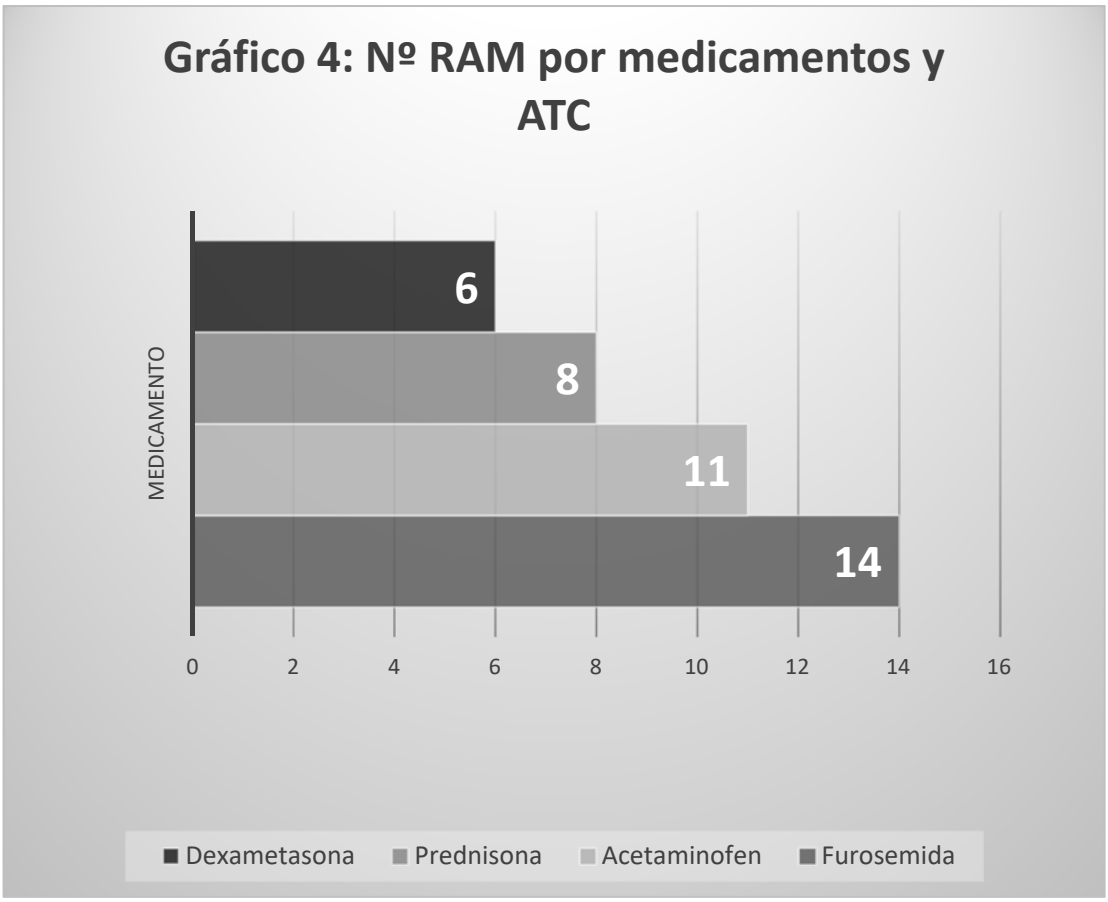
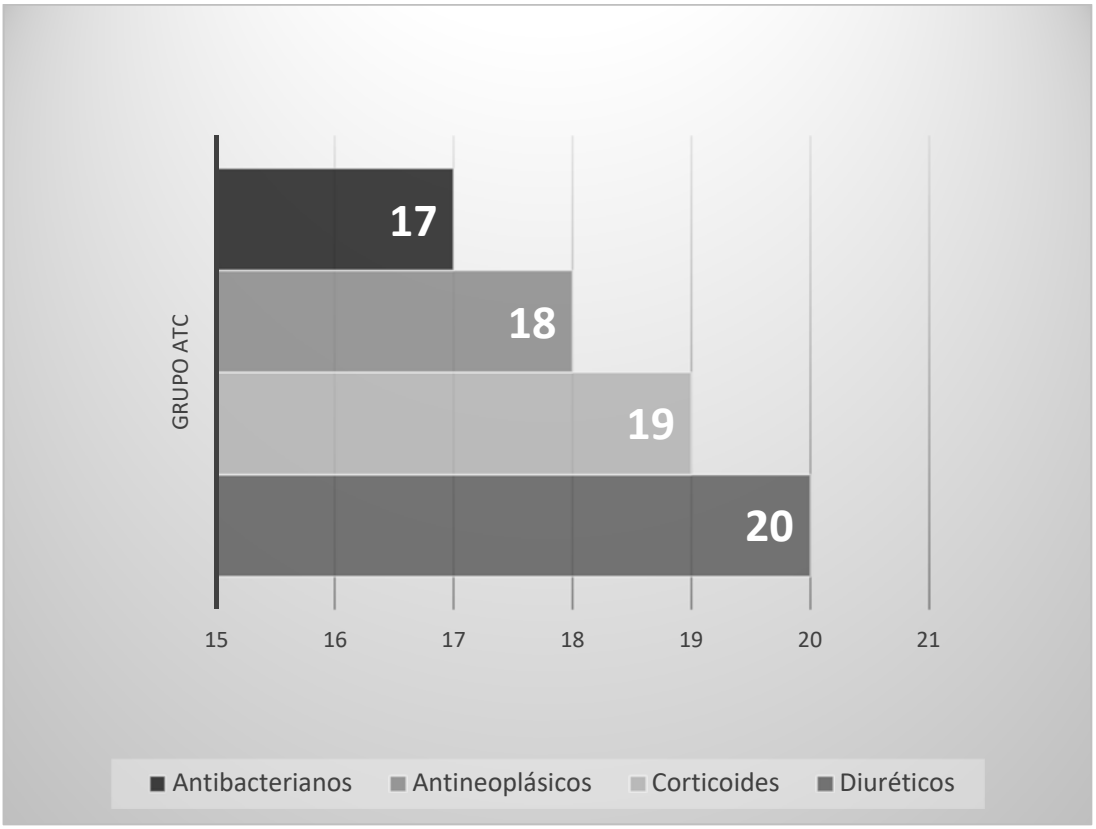


Gráfico 4: Nº RAM por medicamentos y ATC
MEDICAMENTO
6
8
11
14
0
2
4
6
8
10
12
14
16
Dexametasona
Prednisona
Acetaminofen
Furosemida


GRUPO ATC
17
18
19
20
15
16
17
18
19
20
21
Antibacterianos
Antineoplásicos
Corticoides
Diuréticos

Según las indicaciones por las que se prescriben cada uno de los medicamentos, encontramos que los medicamentos que causan RAM están indicados para las siguientes patologías y los detallamos en la siguiente tabla:

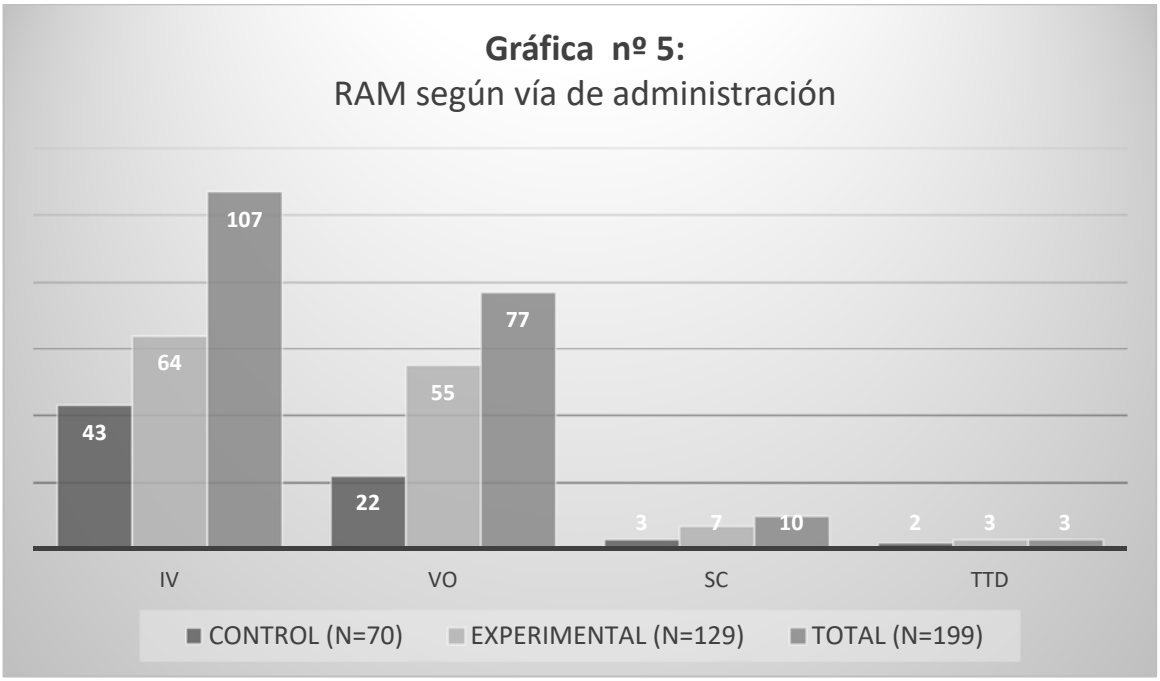
Tabla nº 42:

Medicamentos según indicación de utilización y ficha técnica

Indicación	Control	Experimental	Total
Accidente cerebrovascular	2(7,10%)	0(0,00%)	2(2,00%)
Analgesia	2(7,10%)	0(0,00%)	2(2,00%)
Anemia	1(3,60%)	1(1,40%)	2(2,00%)
Cáncer pulmón	2(7,10%)	0(0,00%)	2(2,00%)
Cáncer recto	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Cáncer renal	00,00(%)	3(4,10%)	3(2,90%)
Cáncer próstata	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Cáncer pulmón	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Citomegalovirus	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
COVID	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Déficit hierro	1(3,60%)	0(0,00%)	1(1,00%)
Diabetes mellitus	2(7,10%)	4(5,50%)	6(5,90%)
Diarrea	1(3,60%)	0(0,00%)	1(1,00%)
Dolor	5(17,9%)	6(8,10%)	11(10,8%)
Dolor neuropático	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Enfermedad pulmonar	0(0,00%)	4(5,40%)	4(3,90%)
Enfermedad tromboembólica	0(0,00%)	2(2,70%)	2(2,00%)
Epilepsia	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
estreñimiento	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Fibrilación auricular	4(14,3%)	4(5,40%)	8(7,80%)
Hipertensión arterial	0(0,00%)	4(5,40%)	4(3,90%)
Insuficiencia cardiaca	6(21,4%)	2(2,70%)	8(7,80%)
Infección	1(3,60%)	3(4,10%)	4(3,90%)
Infección piel	0(0,00%)	2(2,70%)	2(2,00%)

Indicación	**Control**	**Experimental**	**Total**
Inflamación	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Insuficiencia respiratoria	0(0,00%)	3(4,10%)	3(2,90%)
Infección tracto urinario	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Leucemia aguda mieloide	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Linfoma no Hodkin	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Micosis	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Nausea	1(1,40%)	1(1,40%)	2(2,00%)
Neoplasia	0(0,00%)	9(12,2%)	9(8,80%)
Neutropenia	0(0,00%)	1(1,40%)	1(1,00%)
Sarcoma	0(0,00%)	5(6,80%)	5(4,90%)
Trasplante renal	0(0,00%)	2(2,70%)	2(2,00%)
Tumor neuroendocrino	0(0,00%)	5(6,80%)	5(4,90%)
TOTAL	70(100%)	75(100%)	103(100%)

La vía de administración medicamentosa que más reacciones adversas produce se describe mediante la siguiente gráfica:



La frecuencia de aparición de RAM según ficha técnica aparece detallada en la siguiente tabla:

Tabla nº 43: *Frecuencia de aparición de RAM* según ficha técnica*

Principio Activo	Grupo Medicamentoso	Descripción	Frecuencia
Ganciclovir	Valganciclovir	Hipofosfatemia	Desconocida
Meropenem	---	Micosis	Desconocida
Prednisona	Corticosteroide	Hiperglucemia	Desconocida
Ipilimumab	Antineoplásico	Hepatitis	Poco Frecuente
Ipilimumab	Antineoplásico	Miositis	Poco Frecuente
Ipilimumab	Antineoplásico	Pleuritis	Poco Frecuente
Prednisona	Corticosteroide	Diabetes Corticoidea	Poco Frecuente
Cefazolina	Antibacteriano	Flebitis	Desconocida
Prednisona	Corticosteroide	SCA	Desconocida
Prednisona	Corticosteroide	Aumento Pio	Desconocida
Lutecio	Radiofármaco	Diarrea	Desconocida
Lutecio	Radiofármaco	Hepatitis	Desconocida
Metilprednisolona	Glucocorticoide	Neutrofilia	Desconocida
Ipilimumab	Anticuerpo Monoclonal	Hepatitis	Poco Frecuente
Ipilimumab	Anticuerpo Monoclonal	Toxicodermia	Poco Frecuente
Pemetrexed	Análogo Ácido Fólico	Hipertrigliceremia	Desconocida
Hierro	Hierro Trivalente	Flebitis	Desconocida
Lacosamida	Epilepsia	Fibrilación Auricular	Poco Frecuente
Lacosamida	Epilepsia	Bradicardia	Poco Frecuente
Lacosamida	Epilepsia	Fibrilación Auricular	Poco Frecuente
Lacosamida	Epilepsia	Bradicardia	Poco Frecuente
Domperidona	Propulsivo	Nauseas	Poco Frecuente
Ergotamina	Antimigrañoso	Cefalea	Desconocida
Dexametasona	Glucocorticoide	Hiperglucemia	Desconocida
Amoxicilina clavulánico	Combinaciones Penicilinas	Flebitis	Rara
Morfina	Analgésico Opioide	Estreñimiento	Poco Frecuente

Principio Activo	Grupo Medicamentoso	Descripción	Frecuencia
Ciprofloxacino	Antibacteriano	Candidiasis Oral	Poco Frecuente
Metronidazol	Antiinfeccioso	Hepatitis Aguda	Desconocida
Flecainida	Antiarrítmicos	Disfunción Sinusal	Desconocida
Amoxicilina clavulánico	Combinaciones Penicilinas	Flebitis	Rara
Azitromicina	Antibacteriano	Candidiasis Vaginal	Poco Frecuente
Paracetamol	Analgésico	Flebitis	Desconocida
Metilprednisolona	Glucocorticoide	Hiperglucemia	Desconocida
Omeprazol	IBP	Pancitopenia	Rara
Fosfomicina	Antibacteriano	Clostridium Difficile	Desconocida
Acenocumarol	Antitrombótico	Intoxicación Sintrom	Desconocida
Capnatinib	Antineoplásico	Hiponatremia	Desconocida
Capnatinib	Antineoplasico	Hipopotasemia	Desconocida
Linezolid	Antibacteriano	Trombopenia	Poco Frecuente
Paracetamol	Analgésico	Flebitis	Desconocida
Tigeciclina	Antibacteriano	Sd, Steven Johnsons	Desconocida
Metamizol	**Pirazolonas**	**Agranulocitosis**	**Muy Rara**
Hierro Carboximaltosa	Hierro Trivalente	Flebitis	Rara
Metamizol	Pirazolonas	Vómitos	Desconocida
Prednisona	Glucocoirticoide	Neutrofilia Absoluta	Poco Frecuente
Metformina+siptagliptina	Hipoglucemiantes	Penfigoide Ampolloso	Desconocida
Acenocumarol	Antitrombótico	Intoxicación Sintrón	Desconocida
Loperamida	**Antidiarreico**	**Íleo Adinámico**	**Muy Rara**
Paracetamol	Analgésico	Flebitis	Desconocida
Bisoprolol	Betabloqueante	Síncope	Rara
Hierro Sacarosa	Hierro	Flebitis	Desconocida

*PENIL: penicilinas, * IBP: Inhibidor bomba de protones, *SD: Síndrome

Con respecto a la frecuencia de aparición de RAM según ficha técnica, se desvela que la mayoría de las RAM identificadas, son frecuentes o muy frecuentes en el 64,4% de las sospechas. Se han enumerado en la tabla las que se determinan como poco frecuentes, raras, muy raras o de frecuencia desconocida que suponen un 35% de

todas las sospechas identificadas, siendo las raras o desconocidas (un 14,2% de todas las sospechas), las que a priori son las más difíciles de identificar y las más interesantes de notificar.

La duración y latencia de la RAM se describen según el grupo de pertenencia en las siguientes tablas.

Tabla nº 44:

Latencia y duración de RAM

	Latencia de RAM* (días)		Duración de RAM* (días)	
Estadísticos	**GC**	**GE**	**GC**	**GE**
Media (DE*)	1,65 (DE 1,5)	33,15 (DE 144,3)	25,33 (DE=57,89)	16,57 (DE 56,41)
Mediana	1,00	1,50	4,00	5,00
Mínimo	0,00	0,00	1,00	1,00
Máximo	6,00	1000,00	210,00	515,00
Total	27	111	27	100
		P valor 0,516		**P valor 0,012**

*RAM: Reacción adversa a medicamento * DE: Desviación estándar

Con respecto a la latencia, es decir el tiempo que tarda en aparecer la reacción desde la administración del medicamento hasta la detección de los primeros signos o síntomas, la media de aparición en el GC es de 1,65 días (DE 1,5) frente a 33,15 días (DE 143,07) del GE, siendo el tiempo máximo de latencia en el GC de 6 días, frente a 1000 días o más del GE. La duración de la RAM viene determinada con una media en el GC de 25,33 días (DE 57,8) frente a una media de 16,57 días (DE 56,41) en el GE; siendo el tiempo máximo de duración de 1 RAM en el GC de 210 días, frente a los 515 días en el GE.

La duración y latencia de la RAM según el grupo de pertenencia se describe, pero es importante hacer mención que la alta dispersión de los datos en el GE es debido a que 1 de las RAM identificadas estuvo más de 1000 días en seguimiento y se consideró RAM recuperada con secuela, esto ocurrió en un caso de necrosis avascular de la cabeza del fémur por uso prolongado de corticosteroides.

La variable duración en días, no muestra diferencia estadísticamente significativa entre los grupos control y experimental con un p valor de 0,516. En cuanto al tiempo que transcurre entre la administración del medicamento y el inicio de la RAM, es decir latencia de la RAM, se demuestra con el estadístico que existe una diferencia evidente, con un p valor de 0,012 entre el tiempo de inicio de la RAM y el grupo al que pertenece.

Con respecto a la variable gravedad de la RAM y tras aplicar la prueba no hay evidencias para decir que exista asociación entre la gravedad de la RAM y el grupo al que pertenece el paciente con dicha RAM con p valor de 0,276.

Las acciones específicas relacionadas con el medicamento causante que se llevan a cabo cuando se produce una RAM, aparecen descritas en la siguiente tabla de frecuencias.

Tabla nº 45: *Acciones realizadas con el medicamento sospechoso*

Acciones	**Control**	**Experimental**	**Total**
Se suspende el fármaco sospechoso	10 (66,7%)	40 (51,7%)	50 (58,8%)
Reducción de dosis/ Velocidad de infusión	1(6,7%)	8 (11,4%)	9 (10,6%)
No modificación de la dosis	1(6,7%)	3 (4,3%)	4 (4,7%)
Tratamiento de la RAM	7 (46,7%)	40 (57,1%)	47 (55,3%)
Desconocido / Ninguna	1 (6,7%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)
Cambio vía de administración	2 (13,3%)	1 (1,4%)	3 (3,5%)
Total	15 (100,0%)	70 (100,0%)	85 (100,0%)

*RAM: Reacción adversa a medicamentos

La frecuencia de aparición de RAM según ficha técnica consultada a través del Centro de información de Medicamentos de la Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA®), se revela según la siguiente tabla:

Tabla nº 46: *Frecuencia de aparición de RAM* según ficha técnica*

	Control	Experimental	Total
Muy Frecuente (>1/10)	7(25,9%)	48(39,3%)	55(36,9%)
Frecuente (>1/100 A <1/10)	4(14,8%)	37(30,3%)	41(27,5%)
Poco Frecuente (>1/1,000 A <1/100)	2(7,4%)	14(11,5%)	16(10,7%)
Rara (>1/10,000 A < 1/1,000)	2(7,4%)	4(3,3%)	6(4,0%)
Muy Rara (<1/10,000)	2(7,4%)	0(0,0%)	2(1,3%)
Frecuencia Desconocida	10(37,0%)	19(15,6%)	29(19,5%)
Total	27(100%)	122(100%)	149(100%)

*RAM: Reacciones adversas medicamentosas

Otro factor para tener en cuenta en la aparición de los eventos adversos es conocer si otros medicamentos han contribuido en la relación causal; así, comparando ambos grupos, encontramos que en el 18,2% de las RAM identificadas en el GC han contribuido 2 o más medicamentos frente al 35,1% del GE.

Atendiendo a la clasificación de las RAM según tipología de la reacción, encontramos la siguiente tabla:

Tabla nº 47: *Tipología de la RAM*

	Control	Experimental	Total
A (Aumentado)	10 (66,6%)	65(89%)	75(100%)
B (Inesperado)	4(2,6%)	5(6,8%)	9(100%)
C (Crónico)	1(6,6%)	0(0%)	1(100%)
D (Diferido)	0(0%)	0(0%)	0(100%)
E (Suspensión inesperada)	0(0%)	3(4,1%)	3(100%)
F (Desconocido)	0(0%)	0(0%)	0(100%)
Total	15(100%)	73(100%)	88(100%)

*RAM: Reacción adversa a medicamento

Se identifica que el tipo de RAM en ambos grupos, es la que aparece por un efecto farmacológico aumentado como mecanismo de producción.El desenlace de las RAM de ambos grupos viene descrito en la siguiente tabla:

Tabla nº 48: *Frecuencia de RAM* según tipo de desenlace*

Desenlace	Control	Experimental	Total
Recuperado/ Resuelto	20(76,9%)	88(71,6%)	108(72,5%)
En recuperación/ en resolución	5(19,2%)	22(17,9%)	27(18,1%)
No recuperado/ con secuelas	1(3,8%)	8(6,5%)	9(6,0%)
Mortal	0(0,0%)	2(1,6%)	2(1,3%)
Desconocido	0(0,0%)	2(1,6%)	2(1,3%)
Total	26(100%)	123(100%)	149 (100%)
P valor			0,525

*RAM: Reacción adversa a medicamentos

El desenlace de ambos grupos es recuperado o resuelto apareciendo en el 64,8% de las sospechas de RAM, no hay diferencias significativas entre grupos con respecto a esta variable. Los 2 casos en GE de desenlace mortal no son debidos a reacciones por medicamentos sino a otras causas.

Tabla nº 49: *Frecuencia de RAM* según evitabilidad*

Evitabilidad	Control	Experimental	Total
Definitivamente evitable	4(15,4%)	16(13,0%)	20(13,4%)
Posiblemente evitable	7(26,9%)	33(26,8%)	40(26,8%)
No evitable	15(57,7%)	74(60,2%)	89(59,7%)
Total	26(100%)	123(100%)	149(100%)
			P Valor 0,945

*RAM: Reacción adversa a medicamentos

La evitabilidad en las RAM evaluada mediante los criterios de evitabilidad de Hallas et al (157), aparecen como definitivamente evitables en el 13,4% de las sospechas de RAM, no se encuentra diferencias significativas entre grupos de pertenencia.

Los métodos utilizados para valorar la imputabilidad de las sospechas de RAM son tres: el método de Naranjo et al, (31), el algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna (156) (155) y el algoritmo del SEFV (163). Los resultados de las valoraciones aparecen detallados en la siguiente tabla:

Tabla nº 50: *Imputabilidad de RAM* según algoritmos causalidad*

Naranjo	**Control**	**Experimental**	**Total**
Dudoso	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,00%)
Posible	5(19,2%)	34(28,1%)	39(26,5%)
Probable	16(61,5%)	72(59,5%)	88(59,9%)
Cierto	5(19,2%)	15(12,4%)	20(13,6%)
TOTAL	26(100%)	121(100%)	147(100%)
			P valor 0,632
Karch Y Lasagna	**Control**	**Experimental**	**Total**
No evaluable	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Improbable	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Condicional / No clasificada	2(7,7%)	1(0,8%)	3(2,0%)
Posible	10(38,5%)	47(38,8%)	57(38,8%)
Probable	9(34,6%)	51(42,1%)	60(40,8%)
Definitiva	5(19,2%)	22(18,2%)	27(18,4%)
TOTAL	26(100%)	121(100%)	147(100%)
			P valor 0,434
SEFV *	**Control**	**Experimental**	**Total**
0 No relacionada	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
1 Condicional	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
2 Posible	7(26,9%)	37(30,5%)	44(29,9%)
3 Probable	14(53,8%)	52(42,9%)	66(44,8%)
4 Definida	5(19,2%)	32(26,4%)	37(25,1%)
TOTAL	26(100%)	121(100%)	147(100%)
			P valor 0,101

*RAM: Reacción adversa a medicamento, FV: Farmacovigilancia, SEFV: Sistema Español de Farmacovigilancia

La mayoría de las sospechas se consideraron probablemente relacionados con el medicamento sospechoso según los tres métodos de causalidad utilizados y no se encuentran diferencias estadísticas significativas en el conjunto de datos de la muestra.

Atendiendo a la intensidad de las sospechas de RAM, se consideran como LEVES aquellas que no complican la enfermedad primaria o no requieren tratamiento o el medicamento sospechoso no debe suspenderse obligatoriamente. Se consideran de intensidad moderada aquellas en las que existen signos y síntomas claros, pero no están afectados órganos vitales. Se clasifican como de intensidad grave aquellas que ponen en riesgo vital o provocan el fallecimiento al paciente o bien disfunción importante de algún órgano diana o persistencia de la sintomatología durante más de un mes. En la siguiente tabla se muestran los resultados de las valoraciones atendiendo a la intensidad de las sospechas de RAM:

Tabla nº 51: *Frecuencia de RAM* según intensidad*

Intensidad	**Control**	**Experimental**	**Total**
Leve	4(13,8%)	16(13,1%)	20(13,2%)
Moderada	16(55,2%)	59(48,4%)	75(49,7%)
Grave o severa	9(31%)	47(38,5%)	56(37,1%)
Total	29(100%)	122(100%)	151(100%)
			P valor 0,748

*RAM: Reacción adversa a medicamento

La mayor parte de las sospechas de RAM identificadas fueron de intensidad moderada 16(55,2%) en el GC frente a 59(48,4%), siendo en total 75 sospechas de RAM (49,7%) del conjunto de datos de intensidad moderada. No se encuentran diferencias significativas entre pertenecer a uno u otro grupo y la intensidad de las reacciones.

La gravedad es otra de las variables para tener en cuenta en la caracterización de las RAM; atendiendo a los criterios de gravedad del Sistema Español de Farmacovigilancia, se obtienen los siguientes resultados:

Tabla nº 52: *Frecuencia de RAM* según gravedad*

Gravedad	Control	Experimental	Total
No grave	20(69%)	65(53,3%)	85(56,3%)
Grave	8(27,6%)	53(43,4%)	61(40,4%)
perdidos	1(3,4%)	4(3,3%)	5(3,3%)
Total	29(100%)	122(100%)	151(100%)
			P valor <0,001

*RAM: Reacción adversa a medicamento

Parte del trabajo de campo del equipo de enfermería es ponerse en contacto con todos los agentes implicados en el proceso terapéutico. A través de la visita a pacientes y profesionales, se hace posible recabar toda la información necesaria en caso de producirse efectos indeseables por los medicamentos.

Las frecuencias de los profesionales o pacientes y/o familiares que identifican las sospechas, se describen en la tabla que se expone a continuación:

Tabla nº 53: *Frecuencia de RAM* según responsable de la identificación*

Responsable	Control	Experimental	Total	P valor
Enfermería de FV**	73(100%)	130(100%)	203(100%)	**< 0,001**
Médico	18(24,7%)	76(58,5%)	94(46,3%)	**< 0,001**
Enfermería asistencial	10(13,7%)	22(16,9%)	32(15,8%)	0,545
Paciente	10(13,7%)	23(17,7%)	33(16,3%)	0,459
Familiar	3(4,1%)	4(3,1%)	7(3,4%)	0,704
Total	73(100%)	130(100%)	203(100%)	

*RAM: Reacción adversa a medicamento, **FV: Farmacovigilancia

Así, los principales responsables en la identificación de RAM en el desarrollo del estudio fueron: en primer lugar, el equipo de enfermería de FV que, identificó y evaluó el 100% de las sospechas de RAM en ambos grupos; en segundo lugar, los médicos, que identificaron el 24,7 % de las sospechas en la rama control frente al 58,5 % en la rama experimental; el tercer lugar lo ocupa la enfermería asistencial y el

paciente, seguido de familiar y/cuidador. Se encuentran diferencias significativas entre pertenecer al GC o al GE en el caso de enfermería de FV y los médicos, en el resto de agentes implicados no varía la relación entre identificar RAM y pertenecer a uno u otro grupo.

Las sospechas de RAM identificadas con más frecuencia se describen en la siguiente tabla, el resto de las sospechas aparecen en la tabla a continuación por orden alfabético según frecuencias:

Tabla nº 54: *Descripción de RAM * según frecuencia de aparición*

Control (N/%)		**Experimental (N/%)**	
Flebitis	14(19,6%)	Flebitis	14(10,6%)
Fracaso Renal	7(8,8%)	Hiperglucemia	6(4,5%)
Hiperglucemia	5(7,0%)	Fracaso Renal	5(3,8%)
Neurotoxicidad	2(2,7%)	Nauseas	5(3,8%)
Mareo	2(2,7%)	Anemia	4(3,1%)
Intoxicación Sintrón	2(2,7%)	Bradicardia	4(3,1%)
Hipotensión	22,7(%)	Diarrea	4(3,1%)
Hiponatremia	2(2,7%)	Estreñimiento	4(3,1%)
Hiperpotasemia	2(2,7%)	Hepatitis	4(3,1%)
Disminución Conciencia	2(2,7%)	Hipoglucemia	4(3,1%)
Vómito	2(2,7%)	Hiponatremia	4(3,1%)
Rash Pruriginoso	1 (1,4%)	Somnolencia	4(3,1%)
Pengifoide Ampolloso	1(1,4%)	Clostridium D	3(2,2%)
Neutropenia	1(1,4%)	Extravasación	3(2,2%)
Neutrofilia	1(1,4%)	Fiebre Neutropénica	3(2,2%)
Nauseas	1(1,4%)	Hipernatremia	3(2,2%)
Mielotoxicidad	1(1,4%)	Hipotensión	3(2,2%)
Leucocitosis	1(1,4%)	Neutropenia	3(2,2%)
Infección Fúngica	1(1,4%)	Trombopenia	3(2,2%)

Control (N/%)		Experimental (N/%)	
Ileo Paralítico	1(1,4%)	Candidiasis	2(2,2%)
Hipotiroidismo	1(1,4%)	Fibrilación Auricular	2(2,2%)
Hipokalemia	1(1,4%)	Hematoma Subdural	2(2,2%)
Hipoglucemia	1(1,4%)	Hematuria	2(2,2%)
Hipertransaminemia	1(1,4%)	Intoxicación sintrom	2(2,2%)
Hipertensión	1(1,4%)	Mucositis	2(2,2%)
Hipermagnesemia	1(%)	Pancitopenia	2(2,2%)
Hepatitis	1(%)	SCA	2(2,2%)
Hematuria	1(%)	Vómito	2(2,2%)
Total	73(100%)		130(100%)

*RAM: Reacción adversa a medicamento, SCA: Síndrome confusional agudo

Tabla nº 55: : *Descripción de RAM* por orden alfabético*

Grupo	Control	Experimental
Agranulocitosis	1(1,4%)	0(0,0%)
Anemia	**1(1,4%)**	**4(3,1%)**
Artralgia	0(0,0%)	1(0,7%)
Aumento Pio	0(0,0%)	1(0,7%)
Bradicardia	**0(0,0%)**	**4(3,1%)**
Candidiasis	0(0,0%)	2(1,5%)
Cefalea	0(0,0%)	1(0,7%)
Clostridium D,	0(0,0%)	3(2,2%)
Dermatitis Acneiforme	0(0,0%)	1(0,7%)
Diabetes	0(0,0%)	1(0,7%)
Diarrea	**1(1,4%)**	**4(3,1%)**
Disfunción Sinusal	0(0,0%)	1(0,7%)
Disminución Conciencia	2(2,7%)	0(0,0%)
Disnea	1(1,4%)	0(0,0%)
Dolor Óseo	0(0,0%)	1(0,7%)

Grupo	Control	Experimental
Enterocolitis	0(0,0%)	1(0,7%)
Epistaxis	1(1,4%)	0(0,0%)
Estreñimiento	**0(0,0%)**	**4(3,1%)**
Exantema	1(1,4%)	0(0,0%)
Extravasación	1(1,4%)	3(2,2%)
Fibrilación Auricular	0(0,0%)	2(1,5%)
Fiebre Neutropénica	0(0,0%)	3(2,2%)
Flebitis	**14(19,6%)**	**14(10,6%)**
Fracaso Renal	7(8,8%)	5(3,8%)
Gingivorragia	0(0,0%)	1(0,7%)
Hematoma Subdural	0(0,0%)	2(1,5%)
Hematoma Complicado	0(0,0%)	1(0,7%)
Hematuria	1(1,4%)	2(1,5%)
Hemorragia Digestiva	0(0,0%)	1(0,7%)
Hemorragia Subaracnoidea	0(0,0%)	1(0,7%)
Hepatitis	**1(1,4%)**	**4(3,1%)**
Herpes Zoster	0(0,0%)	1(0,7%)
Hiperglucemia	**5(7,0%)**	**6(4,5%)**
Hipermagnesemia	1(1,4%)	0(0,0%)
Hipernatremia	**0(0,0%)**	**3(2,2%)**
Hiperpotasemia	2(2,7%)	1(0,7%)
Hipertensión	1(1,4%)	0(0,0%)
Hipertransaminemia	1(1,4%)	0(0,0%)
Hipertrigliceremia	0(0,0%)	1(0,7%)
Hipofosfatemia	0(0,0%)	1(0,7%)
Hipoglucemia	**1(1,4%)**	**4(3,1%)**
Hipokalemia	1(1,4%)	2(1,5%)
Hipomagnesemia	0(0,0%)	1(0,7%)
Hiponatremia	**2(2,7%)**	**4(3,1%)**
Hipotensión	2(2,7%)	3(2,2%)

Grupo	Control	Experimental
Hipotiroidismo	1(1,4%)	1(0,7%)
Íleo Paralítico	1(1,4%)	1(0,7%)
Infección Fúngica	1(1,4%)	0(0,0%)
Intértrigo Inguinal	0(0,0%)	1(0,7%)
Intoxicación Sintrón	2(2,7%)	2(1,5%)
Leucemia Aguda Mieloide	0(0,0%)	1(0,7%)
Leucocitosis	1(1,4%)	1(0,7%)
Mareo	2(2,7%)	0(0,0%)
Micosis	0(0,0%)	1(0,7%)
Mielotoxicidad	1(1,4%)	0(0,0%)
Miositis	0(0,0%)	1(0,7%)
Mucositis	0(0,0%)	2(1,5%)
Nauseas	**1(1,4%)**	**5(3,8%)**
Necrosis Avascular	0(0,0%)	1(0,7%)
Neurotoxicidad	2(2,7%)	0(0,0%)
Neutrofilia	1(1,4%)	0(0,0%)
Neutropenia	1(1,4%)	3(2,2%)
Pancitopenia	0(0,0%)	2(1,5%)
Pengifoide Ampolloso	1(1,4%)	0(0,0%)
Plaquetopenia	0(0,0%)	1(0,7%)
Pleuritis	0(0,0%)	1(0,7%)
Polineuropatía Periférica	0(0,0%)	1(0,7%)
Rash Pruriginoso	1(1,4%)	0(0,0%)
Síndrome Confusional Agudo	0(0,0%)	2(1,5%)
Sd. Stevens Johnsons	1(1,4%)	0(0,0%)
Shock Hemorrágico	0(0,0%)	1(0,7%)
Síncope	1(1,4%)	0(0,0%)
Síncope vasovagal	1(1,4%)	0(0,0%)
Somnolencia	**1(1,4%)**	**4(3,1%)**
Taquicardia Ventricular	1(1,4%)	0(0,0%)

Grupo	Control	Experimental
Temblor Generalizado	0(0,0%)	1(0,7%)
Tiroiditis	0(0,0%)	1(0,7%)
Toxicodermia	0(0,0%)	1(0,7%)
Transaminasemia	1(1,4%)	0(2,2%)
Transaminitis	0(0,0%)	1(0,7%)
Trombopenia	**1(1,4%)**	**3(2,2%)**
Vómito	2(2,7%)	2(1,5%)
Total	73(100%)	130(100%)

*RAM: Reacción adversa a medicamentos. Sd: Síndrome

La RAM más frecuente en ambos grupos es la flebitis seguida de, en el GC, fracaso renal agudo, hiperglucemia, neurotoxicidad e intoxicación por sintrom y en el GE hiperglucemia, fracaso renal agudo, náuseas y anemia,

Atendiendo a los diferentes mecanismos que desencadenan las RAM los hallazgos son mostrados en la tabla adjunta:

Tabla nº 56: *Mecanismo de producción de las RAM**

Mecanismo	Control	Experimental	Total
Idiosincrasia metabólica	2(7,4%)	7(6,0%)	9(6,3%)
Efecto farmacológico	17(63%)	104(88,9%)	121(84%)
Sobredosificación	2(7,4%)	1(0,9%)	3(2,1%)
Hipersensibilidad	1(3,7%)	1(0,9%)	2(1,4%)
interacción	1(3,7%)	0(0,0%)	1(0,7%)
Otros	4(14,8%)	4(3,4%)	8(5,6%)
Total	27(100%)	117(100%)	144(100%)

*RAM: Reacción adversa a medicamentos

Atendiendo a los diferentes mecanismos que desencadenan las RAM, las sospechas identificadas son producidas en su gran mayoría en el conjunto de los datos por aumento del efecto farmacológico,

En referencia a los aparatos que más se ven afectados por las RAM identificadas en nuestra población, se detallan en la tabla frecuencias por orden descendente:

Tabla nº 57: *Principal aparato afectado por la RAM**

Aparato	Control	Experimental	Total
Trastorno general y administración	2 (7,1%)	20(16,7%)	22(14,9%)
Renal	5(17,9%)	14(11,7%)	19(12,8%)
Metabólico	0(0,0%)	13(10,8%)	13(8,8%)
Intoxicaciones	2(7,1%)	10(8,3%)	12(8,1%)
Neurológico	3(10,7%)	9(7,5%)	12(8,1%)
Exploraciones complementarias	5(17,9%)	7(5,8%)	12(8,1%)
Vascular	3(10,7%)	7(5,8%)	10(6,8%)
Gastrointestinal	2(7,1%)	6(5,0%)	8(5,4%)
Hematológico	1(3,6%)	5(4,2%)	6(4,1%)
Respiratorio	0(0,0%)	5(4,2%)	5(3,4%)
Piel y mucosas	0(0,0%)	4(3,3%)	4(2,7%)
Hepatobiliar	1(3,6%)	3(2,5%)	4(2,7%)
infeccioso	2(7,1%)	1(0,8%)	3(2,0%)
Cardiológico	0(0,0%)	2(1,7%)	2(1,4%)
Inmunológico	0(0,0%)	2(1,7%)	2(1,4%)
Nervioso	1(3,6%)	1(0,8%)	2(1,4%)
Musculoesquelético	1(3,6%)	1(0,8%)	2(1,4%)
Genitourinario	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,7%)
Ojos	0(0,0%)	1(0,8%)	1(0,7%)
Total	73 (100%)	130 (100%)	203 (100%)

*RAM: Reacción adversa a medicamentos

En referencia a los aparatos que más se ven afectados por las RAM identificadas en nuestra población, encontramos que en ambos grupos los trastornos generales y del lugar de administración ocupa el primer lugar, seguido del aparato renal, metabólico, intoxicaciones, neurológico, exploraciones complementarias, vascular y gastrointestinal. En menor medida se afectan el resto de los aparatos.

6.4.2 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA SEGÚN PRESENCIA DE RAM

En referencia a las variables que hacen referencia a las características generales y a los factores de riesgo al utilizar las pruebas estadísticas de comparación de muestras, se encuentran si existen o no diferencias significativas entre pertenecer a un grupo y RAM.

Tabla nº 58: *Sexo en pacientes del GC y GE según presencia de RAM**

	Grupo Control			**Grupo Experimental**		
Sexo	RAM no	RAM sí	Total	RAM no	RAM sí	Total
Mujer	74(49%)	23(52,3%)	97(49,7%)	76(59,4%)	41(56,9%)	117(58,5%)
Hombre	77(50,9%)	11(2,7%)	98(50%)	52(40,6%)	31(43%)	83(41,5%)
Total	151(100%)	44(100%)	195(100%)	128(100%)	72(100%)	200(100%)
P valor			0.703			**<0.001**

*RAM: reacción adversa a medicamento

- ✓ **Sexo:** de manera pormenorizada, si se comparan la variable sexo siendo del GC con tener o no tener RAM se comprueba mediante el estadístico de prueba que no es significativo (p 0,703). Tampoco hay diferencias estadísticamente significativas en el GE que demuestren la relación entre sexo y pertenecer a este grupo y tener o no tener RAM (p 0,738).

Tabla nº 59: *Edad en pacientes del GC y GE según presencia de RAM**

	Grupo Control		Grupo experimental	
Edad	RAM no	RAM sí	RAM no	RAM sí
Media(**DT)	61,52 (DT 24,5)	64,2 (DT 24,5)	57,8(DT 24,5)	70,8(DT 73,5)
Mediana	68	72,5	60	73,5
Mínimo	0	1	0	1
Máximo	97	96	96	99
Total	151	44	127	72
Perdidos	0	0	1	0
P valor		0.425		**<0.001**

*RAM: reacción adversa a medicamento; **DT: Desviación estándar

- ✓ **Edad:** no representa diferencias estadísticamente significativas entre pertenecer al GC y tener o no tener RAM (p 0,425). Sin embargo, encontramos que en el GE se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la edad y tener RAM y no tener RAM (p 0,001).

Tabla nº 60:

*Alergias en pacientes del GC y GE según presencia de RAM**

	Grupo Control			Grupo Experimental		
Alergias	RAM no	RAM sí	Total	RAM no	RAM sí	Total
No	120(79,5%)	36(81,8%)	156(80%)	110(85,9%)	60(83,3%)	170(85%)
Si	31(20,5%)	8(18,2%)	39(20%)	18(14,1%)	12(16,7%)	30(15%)
Total	151(100%)	44(100%)	195(100%)	128(100%)	72(100%)	200(100%)
P valor			0,732			0,621

*RAM: reacción adversa a medicamento

- ✓ **Alergias:** La presencia de alergias a los medicamentos no establece diferencias entre pertenecer al GC y tener o no tener RAM (p 0,732). Igualmente, no se aprecian diferencias estadísticas en el GE entre tener o no tener RAM (p 0,621).

Tabla nº 61: *Estancia en pacientes del GC y GE según presencia de RAM**

	Grupo Control		Grupo Experimental	
Estancia	RAM no	RAM sí	RAM no	RAM sí
Media	7 (DT 9,6)	15,3 (DT 23,1)	5,6(DT 6,5)	14,2(16,7)
Mediana	3	9	3	8
Mínimo	0	1	1	1
Máximo	78	150	42	86
Total	151	44	128	72
P valor		**<0,001**		**<0,001**

*RAM: reacción adversa a medicamento

- ✓ **Estancia**: en el caso de la variable **estancia,** se comprueba en el GC diferencias muy significativas entre los pacientes que tienen una o más RAM y los que no tiene RAM (p <0,001). También se evidencian diferencias muy significativas en el GE entre los pacientes que tienen una o más RAM y los que no tiene RAM (p <0,001).

- ✓ **Transición**: que indica el número de veces que un paciente cambia de recurso activo, cama o de unidad de hospitalización de referencia, no presenta diferencias entre ambos grupos y presentar o no RAM.

Tabla nº 62:

*Polimedicación (de 5 a 10 medicamentos) en pacientes del GC y GE según presencia de RAM**

	Grupo Control			Grupo Experimental		
**Poli (>5)	RAM no	RAM sí	Total	RAM no	RAM sí	Total
No	61(40,4%)	12(27,3%)	73(37,4%)	68(53,1%)	17(23,6%)	85(42,5%)
Si	90(59,6%)	32(72,7%)	122(62,6%)	60(46,9%)	55(76,4%)	115(57,5%)
Total	151(100%)	44(100%)	195(100%)	128(100%)	72(100%)	200(100%)
P valor			0.113			**<0.001**

*RAM: reacción adversa a medicamento**Poli: polimedicación

Tabla nº 63:

*Polimedicación (más de 10 medicamentos) en pacientes del GC y GE según presencia de RAM**

	Grupo Control			Grupo Experimental		
Polimed.**(>10)	RAM no	RAM sí	Total	RAM no	RAM si	Total
No	110(72,8%)	24(54,5%)	134(68,7%)	105(82%)	44(61,1%)	149(74,5%)
Sí	41(27,2%)	20(45,5%)	61(31,3%)	23(18%)	28(38,9%)	51(25,5%)
Total	151(100%)	44(100%)	195(100%)	128(100%)	72(100%)	200(100%)
P valor			**0.021**			**0.001**

*RAM: Reacción adversa a medicamento **Polimed: polimedicación más de 10 medicamentos

- ✓ **Polimedicación:** (5 o más medicamentos) no se asocia en el grupo control con tener o no tener RAM (p 0,113); pero sí se encuentran diferencias, en los grandes polimedicados que utilizan 10 o más medicamentos entre los que tienen RAM y los que no (p 0,021). También encontramos, al hacer el análisis comparativo, que en el GE existen diferencias muy significativas entre los pacientes polimedicados que toman 5 o más medicamentos y los grandes polimedicados que tienen una o más RAM en comparación con los que no tienen RAM (p 0,001).

Tabla nº 64: *Número de medicamentos al ingreso en pacientes del GC y GE según RAM**

	Grupo Control		Grupo Experimental	
Medicamentos	RAM no	RAM sí	RAM no	RAM sí
Media	6,9 (DT 4,6)	8,07(DT 4,6)	5,5(DT 4,3)	8,4(DT 4,6)
Mediana	7	9	5	8
Mínimo	0	1	0	0
Máximo	19	17	17	19
Total	150	44	128	72
Perdidos	1	0	0	0
P valor		0,116		**<0,001**

*RAM: reacción adversa a medicamento

- ✓ **Medicamentos al ingreso** no muestran asociación en el GC los pacientes que no tienen RAM, frente a los pacientes que tienen RAM (p=0,116). Sin embargo, en el grupo experimental resulta estadísticamente muy significativo la diferencia entre el número de medicamentos al ingreso de los pacientes que no tienen RAM frente a los pacientes en los que sí se identifica RAM (p <0,001).

- ✓ **Comorbilidad** se describe la relación entre tener comorbilidad e identificar RAM en el conjunto de los datos:

Tabla nº 65: *Comorbilidad en pacientes del GC y GE según presencia de RAM* y p valor*

	Grupo Control			**Grupo Experimental**		
Comorbilidad	No	Sí	Total	No	Sí	Total
RAM sí	10(15,6%)	37(28,5%)	47(24,2%)	9(13,8%)	63(47,3%)	72 (36,3%)
Total	64(100%)	130 (100%)	194(100%)	65(100%)	133(100%)	198 (100%)
Pérdidas			1			2
P valor			**0.001**			**<0.001**

*RAM: Reacción adversa a medicamento.

Atendiendo a las diferencias entre GC y GE en presentar o no RAM según sean pacientes con comorbilidad y pacientes sin comorbilidad, los hallazgos encontrados indican:

Tabla nº 66:

Relación entre la variable no tener comorbilidad y presentar RAM o no según grupo de pertenencia.

RAM	**Grupo Control**	**Grupo Experimental**	**Total**
Sí	10 (15,6%)	9(13,8%)	19 (4,8%)
No	54 (84,3%)	56(86,1%)	110 (27,8%)
Total	64(32,8%)	65(32,5%)	129(32,6%)

P valor: 0,776

ODS ratio: 1,15 IC 95% (0,43; 3,05)

No se encuentran diferencias significativas entre los pacientes sin comorbilidad del grupo control y el grupo experimental con respecto a identificar reacciones adversas.

Una razón de Odds (OR) de 1,15 significa que la probabilidad de que los pacientes sin comorbilidades experimenten reacciones adversas a medicamentos es 1,15 veces mayor en el grupo experimental que la probabilidad de que los pacientes sin comorbilidades experimenten estas reacciones adversas en el grupo control.

Tabla nº 67:

Relación entre la variable tener comorbilidad y presentar RAM o no según grupo.

RAM	**Grupo control**	**Grupo experimental**	**Total**
Sí	70(52,6%)	93(71,5%)	163(41,2%)
No	63(47,3%)	37(28,5%)	100(25,3%)
Total	133(66,5%)	130(66,6%)	263(66,5%)
P valor: 0,002	ODS ratio: 2,26 IC 95% (1,36; 3,77)		

Se encuentran diferencias significativas en los pacientes con comorbilidad con respecto a identificar RAM y pertenecer a uno u otro grupo, de tal manera un paciente con comorbilidad del grupo experimental presenta más del doble de posibilidades de identificar una RAM que un paciente con comorbilidad del grupo control.

Atendiendo a las diferencias entre GC y GE en presentar o no RAM según el nivel de riesgo en el uso de los medicamentos o la estratificación de los pacientes, son representados a través de la siguiente tabla:

Tabla nº 68: *Nivel de riesgo en el uso de los medicamentos según grupo y nº de pacientes con RAM.*

	GC	RAM GC	Total	GE	RAM GE	Total
Riesgo 0	50 (53,1%)	3(6%)	53(100%)	44 (46,8%)	13(17,8%)	57(100%)
Riesgo 1	82(47,9%)	5(5,7%)	87(100%)	89(52%)	23(31,5%)	112(100%)
Riesgo 2	63(48,4%)	7(10%)	70(100%)	67(51,5%)	37(50,6%)	104(100%)
Total	195 (100,0%)	15 (100%)	195 (100%)	200(100%)	73(100%)	200(100%)
P valor			**0,010**			**0,010**

Nivel de riesgo en el uso de los medicamentos según grupo y nº de pacientes con RAM identificadas.

ODS ratio nivel de riesgo (sí o no) entre grupos: 1,22 [IC95% (1,94;0,76)]

ODS ratio nivel de riesgo (sí o no) y RAM identificadas en el GC: 4.1[IC 95% (1,16;15,11)]

ODS ratio nivel de riesgo (sí o no) y RAM identificadas en el GE: 6,1[IC95% (3,2;11,6)]

*RAM: Reacción adversa a medicamento; *GE: Grupo experimental¸*GC: Grupo control

La fuerza de asociación entre pertenecer a un grupo u otro e identificar el nivel de riesgo indica que, con una OR de 1,22, es limitada y podría indicar que independientemente de pertenecer a uno u otro grupo se puede establecer el nivel de riesgo de manera similar, son grupos muy homogéneos.

La interpretación de una Odds Ratio de 4,1 en el grupo control con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) de 1,16 a 15,11 entre el nivel de riesgo e identificación de RAM, indica que un paciente con riesgo (ya sea 1 o 2) tiene una probabilidad 4,1 veces mayor de identificación de RAM en comparación con un paciente que no tiene riesgo. Existe una asociación positiva y sustancial y estadísticamente significativa.

La Odds Ratio de 6,1 con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) de 3,2 a 11,6 entre el nivel de riesgo e identificación de RAM en el grupo experimental, indica que un paciente clasificado con riesgo tiene una probabilidad 6,1 veces mayor de identificación de RAM en comparación con el grupo de riesgo 0 o bajo riesgo.

Dado que este intervalo no incluye el valor 1, se puede interpretar que la asociación es estadísticamente significativa y el intervalo relativamente estrecho, sugiere una

mayor precisión en la estimación y una asociación fuerte entre el nivel de riesgo y la identificación de RAM en el grupo experimental.

Se comprueba que además de que la asociación entre presentar riesgo e identificar una RAM en ambos grupos es relevante y significativa (p 0,010) tanto en el GC como GE.

En resumen, si se comparan cada una de las variables con tener o no tener RAM identificadas en el grupo control y en el grupo experimental, la evidencia de la relación se detalla en la siguiente tabla:

Tabla nº 69: *Asociación entre variables, grupo e identificación de RAM.*

		RAM no GC	RAM sí GC	Total	RAM no GE	RAM sí GE	Total
Sexo	Mujer	74(49%)	23(52,3%)	97(49,7%)	76(59,4%)	41(56,9%)	117(58,5%
	Total	151(100%)	44(100%)	195(100%)	128(100%)	72(100%)	200(100%
	P valor			0.703			0,738
Edad	Media(DT)	61,52 (DT 24,5)	64,2 (DT 24,5)		57,8(DT 24,5)	70,8(DT 73,5)	
	P valor			0,425			**<0.001**
Alergias	Si	31(20,5%)	8(18,2%)	39(20%)	18(14,1%)	12(16,7%)	30(15%)
	Total	151(100%)	44(100%)	195(100%)	128(100%)	72(100%)	200(100%
	P valor			0,732			0,621
Estancia	Media	7 (DT 9,6)	15,3 (DT 23,1)		5,6(DT 6,5)	14,2(16,7)	
	P valor			**<0,001**			**<0,001**
Polimedicación	Si	90(59,6%)	32(72,7%)	122(62,6%)	60(46,9%)	55(76,4%)	115(57,5%
	Total	151(100%)	44(100%)	195(100%)	128(100%)	72(100%)	200(100%
	P valor			0,113			**<0,001**
Polimedicación ext.	Si	41(27,2%)	20(45,5%)	61(31,3%)	23(18%	28(38,9%)	51(25,5%
	Total	151(100%)	44(100%)	195(100%)	128(100%)	72(100%)	200(100%
	P valor			**0,021**			**<0.001**
Comorbilidad	RAM Sí	10(15,6%)	37(28,5%)	47(24,2%)	9(13,8%)	63(47,3%)	72 (36,3%
	Total	64(100%)	130 (100%)	194(100%)	65(100%)	133(100%)	198 (100%
	P valor			**0,001**			**<0,001**
Factores de riesgo	Edad extrema	NA	NA	NA	27(21,1%)	35(48,6%)	62(31%)
	Med. alto riesgo	NA	NA	NA	15(11,7%)	23(31,9%)	38(19%)
	Polimedicación	NA	NA	NA	40(31,3%)	49(68,6%)	89(44,5%
	P valor						**<0,001**

Se comprueba que en el GC el presentar o no alguna RAM no está relacionada ni con la edad, ni con el sexo, alergias, polimedicación, ni el deterioro de la función hepática, disfunción renal o inmunosupresión, solamente aparece relacionado con la polimedicación extrema, la estancia y la comorbilidad.

En el GE, sin embargo, presentar alguna RAM no está relacionado con el sexo o las alergias, pero sí está relacionado con la edad, estancia, polimedicación, polimedicación extrema, comorbilidad, deterioro de la función hepática, disfunción renal o la inmunosupresión.

7 DISCUSIÓN

7.1 INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA REALIZADAS

El programa permite la implantación del proceso de atención de enfermería (PAE) en el área de farmacovigilancia (FV) como un método sistematizado de detección de riesgos y gestión de problemas en el uso del medicamento, construye la base de un modelo de enfermería de práctica avanzada y habilita nuevas competencias enfermeras en el cuidado de los pacientes relacionado con los medicamentos.

A partir de este proceso de atención de enfermería en FV, se obtiene la herramienta para generar informes de RAM de calidad desde una valoración integral del sujeto. Se parte un conjunto mínimo de datos de información clínica que dan las claves para encaminar la evaluación de la sospecha.

El equipo de enfermería de práctica avanzada realiza la valoración del paciente y consideró realizar una o más intervenciones de enfermería en farmacovigilancia, en 196 (98%) de los pacientes del GE. El proceso de atención de enfermería (PAE) proporcionó a los profesionales una herramienta para la consecución de un plan de cuidados más individualizada y al paciente la información necesaria para garantizar la consecución de objetivos y obtener los mejores resultados en el uso seguro de los medicamentos (118). Se consigue a través de esta intervención identificar las intervenciones de enfermería (NIC) más utilizadas en el área de farmacovigilancia atendiendo a la taxonomía NANDA, NOC, NIC (158).

Definir cuáles, de las casi 600 intervenciones reconocidas en la Clasificación Internacional de Intervenciones de Enfermería de la NANDA (NIC) (158), son las más específicas utilizadas en el área de la farmacovigilancia, ha sido el objetivo perseguido y alcanzado. La variable intervención enfermera resulta muy significativa, estadísticamente hablando, entre ambos grupos, lo que se explica, obviamente, por el diseño del estudio, al ser un estudio de intervención por realizarse la intervención

enfermera en el GE y no realizarse en el GC. No obstante, es importante tener en cuenta, que el 8 % de los pacientes del grupo control recibieron algún tipo de intervención realizado por el equipo de enfermería de práctica avanzada, ya sea por la imperiosa necesidad de seguimiento del paciente, por la relevancia de la sospecha de RAM identificada, o por la necesidad de realizar una notificación de una sospecha significativa al SEFV.

La estructura multiaxial de la Taxonomía NANDA I (161) agrupa las intervenciones en 7 dominios, correspondiendo a 4 de esos 7 dominios, las 25 intervenciones principales de enfermería a desarrollar en el área de la farmacovigilancia:

- Dominio 2: Fisiológico complejo
    - Clase H: Control de fármacos: Intervenciones para facilitar los efectos deseados de los agentes farmacológicos.
        - [2395] Control de la medicación.
        - [5616] Enseñanza: medicamentos prescritos.
        - [2380] Manejo de la medicación.
        - [4270] Manejo de la terapia trombolítica.
    - Clase K: Control respiratorio: Intervenciones para fomentar la permeabilidad de las vías aéreas y el intercambio gaseoso.
        - [6412] Manejo de la anafilaxia.
    - Clase L: Control de la piel/heridas.
        - [3550] Manejo del prurito.
        - [3590] Vigilancia de la piel.

- Dominio 4: seguridad

    - Clase V: Control de riesgos: Intervenciones para iniciar actividades de reducción de riesgos y continuar el control de riesgos a lo largo del tiempo.

        - [2395] Control de la medicación.
        - [6610] Identificación de riesgos.
        - [6410] Manejo de la alergia.
        - [6412] Manejo de la anafilaxia.
        - [6680] Monitorización de los signos vitales.
        - [6650] Vigilancia.

- Dominio 6: Sistema Sanitario

    - Clase Y: Mediación del sistema sanitario: Intervenciones para facilitar el encuentro entre el paciente/familia y el sistema de asistencia sanitaria.

        - [5250] Apoyo en la toma de decisiones.
        - [7310] Cuidados de enfermería al ingreso.
        - [7560] Facilitar las visitas.
        - [7370] Planificación para el alta.

    - Clase a: Gestión del sistema sanitario: Intervenciones para proporcionar y potenciar los servicios de apoyo para la provisión de los cuidados.

        - [7800] Control de calidad.
        - [7850] Desarrollo del personal.
        - [7690] Interpretación de datos de laboratorio.

    - Clase b: Control de la información: Intervenciones para facilitar la comunicación sobre la asistencia sanitaria.

- [7910] Consulta.
- [8180] Consulta por teléfono.
- [7920] Documentación.
- [8190] Seguimiento telefónico.

- Dominio 7: Comunidad.

  - Clase c: Fomento de la salud de la comunidad: Intervenciones que fomentan la salud de toda la comunidad.

    - [5510] Educación para la salud.

De las aproximadamente 600 Intervenciones definidas en total en taxonomía NANDA/NOC/NIC (158), tras la selección realizada en los pacientes incluidos son 25 las intervenciones de enfermería (NIC) en el área de FV y, de éstas, 11, han sido las más prevalentes en nuestro estudio por estar relacionadas con la promoción del uso seguro del medicamentos y la identificación precoz de RAM para prevenir complicaciones.

Las intervenciones más utilizadas son: la identificación de riesgos en primer lugar junto a la consulta por teléfono, seguido de la educación para la salud, la enseñanza de los medicamentos prescritos y el control de la medicación.

Al comparar las intervenciones realizadas entre los pacientes que tienen RAM y los que no, también se demuestra que un número mucho mayor de pacientes precisan más intervenciones de enfermería que los que no han padecido ninguna RAM. Resulta un hallazgo muy revelador que demuestra el impacto de los eventos adversos relacionados con los medicamentos en el consumo de recursos sanitarios por el número de intervenciones de enfermería que precisan.

Llegados a este punto es importante hacer una parada y recordar que hoy para considerar a la enfermería como de práctica avanzada, y diferenciarse del resto de profesionales sanitarios, ha de sustentar la práctica en la utilización de conceptos estandarizados , validados y basados en pruebas, definidas según las clasificaciones de enfermería con base científica (162). Este y no otro, es el camino que marca la distinción y aporta el valor agregado de la profesión a los equipos interdisciplinares.

Actualmente en la era de la atención sanitaria basada en la evidencia, se requiere que la enfermería demuestre que la atención brindada se asocia con resultados óptimos. Existen varios sistemas de terminologías y clasificaciones específicas de enfermería ampliamente reportados; sin embargo, la influencia de estos sistemas en la demostración del valor de la enfermería y el impacto de la profesión en los resultados de los pacientes en la investigación publicada es relativamente desconocida (163). De ahí la importancia y también la complejidad de llegar a unos resultados con un alto grado de calidad y seguridad para los pacientes, a través de los lenguajes enfermeros, como ocurre en este estudio.

El uso de terminologías según el sistema de clasificación NANDA ha permitido que la documentación de enfermería sea aprovechada para generar evidencia relacionada con la práctica en el ámbito de la farmacovigilancia. Los lenguajes estandarizados ofrecen para el vocabulario utilizado por los enfermeros una variedad de elementos que intervienen en la práctica de los procesos de cuidados; favorecen el pensamiento crítico para la toma de decisiones en cuanto a la planificación orientado a objetivos, resultados y evaluaciones del proceso de enfermería avanzada, y visibiliza el trabajo enfermero como disciplina científica.

Otra razón que ha resultado determinante en este estudio ha sido la categorización de las variables a través de los lenguajes enfermeros estandarizados, situación que ha permitido avanzar tecnológicamente con la implantación de la historia clínica electrónica y almacenar los datos para su posterior análisis e investigación con seguridad tanto para los pacientes como para los profesionales del equipo

proveedores de salud. Por el contrario, debemos señalar y coincidimos con otros autores (164) en que la comunicación de los datos imprecisa redunda en la falta de eficacia asistencial y que el desarrollo de la evidencia científica en el campo de la enfermería para investigar y demostrar el alcance de la disciplina del cuidado requiere la utilización del proceso de enfermería avanzada basado en los lenguajes enfermeros estandarizados (LEE)(165) , siendo prioritario para la práctica clínica que los líderes de enfermería deban utilizar un instrumento validado para investigar la calidad de los registros de enfermería después de la implementación de terminologías estandarizadas (166).

Existen estudios que han realizado investigaciones parecidas, sobre la aplicabilidad de la clasificación de intervenciones de enfermería para describir la práctica clínica mediante los lenguajes enfermeros estandarizados. Son, por ejemplo, los citados a continuación; pero es importante recalcar que no se ha encontrado hasta donde conocemos, ninguna investigación relativa a las intervenciones de enfermería específicas en el área de la farmacovigilancia (164,167–172).

En 2009 A, Thoroddsen describe por primera vez la aplicabilidad de la clasificación de Intervenciones de Enfermería recalcando el poder que tiene esta herramienta en reflejar la práctica de la enfermería, se sitúa entonces en los albores donde apoyar los fundamentos teóricos, la construcción del conocimiento y la preparación de las enfermeras para usar un lenguaje estandarizado aplicable en los registros electrónicos (172).

Otro de los autores Rabelo-Silva (166) habla sobre Calidad del Proceso Avanzado de Enfermería en cuanto a documentación utilizando los diferentes lenguajes enfermeros; compara la Clasificación Internacional para la Práctica de Enfermería (CIPE) con la NANDA-Internacional (NANDA-I) y la Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC), ya sea para la enseñanza, la investigación o la atención al paciente. Las enfermeras de todo el mundo utilizan la estandarización de lenguajes en todas las áreas competenciales pero muy poco se ha investigado sobre la aplicabilidad de los

lenguajes en la práctica (164); sin embargo, no se ha encontrado ningún estudio que analice una o más taxonomías en relación con las reacciones adversas en el uso de los medicamentos de forma global y sistemática como parte del cuidado. En ese sentido, aún hoy son pocos los artículos que aplican la teoría y el lenguaje del cuidado, en comparación con el volumen de publicaciones de enfermería en otras áreas. A esta compleja situación se suma un factor que recrudece mucho aun más el panorama, y es la incertidumbre de qué clasificación se adapta mejor a las necesidades de las organizaciones, encontrándose continuamente a debate (164).

Una revisión de los artículos que describen el uso de los sistemas de clasificación de enfermería en diferentes países ha demostrado que la NANDA internacional (NANDA-I), la Clasificación de Intervenciones de enfermería (NIC) y la Clasificación de resultados de enfermería (NOC) se posicionan entre los más conocidos. El 50% de las publicaciones sobre esta temática los tienen presentes; en cambio, menos de la mitad de los estudios detallan la implementación de las clasificaciones en la práctica de enfermería (173).

Uno de los escasos artículos publicados sobre la eficacia de las intervenciones de enfermería mediante NANDA-I, NIC y NOC en 2009 evalúa a pacientes con cardiopatía en relación con las intervenciones aplicadas, en ese estudio, la intervención "enseñanza: medicación prescrita" se encontraba entre las más prevalentes (174).

En 2013 otro estudio corrobora los beneficios de las intervenciones de enfermería realizadas en pacientes con insuficiencia cardiaca en atención domiciliaria (166,175).

De nuevo contemplamos como algunos autores hacen referencia al escaso conocimiento y a las dificultades a las que se enfrenta el establecimiento de diagnósticos e intervenciones, situación cuanto menos preocupante y que merece una mayor investigación.

Dos estudios latinoamericanos en 2013 que evalúan el autocuidado en el domicilio demuestran que las intervenciones de autocuidado, es decir las intervenciones no farmacológicas de enfermería , basadas en el seguimiento continuo mejoran el cumplimiento del tratamiento y especialmente cuando se llevan a cabo en el entorno particular (175,176).

Coincidimos en afirmar, a través de los resultados de nuestro estudio, que el seguimiento más allá del momento del alta confiere importantes beneficios en la seguridad de utilización de los medicamentos en el domicilio de los pacientes.

Una revisión de alcance realizada en 2022 sobre el uso de la Clasificación de Intervenciones de Enfermería y cargas de trabajo , identifica tan solo 8 informes que cumplen con los criterios de inclusión; de nuevo la evidencia encontrada no es concluyente y revela lo fundamental de aumentar el número de relatos, así como los ámbitos y contexto clínico en los que se utiliza la Clasificación de Intervenciones de Enfermería, con mayor calidad y rigor metodológico (176). Atestigua que los enfermeros deben implementar la cantidad y calidad del registro en la terminología estandarizada de NIC en todos los registros de salud y en todos los entornos clínicos. Esto podría contribuir sustancialmente a mejorar la dotación de personal y la calidad de la atención al paciente.

El minucioso trabajo realizado por el equipo de enfermería de agrupación de los diagnósticos al ingreso y al alta según la CIE-10, permiten identificar las enfermedades más prevalentes que motivan ingreso en la muestra siendo, las enfermedades del aparato circulatorio y aparato digestivo, seguidos de enfermedades del aparato genitourinario, respiratorio, neoplasias y pacientes que acuden al hospital para someterse a algún tipo de procedimientos médico-quirúrgicos. Según la casuística (CMBD) de los 25 GRD médicos más frecuentes en la memoria Anual del 2021 del Hospital Clínico San Carlos, encontramos las enfermedades del aparato respiratorio en primer lugar seguido de las enfermedades del embarazo, parto y puerperio, aparato circulatorio, genitourinario, neurológico, digestivo, infecciosas y neoplasias (177) .

Como principal diagnóstico al alta, destacan en ambos grupos, de manera homogénea, en primer lugar, procedimientos médico-quirúrgicos, enfermedades del aparato digestivo, del aparato genitourinario, del aparato endocrino, nutricional y metabólico, aparato circulatorio, aparato respiratorio y neoplasias.

En líneas generales no se han encontrado fácilmente dentro de los diagnósticos principales al alta los códigos que acompañan al diagnóstico como RAM.

Los diagnósticos sospechas de RAM aparecen en una clasificación suplementaria en el grupo de lesiones traumáticas, envenenamientos y otras consecuencias de causas externas dentro de efectos adversos, envenenamientos, infradosificación y efectos tóxicos.

Corresponde al grupo S00-T88, en concreto, los códigos comprendidos entre T36 y T65, debiendo codificarse en primer lugar la afección o manifestación seguido (efecto adverso) del código del fármaco que produjo el efecto adverso (178).

Se ha encontrado que normalmente se agrupan en función de la descripción de los signos, síntomas o síndromes y no por la causalidad de la clínica, en el caso de ser un medicamento.

La cuestión que se plantea es cuál de los juicios diagnósticos ha de aparecer en el diagnóstico al alta del paciente y ha de ser registrada en el Conjunto Mínimo Básico de Datos de hospitalización (CMBD) como imputable a un medicamento.

En el Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid se publica que la informatización de las historias clínicas de los pacientes permite evaluar la epidemiología de las RAM hospitalarias (179).

Recuerda la importancia de la interpretación que el profesional documentalista y/o codificador ha de hacer al traducir estas expresiones en códigos concretos para su incorporación en el informe de alta.

Todo ello finalmente repercute en la información facilitada al paciente y de ello dependerá en gran medida que el paciente vuelva o no a ser expuesto al medicamento y por tanto el riesgo de un nuevo episodio, que podría en algunos casos llegar a ser mortal.

Por tanto, la información que figure en CMBD podría tener impacto en la gestión de los recursos sanitarios y en la evaluación de esa situación particular en la población y en la comunidad (180).

En resumen, las intervenciones más relevantes realizadas por el equipo de enfermería en el área de farmacovigilancia nos permiten partir de un conjunto mínimo de datos obtenidos de la valoración integral del sujeto de manera sistemática y normalizada, para la evaluación de los riesgos relacionados con el uso de los medicamentos, la consecución de un plan de cuidados individualizado y encaminar la evaluación de la sospecha.

La utilización de los lenguajes enfermeros constituye el elemento diferenciador de nuestra profesión en los equipos interdisciplinares por generar evidencia relacionada con la práctica, visibilizar el trabajo enfermero en la farmacovigilancia y aportar valor a los procesos de cuidados de los pacientes con la incorporación de esta información mediante informes de enfermería en la historia clínica electrónica.

Las intervenciones realizadas nos permiten conocer el alcance y el impacto de la implantación del programa en la identificación y la notificación de sospechas de RAM y abren la posibilidad a la replicación del programa en todos los entornos enfermeros donde se utilicen medicamentos mediante planes de cuidados individualizados o

donde interese implementar perfiles de enfermería de práctica avanzada en el área de farmacovigilancia.

7.2 IMPACTO DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

7.2.1 IDENTIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN DE RAM

Este estudio demuestra que a través de un programa de farmacovigilancia realizado por enfermería de práctica avanzada se aumenta y lo hace de manera muy relevante tanto la identificación de como la notificación de RAM en los pacientes incluídos en el programa frente a pacientes no incluídos en el programa.

Se ha de poner de relieve que en el paciente que pertenezca al grupo experimental existen casi 7 veces más de probabilidades de identificar alguna RAM y casi 15 veces más de notificar una sospecha de RAM que el que pertenezca al grupo control, lo que muestra y es donde verdaderamente radica el valor de la intervención. Se consigue realizar una mejor estimación de la prevalencia de las sospechas de RAM en ambos grupos, tanto en el grupo control como en el grupo experimental en pacientes hospitalizados en un hospital de alta complejidad, siendo del 37,4 % en el GC y 65% en el GE. Se consigue mejorar la estimación de la prevalencia de pacientes con RAM en ambos grupos siendo del 7,7 % en el GC y 36,5% en el GE.

Se aumenta el número de notificaciones de RAM especialmente relevantes al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid de los pacientes incluídos en el grupo de intervención frente a los pacientes incluídos en el grupo control (5,5% GC vs 36,2% GE).

Podemos afirmar que en los pacientes incluídos en el programa de farmacovigilancia en el GE se identifican más reacciones adversas tanto en los diagnósticos que motivan el ingreso como en los diagnósticos alta.

El análisis de los resultados muestra la efectividad mayor de este programa en comparación con otros programas de farmacovigilancia también poniendo de relieve el problema de la infraidentificación de las RAM en el grupo control, así se estima que el 7,7% de los pacientes presentan algún tipo de sospecha de RAM en este estudio en el grupo control frente al 17% de los pacientes presentan alguna sospechas en estudios de referencia (181).

En el 2017, una revisión sistemáticas más reciente, nos informa que la prevalencia de admisiones relacionadas con los fármacos varía entre el 15 % hasta el 41% de los ingresos , y otra de las revisiones sistemáticas realizada en 2018, muestra que la prevalencia de los reingresos por eventos relacionados con los medicamentos varió entre el 3 % y el 64 % (182).

En 2021 se publican los datos del metaanálisis realizado por Yadesa T, con 80.695 pacientes adultos con una media de edad de 77 años, donde se constata la oscilación de la prevalencia de las RAM entre el 6,3 % y el 64,4 % (DE 14,1).

La explicación ante la disparidad en los ratios de incidencia de RAM entre países de diferentes áreas geográficas puede ser debido tal y como contempla la literatura afín, a las diferencias en la metodología de detección e identificación de RAM así como a otros factores como la diversidad étnica, la variabilidad genética, los hábitos dietéticos, las diferencias entre las enfermedades más prevalentes, así como la situación económica o la cobertura sanitaria nacional (31).

En resumen, se revela la mayor eficacia de los programas de FV cuando se suman en primer lugar las valoraciones desde múltiples perspectivas tanto de los profesionales asistenciales como de la figura del paciente y/o familia, coordinados por los equipos

de enfermería de práctica avanzada y los médicos, responsables de farmacovigilancia de farmacología clínica. En segundo lugar, el hecho de utilizar un equipo multidisciplinar entrenado en el reconocimiento y valoración, codificación, normalización, y en la recopilación de información de manera sistematizada, y en tercer lugar rematan la eficacia de la intervención el uso de datos del mundo real a través de los registros de salud electrónicos lo que permite una mejora muy significativa en detección de señales más rápida y eficiente.

Coincidimos con los resultados de los hallazgos en la literatura, que, pese a la gran variedad de métodos en la recogida de datos para generar informes precisos, la metodología de recopilación de datos del programa y dado que se ha comprobado la homogeneidad de los grupos y la falta de sesgos se comprueba la eficacia de la intervención.

7.2.2 EXPERIENCIA PACIENTE

La variable experiencia paciente fue evaluada a través del cuestionario administrado de autocumplimentación ExpPacQ21. En total respondieron al cuestionario 142 pacientes o cuidadores del GC y 147 del GE.

Se califica la experiencia de cada uno de los pacientes con la atención recibida según la categoría profesional del 1 al 10. Los hallazgos confieren diferencias muy significativas entre ambos grupos siempre mejor a favor del grupo de intervención y por parte de todos los profesionales implicados: personal de enfermería, personal médico TCAEs y celadores. La media por categorías y en ambos grupos es de 8 en el GC vs 9 en el GE, diferencias todas ellas debidas al efecto del programa.

Si se compara la variable experiencia paciente con respecto a tener o no tener RAM, se observa que no hay diferencias en ninguno de los grupos, ni en las variables desagregadas por categoría profesional ni con respecto a la variable experiencia global. Es decir, no se

encuentran diferencias en la puntuación dada de los pacientes, sobre su experiencia independientemente de si han tenido RAM o no; o dicho de otra manera independientemente de que un paciente tenga RAM o no, su experiencia mejora si ha sido seguido por el equipo de enfermería de FV frente a los que no han sido incluídos en el programa. Otro de los objetivos principales del estudio se ven así cumplidos.

Con respecto al proceso de atención sanitaria la mayoría de los pacientes destacan que la información recibida fué fácil de entender, se consideraron tratados con respeto y parece relevante señalar que la participación en la toma de decisiones fue considerada adecuada, con lo que parece que el empoderamiento de los pacientes en la mayor parte de los casos se contempla.

Se comprueba, por otra parte, una importante diferencia en las respuestas sobre si los pacientes pudieron hablar de sus preocupaciones o miedos durante la hospitalización, siendo la respuesta negativa tan solo en el 7,6% de los pacientes del GE frente al 15% del GC. Esta situación podría ser explicada por el seguimiento cercano, a pie de cama y en los primeros días al alta inmediata de los pacientes incluídos en la rama de intervención del estudio, influyendo muy favorablemente en este aspecto y en la percepción global de los pacientes con el proceso de atención recibido.

De igual manera, en referencia a la información específica sobre los medicamentos también se han encontrado diferencias entre ambos grupos siendo la puntuación recibida en el GE siempre mejor; ya sea tanto por considerar la información aportada como la necesaria para una buena recuperación (66,7% vs 80,6%), como por la información de para qué servían los medicamentos (65,7% vs 84,5%), efectos secundarios (51,9% vs 73,3%) o los signos de alarma (57,6% vs 73,5%).

Esta situación podría fundamentarse en la sensación de acompañamiento a lo largo del continuum asistencial de los pacientes, lo cual parece que influye en la percepción que reciben de la atención prestada por parte de todos los profesionales en general, y no solo por parte de los profesionales de enfermería que han sido los investigadores ejecutivos de la intervención. Parece necesario recalcar el valor añadido, que desde el Servicio de

Farmacología clínica hemos considerado que aporta la información de primera mano, tanto de los propios pacientes como de los acompañantes y/o cuidadores.

Importante es destacar que, en muchas ocasiones, el equipo investigador a cargo de la intervención ha supuesto un punto de apoyo puntual en la resolución de determinados conflictos, ya no solo en cuanto al uso seguro de los medicamentos sino también en la resolución de dudas o lagunas de información que nos son resolubles por ninguna de las categorías en concreto, pero suponen un punto de disconfort o preocupación añadida para el paciente y familia. Esto se considera un efecto intangible pero muy favorable en las sensaciones recibidas por los individuos y que repercute directamente en su experiencia en general con la atención recibida. Así, los resultados que evalúan la experiencia de manera global durante el ingreso encuentran diferencias entre los individuos incluídos en el GC y los individuos incluídos en el GE (media 8,7 vs 9,07), siempre favorables al grupo de intervención, lo que demuestra la potencia del programa.

Normalmente conocemos lo que no funciona bien en los hospitales por las quejas o reclamaciones de los usuarios de los servicios de salud, pero no lo que sí funciona bien. Como novedad, el incorporar al cuestionario de experiencia paciente, una pregunta abierta sobre áreas de mejora permite recoger un amplio repertorio tanto los aspectos positivos como los negativos valorados por los pacientes, llegando incluso a recoger cual, de entre todos, les proporciona la mejor experiencia y qué aspecto les proporciona la peor experiencia consiguiendo dar una retroalimentación sobre todos los servicios clínicos prestados.

Existen determinados momentos denominados “momentos de la verdad” donde se genera la experiencia positiva o negativa con el proceso y son los momentos en los que podemos actuar para mejorar la experiencia. Coincidimos que estos momentos de contacto no requieren necesariamente un contacto presencial en el centro, de tal manera que las llamadas telefónicas influyen en la sensación de seguimiento y denota el interés de la organización en el mantenimiento de la salud de sus usuarios más allá del alta y de los límites establecidos por la estancia hospitalaria, situación que resulta absolutamente

gratificante para los pacientes y también para los profesionales que ven reflejado el éxito o los aspectos a mejorar de su intervención. Como dato revelador, de las 225 visitas de seguimiento realizadas mediante llamada telefónica realizadas al alta inmediata por el equipo de enfermería, tan solo un paciente rechazó el contestar a la llamada para conocer las recomendaciones sobre uso seguro de los medicamentos y dar respuesta a las cuestiones relacionadas con su experiencia relacionada a lo largo de todo su proceso asistencial hospitalario (183,184).

La implementación de este programa de FV en la práctica clínica demuestra que se mejorará previsiblemente, por la transformación de este tipo de información en datos gestionables y todos esos planos que hasta ahora no se abordaban porque se encontraban en la nebulosa de lo subjetivo, se convierten en cuantificables.

En los 395 pacientes seleccionados importante es señalar que, siendo el nº de pérdidas similares en ambos grupos, se mantiene la homogeneidad de ambas muestras, resultando válidos los datos obtenidos.

7.2.2.1 Comparativa con otras investigaciones

Por todo lo relatado, esta situación constituye uno de los elementos diferenciadores de este programa en comparación con otros programas de farmacovigilancia.

En la literatura existente esta situación parece poder ser explicada desde la perspectiva de la humanización de la atención sanitaria; independientemente del motivo de atención asistencial ya sea por cualquier tipo de proceso patológico, quirúrgico, diagnóstico o preventivo , todos los pacientes se sienten mejor y su experiencia mejora cuando la relación asistencial se construye sobre conversaciones, sobre la escucha activa y sobre la generación de un entorno de confianza, circunstancia que se ve favorecida en los pacientes incluídos en el grupo experimental por el seguimiento cercano de la evolución del paciente con las visitas a pie de cama y seguimiento telefónico al alta inmediata. (183,184).

Una de las últimas revisiones sistemáticas realizadas por Bailey en Canadá en 2016 sobre los sistemas de notificación (185), identifica el tipo y la variedad de los datos recopilados dentro de los sistemas de informes de RAM; en los 108 sistemas de informes incluídos determinan 1782 campos de datos únicos que describen la información del paciente, el ADE, los medicamentos concomitantes, los medicamentos sospechosos y el informador. Ninguno de los mencionados sistemas incluye campo alguno sobre la percepción o satisfacción o experiencia del paciente. Hasta donde conocemos, no existen importantes estudios relacionados con la identificación de RAM que contemplen la experiencia paciente como uno de los principales objetos de investigación, o que evalúen este tipo de intervención; resultando nuestro estudio pionero en este campo.

El valor añadido que aporta la información de primera mano, tanto de los pacientes como de los acompañantes, se reconoce por las principales agencias reguladoras en este ámbito, como por ejemplo la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) (50,186). La FDA hace recomendaciones sobre el uso de cuestionarios de resultados informados por los pacientes (PRO) (50,186) (p.ej. dolor), donde el paciente es la fuente directa de información sin interpretación de las respuestas por parte de un profesional de la salud, para medir los resultados que los pacientes conocen mejor (50,187).

Por su parte, Doyle enfatiza la importancia de contemplar la experiencia paciente y sus vínculos con la seguridad y eficacia clínicas a través de una revisión sistemática en 2013; sus resultados demuestran asociaciones positivas entre la experiencia del paciente y los resultados de salud autoevaluados y medidos objetivamente como la adherencia a la práctica clínica recomendada y a la medicación, así como la existencia de alguna evidencia de asociaciones positivas entre la experiencia del paciente y las medidas de la calidad técnica de la atención y los eventos adversos. Los datos presentados apoyan la inclusión de la experiencia del paciente como uno de los pilares centrales de la calidad en la atención junto a la seguridad y la eficacia (132).

Según la guía publicada por la asociación Madrileña de Calidad Asistencial en el año 2022 para la implementación de la experiencia paciente en hospitales, numerosas son ya las publicaciones que recomiendan incorporar la experiencia del paciente a las guías clínicas y a la gestión dentro de las organizaciones (184,188).

Un excelente ejemplo es el observatorio italiano de PREM para los hospitales de Toscana y Véneto de cómo los PREM aportan valor a los pacientes y a las organizaciones sanitarias correlacionando conductas (lo que miden los PREM) con resultados en salud (lo que miden los PROM) y los resultados clínicos (Clinician-Reporded Outcomes Measures o CROM)) (189).

Experiencias innovadoras individuales similares son llevadas a cabo con resultados muy prometedores y, aunque son un signo de gran avance, todavía es largo el camino para conferir más potencia en la evidencia. En el caso, por ejemplo, del Picker Institute con la implantación del proyecto marco “Always Events” realizado en colaboración con el Institute for Healthcare Improvement (IHI-NHS), busca dar herramientas que aseguran incorporar la experiencia paciente, siempre que estos interactúen con los profesionales sanitarios y el sistema (190).

Otro organismo “El Nacional Voices”, una coalición de 160 organizaciones benéficas de Reino Unido con influencia política y mejora de los servicios sociosanitarios se encarga de facilitar a las personas, pacientes, cuidadores y familiares, la adquisición de habilidades y participación de manera más efectiva o el Sistema de Salud Nacional (NHS) inglés con sus múltiples apuestas entre la que destacamos la encuesta “Friends and family”, cuyo valor real reside en los comentarios de texto libre, donde se puede escuchar al paciente más que nunca y en especial su última apuesta de conjugar la satisfacción el paciente con la satisfacción de los profesionales (191).

Dentro del Sistema Nacional de Salud encontramos el Instituto Experiencia Paciente, la primera organización dedicada específicamente y exclusivamente a la experiencia de paciente en España desde 2015 (192); IEXPAC una escala para medir la experiencia del paciente crónico, desarrollada ya en muchas Comunidades (183);FEDER, la

asociación española de enfermedades raras, que agrupa a más de 350 entidades y más de 3 millones de personas que trata de solventar ante los problemas de soledad e insatisfacción de más del 56% de este tipo de pacientes con un movimiento asociativo para impulsar guías y establecer buenas prácticas para el abordaje de patologías (191) o EUPATI España un proyecto en el marco europeo, liderado por pacientes, que persigue crear competencias a nivel experto en los procesos de desarrollo de medicamentos y en los proyectos de investigación.

"Ninguna decisión sobre mí, sin mi participación" es una frase que cada vez más personas formulan en relación con los servicios sanitarios como reflejo de un perfil de usuarios y pacientes que se alejan del modelo paternalista. Esta demanda y voluntad de participación se extiende más allá del plano individual y alcanza el ámbito del diseño de políticas sanitarias o de la gestión de las organizaciones (193).

Comparando los hallazgos con la última encuesta publicada, la encuesta de satisfacción de los usuarios de los hospitales del Servicio Madrileño de Salud realizada en 2019 , encontramos mucha similitud pero siempre a favor del grupo experimental en las cifras con el índice de satisfacción global en la atención recibida 8,9% con un índice de satisfacción máximo de un 9,5% y un índice de satisfacción mínimo de un 8% resultado ligeramente inferior el resultado del GC 8,7% y ligeramente superior el GE 9,07% (194).

En resumen, se comprueba que la intervención es pionera en la incorporación de la experiencia paciente en el área de la farmacovigilancia y mejora la relación asistencial en muy diversos aspectos. Permite un seguimiento cercano de los pacientes, durante el ingreso y al alta inmediata, lo que influye muy favorablemente en la percepción global de los pacientes con el proceso de atención recibido y la atención recibida por todos los profesionales, especialmente los procesos relacionados con la utilización de la medicación, independientemente de si han sufrido algún tipo de reacción adversa o no.

7.2.3 TEST DE ADHERENCIA Y CUMPLIMIENTO

Dentro de las intervenciones realizadas a cargo del equipo de enfermería de práctica avanzada, cabe destacar la evaluación del grado de adherencia y cumplimiento terapéutico. En esta ocasión, para el desarrollo del estudio se seleccionó, como ya se mencionó en la metodología, el cuestionario de Morisky ajustado a Hayness-Sacket (195).

Por una parte, de los 195 pacientes en el GC, tan solo se identificaron 14 (7,1%) pacientes con algún tipo de registro de valoración de la adherencia al alta. El resultado es que 4 de los 14 pacientes (28,6%) son adherentes. De nuevo, se destaca la diferencia en la falta de registro de la adherencia al tratamiento entre el GC.

En el sentido de lo anterior, queda demostrado que existe asociación entre grado de adherencia y pertenecer al GE ($p < 0,001$), siendo importante destacar que, tras la intervención realizada se consigue una adherencia en el 78,4% de los pacientes, muy superior al sugerido como aceptable por la OMS y otros respectivos estudios y destacando la eficacia de la intervención. Así, según la OMS (196), la adherencia al tratamiento en los países desarrollados es baja, tan sólo alcanza al 50% de los pacientes con terapia crónica; cifras que incluso se ven disminuidas en el caso de patologías con una alta incidencia. Otros estudios, como la revisión de revisiones sistemáticas llevadas a cabo por la Cochrane Library, indican que la prevalencia de la no adherencia varía entre el 25 y el 50 % según los diferentes países y entornos asistenciales (197).

Para continuar con la evaluación de los resultados en cuanto al grado de cumplimiento terapéutico, se incorporan los datos del número de pacientes que responden adecuadamente al 0%, 25%, 50%, 75% y 100% de las preguntas de la prueba de Morisky ajustado a Hayness-Sacket. Si se compara el grado de cumplimiento y el grupo al que pertenece tras la realización de las pruebas estadísticas, también se demuestra que existe asociación entre grado de cumplimiento y pertenecer al GE, tal y como se describe en la tabla 15. De tal manera el resultado obtenido en el GE es superior al 50%

descrito en la bibliografía alcanzando al 76,7 % de individuos frente al 27,2% en el GC (196).

Otro aspecto detectado y complejo es que, pese a la cumplimentación del cuestionario Morisky, es difícil definir el umbral óptimo de adherencia necesario para alcanzar los resultados terapéuticos esperados. No se ha hallado un claro consenso, tanto en el GC como en el GE al respecto, y sí parece, con la evidencia disponible, que es preferible establecerlo según la patología de base, considerándose aceptable en tratamientos crónicos una adherencia superior al 80 % y mantenida en el tiempo (72,198) .

Es relevante recordar que es un hecho que el incumplimiento va disminuyendo la probabilidad de éxito del tratamiento, lo que facilita un aumento de dosis o tratamientos más agresivos con la consiguiente repercusión clínica, económica y social; o lo que es lo mismo, una adherencia óptima por sí sola garantiza un uso seguro y eficaz de los medicamentos (71,73) . Indudablemente, el haber conseguido aumentar la adherencia hasta un 78,4% en los pacientes incluídos en el programa del grupo experimental, pudiera constituir una aportación clave al importante problema de salud pública de la falta de adherencia al tratamiento.

Otro aspecto importante a destacar en base a los hallazgos de las fuentes consultadas, debido al alto grado de heterogeneidad y de limitaciones metodológicas (197), y teniendo en cuenta los resultados de este estudio, ha de considerarse que se deben usar combinaciones de estrategias educativas y conductuales (seguimiento del paciente durante el ingreso y alta inmediata), en lugar de estrategias de intervención únicas, para mejorar la proporción de pacientes que cumplen satisfactoriamente con los medicamentos prescritos. En base a estos hallazgos, el programa propuesto se muestra prometedor como herramienta para medir los informes de los pacientes sobre el uso de medicamentos en una gran variedad de enfermedades.

Diferentes estudios presentes en la literatura realizados en Canadá, Suecia, Taiwán y Reino Unido analizan para evaluar las intervenciones en el área de la seguridad con los

medicamentos, se basan en intervenciones de educación de los usuarios y proveedores de los servicios sanitarios y en la revisión de los medicamentos con recomendaciones. Argumentan que el entrenamiento de ancianos dio lugar a una mejora en el comportamiento, pero sin cambio de actitud. Sin embargo, la educación de los proveedores de servicios y los usuarios indicó una reducción en el número total de prescripciones de medicamentos, así como una mejora en la autogestión de la salud de los pacientes (199,200). Estas aportaciones junto con los buenos resultados contemplados en esta investigación, anima a continuar trabajando en esta línea. Los otros tres estudios que versan sobre la revisión de la medicación con recomendaciones, realizados en Canadá, Suecia y Reino Unido concluyen que la revisión y conciliación de medicamentos, además de la educación del paciente y las recomendaciones a los profesionales de salud reduce hasta en un 16% las visita al hospital, reducen en un 34% las visita a un servicio de Urgencias, y producen un ahorro de costes incremental. Por otro parte, un estudio de la intervención farmacéutica dirigida a la polifarmacia en pacientes con un estado de salud variable no produjo ni una reducción en la polifarmacia ni una mejora del resultado de salud (201).

De nuevo los hallazgos encontrados en la literatura junto a los resultados de la investigación en curso corroboran que una intervención basada en la combinación de diferentes intervenciones (revisión de la medicación, educación del pacientes y recomendaciones a los profesionales asistenciales) unido a la realización de trabajo en equipo multidisciplinar obtienen los mejores resultados.

Una de las últimas revisiones realizadas en 2022 sobre las responsabilidades de las enfermeras en la atención farmacológica (197)desvela como 4888 enfermeras europeas consideran que el seguimiento de los efectos adversos y terapéuticos de los medicamentos, el seguimiento del cumplimiento de los medicamentos, la prescripción de medicamentos dependiente, la prescripción de medicamentos independiente, a raíz de la autorización de la actual Ley prescripción enfermera en España (41) y la educación e información de los pacientes sobre los medicamentos, forman parte de sus actividades de práctica clínica. Aunque la lista de responsabilidades y tareas no fue

exhaustiva, tanto los estudios como los hallazgos de la presente investigación ofrecen oportunidades para crear un marco de competencias en la práctica clínica en el área de la farmacovigilancia.

Se sintetizaron un total de siete responsabilidades:

1. Gestión de los efectos terapéuticos y adversos de la medicación
2. Gestión de la adherencia a la medicación
3. Gestión de la autogestión de la medicación del paciente
4. Gestión de la educación e información del paciente sobre la medicación
5. Gestión de recetas
6. Gestión de seguridad de medicamentos
7. Transición de coordinación de la atención y planificación al alta

En resumen, a pesar de no encontrar un claro consenso con la evidencia disponible, y visto que una adherencia óptima por sí sola garantiza un uso seguro y eficaz de los medicamentos, la intervención de enfermería realizada mejora la adherencia de los pacientes asistidos lo que supone otro punto muy favorable de la investigación y corrobora que una intervención de enfermería basada en la combinación de diferentes intervenciones (revisión de la medicación, educación del pacientes y recomendaciones a los profesionales asistenciales) unido a la realización de trabajo en equipo multidisciplinar obtienen los mejores resultados.

7.2.4 REGISTRO E IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS

La valoración integral de cada paciente permite clasificarlos atendiendo a factores de riesgo relacionados con el uso de medicamentos que intervienen en la aparición de reacciones adversas, estratificándolos en pacientes de bajo, moderado o alto riesgo. Es importante recordar que en el caso del grupo control el registro de los factores de riesgo por parte de los profesionales según práctica habitual es prácticamente

inexistente y es gracias a la intervención del equipo de investigación mediante el programa que se permite la correcta estratificación de los pacientes.

Para evaluar de manera objetiva la *comorbilidad* de los pacientes, se utilizó el índice Charlson ajustado por edad, utilizado para predecir la supervivencia a 10 años en pacientes con comorbilidades considerando paciente con comorbilidad y por tanto de mayor riesgo, aquellos cuya puntuación es superior a 3.

La comorbilidad media tanto en el en el GC como en el GE es mayor de 4 respectivamente y llega a alcanzar en el 75% o más de los pacientes de ambos grupos un valor de 6 y 7, incluso en un paciente un valor de 17 en el GC y un valor de 15 en el GE. Por lo tanto, también queda comprobado la importante morbilidad de la población que atendemos, que supone uno de los factores predictores más importantes de RAM.

Si se comparan el número de factores de riesgo entre grupos, se observa que existe relación entre pertenecer al grupo experimental y tener, por lo menos, un factor de riesgo relacionado con el uso de los medicamentos ($p<0,001$) aunque no haya diferencias entre grupos.

Es necesario destacar que, en el caso de los pacientes que pertenecen al GC, sólo se considera factor de riesgo aquel registrado como tal en la historia clínica, situación que conlleva nuevamente asociado el problema del subregistro como queda demostrado en la tabla de resultados, encontrando tan sólo 3 registros de factores de riesgo relacionados con el uso de los medicamentos de los 195 pacientes consultados en el GC.

En este contexto, no solo se consideró que había muchas áreas de mejora en el registro y la documentación de los datos relativos a la seguridad en el uso de los medicamentos en las historias clínicas, también se han identificado los factores de riesgo y se han clasificado según establece la taxonomía NANDA/NOC/NIC (158).

Así, los 8 factores de riesgo más prevalentes en los pacientes monitorizados en esta población son, atendiendo a la clasificación NANDA y en orden de prevalencia: la polimedicación seguida de la edad extrema, los medicamentos de alto riesgo, la disfunción renal, los medicamentos hipnóticos, los inmunomoduladores, el deterioro de la función hepática y, por último, la prescripción inadecuada. Y dentro de los medicamentos de alto riesgo más prevalentes en ambos grupos, se hallan los psicofármacos, los anticoagulantes/antiagregantes y los hipolipemiantes.

Importante llegados a este punto, es recalcar la relevante y minuciosa labor que realiza el equipo de enfermería a la hora de identificar los medicamentos considerados de alto riesgo, para estratificar a los pacientes en el nivel de riesgo adecuado, de cara a la planificación de actividades.

Como resultado relevante, cabe destacar que, en el GE, donde se ha efectuado una adecuada recopilación de los datos se hallan diferencias muy importantes entre los pacientes con uno o más factores de riesgo que tienen RAM (48,7%) y los que no tienen factores de riesgo que tienen RAM (16,8%).

Atendiendo a la literatura existente una de las mayores investigaciones realizadas sobre los predictores de RAM en pacientes mayores hospitalizados en 2022 con 80 695 participantes incluídos en 18 estudios, con una mediana de edad de 77 años fueron en primer lugar los relacionados con los medicamentos, incluida la polifarmacia, seguidos de factores relacionados con la enfermedad, en concreto: la insuficiencia renal, la comorbilidad compleja, la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia hepática (202). En nuestro estudio se describen como principales problemas de morbilidad por frecuencia: la neoplasia y la diabetes, seguido del infarto agudo de miocardio, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la patología renal.

Un estudio publicado en 2018, la revisión sistemática de MK, Mudigubba sobre los factores de riesgo de RAM coincide en afirmar que pocos son los estudios que hasta entonces, se centran en los factores de riesgos asociados de RAM con un análisis

estadístico adecuado, para lo cual insisten en que hay que partir de una recopilación de datos precisa (203).

Comparando con los resultados de otros autores en la literatura, numerosos son los estudios que evalúan las RAM; sin embargo, no tantos son los que se centran en los factores de riesgo asociados con evidencia estadísticas demostrada (204).

De nuevo, la heterogeneidad en la literatura dificulta extrapolar y contrastar datos concluyentes debido a la diferencia en las definiciones, los diseños de los estudios, la población o los contextos, entre otras dificultades.

Otra de las revisiones sistemáticas (203) realizadas sobre una población total de 20,974 pacientes centradas en los factores de riesgo en pacientes adultos y mayores hospitalizados fue la publicada en 2018 por la Universidad de Ciencias Aplicadas de Karnataka (India) y clasifica los factores de riesgo en 2 grandes grupos: inherentes a la medicación o inherentes al paciente, lo cual permite comprender la complejidad del tema cuestión y se comenta a continuación.

Con respecto a los factores inherentes a la medicación se estudiaron un total de 80 factores de riesgo posibles, resultando la polifarmacia, el número de dosis, el bajo rango terapéutico, la falta de adherencia, los fármacos anticolinérgicos, antiarrítmicos, antidiabéticos, los antituberculosos, los antirretrovirales y la prescripción inadecuada, como significativos. Tras el análisis multivariante, concluyen que la **polifarmacia** es el factor predictivo independiente más influyente de las RAM, al igual que ocurre en esta investigación objeto de estudio.

Relativo a los factores inherentes al paciente, se describen la edad, comorbilidad, el sexo femenino, el índice de masa corporal, antecedentes de RAM, la estancia, la disfunción renal, la hepatopatía, la demencia, la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardiaca, la alteración de los niveles séricos de lípidos, el número de diagnósticos y la situación de dependencia, factores predictores todos ellos significativos en el estudio citado, siendo la edad ≥85 años, el sexo femenino y la comorbilidad factores

predictivos independientes, seguido de antecedentes de RAM y estancia hospitalaria. En nuestro caso, resultan la edad, la estancia y el número de transiciones, como factores de riesgo con evidencia demostrada de producir RAM, no habiendo ocurrido lo mismo con las variables sexo mujer y alergias o intolerancias.

De manera similar, otro de los resultados de una de las mayores revisiones sistemáticas y metaanálisis (202) con 80 695 participantes sobre prevalencia de los predictores de la RAM en adultos mayores (60 años o más) hospitalizados, publicada en 2021 revela que, la identificación de los factores predictores resulta crucial para desarrollar estrategias de mitigación de riesgos y disminuir el impacto clínico y económico. Sin embargo, encontramos una revisión sistemática y metaanálisis en el año 2020 (205) (206) que informa de la prevalencia de RAM sin tener en cuenta los factores predictores, tan solo la imputabilidad de los medicamentos causantes.

Otro de los estudios afines en la literatura existente, es la revisión sistemática y metaanálisis realizada por Yadesa en 2021 (202) que revela que, de entre los factores de riesgo identificados con más frecuencia inherentes a las características particulares de los pacientes, el sexo mujer y la estancia prolongada pueden ser predictores de RAM, a los que se suman los relacionados con la enfermedad: patología renal, el tener cuatro o más condiciones comórbidas o un índice de comorbilidad más alto.

No se tiene constancia bibliográfica previa general sobre prevalencia de predictores de RAM en pacientes ingresados hasta el año 2022, donde se realiza una investigación panorámica sobre las revisiones existentes y metaanálisis de Gomes, I. en pacientes hospitalizados. Concluye con la inclusión de diez revisiones sistemáticas y un metaanálisis consideran como factor de riesgo más citado en primer lugar al número de fármacos prescritos, seguidos de edad avanzada y comorbilidades y los otros factores descritos con menor frecuencia: duración hospitalaria, alergias y sexo femenino (204).

Coincidimos con esta visión de conjunto junto con los resultados de esta investigación que el hecho de poder identificar los factores de riesgo de los eventos adversos puede

ayudar a los equipos de las organizaciones a dirigir las acciones asistenciales de mejora hacia los pacientes frente a las RAM, permite clasificar a los pacientes e identificar a los más vulnerables, es decir aquella población que más factores de riesgo presentan relacionados con la aparición de RAM.

Destacamos el hecho de que la capacidad para poder identificar los factores de riesgo de los eventos adversos puede ayudar a los equipos de las organizaciones a dirigir las acciones asistenciales de mejora hacia los pacientes frente a las RAM, permitiendo clasificar a los pacientes e identificar a aquellos que resultan más vulnerables frente a la aparición de RAM y sus complicaciones derivadas.

7.2.5 CARACTERÍSTICAS DE LAS RAM IDENTIFICADAS

Los medicamentos implicados en la aparición de las 203 sospechas de RAM se identifican en 73 (35%) sospechas de RAM en el GC y 130 (65%) sospechas en el GE, con lo que el programa de intervención de Enfermería de Práctica Avanzada en Farmacovigilancia identifica casi el doble de sospechas (un 46% más) que en la práctica habitual realizada por enfermeras y médicos.

Comparando nuestros resultados con los hallazgos en una de las grandes revisiones sistemáticas y metaanálisis realizadas en 2017 por Laatikainen (26) encontramos resultados muy similares tanto en grupos medicamentosos como en fármacos específicos ; los grupos medicamentosos causantes fueron opioides antipsicóticos y sedantes, diuréticos, betabloqueantes y antiarrítmicos, anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, y antibióticos.

De manera similar, los fármacos más implicados en RAM son morfina, tramadol, codeína, amoxicilina, levofloxacina, ceftriaxona, cefuroxima, warfarina y heparinas de bajo peso molecular, respectivamente. Los fármacos más frecuentemente implicados fueron de la clase N (sistema nervioso) del ATC, mientras que los fármacos más frecuentemente asociados con muertes en pacientes hospitalizados fueron de la clase

B (sangre y órganos formadores de sangre), situación que no ocurrió en ninguno de los casos de los pacientes incluídos.

Igualmente, otro de los últimos estudios publicados la revisión sistemática publicada en abril de 2023 sobre los problemas relacionados con los medicamentos (207) de este estudio revelando que los fármacos más implicados fueron los medicamentos cardiovasculares, anticoagulantes, antipsicóticos y benzodiacepinas y en estudios individuales los medicamentos antiinfecciosos. Las diferencias que se pueden encontrar en la prevalencia de alguno de los fármacos implicados en estudios individuales como son los antiepilépticos, antihistamínicos, narcóticos, agentes antiespasmódicos y suplementos de hierro (208–210) podría ser explicada de nuevo por la diferencia en la metodología de identificación y en la inclusión de una terminología más amplia que no recoge exclusivamente la reacción adversa a medicamento, sino también error de medicación y prescripción inadecuada.

7.2.5.1 Comparativa con otros estudios en la prevalencia de RAM

Si se comparan los resultados de este estudio con la tasa de prevalencia de RAM adquiridas en los hospitales en la mayoría de los países, encontramos diversidad en las cifras. Para hacer estimaciones comparables en ocasiones seleccionamos los estudios en función del área geográfica al que hagamos referencia.

En 2012 se publica una revisión sistemática con metaanálisis sobre la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados, incluida una evaluación exhaustiva de la calidad del estudio, un metaanálisis y una evaluación de la heterogeneidad. El metaanálisis indica que las RAM pueden aparecer en el 16,88% (IC95%: 13,56; 20,21) de los pacientes durante la hospitalización; sin embargo, esta estimación debe tomarse con cautela porque hubo una heterogeneidad significativa. Los moderadores más significativos de la heterogeneidad resultaron ser el riesgo de sesgo, la población diana , la unidad de hospitalización y la metodología utilizada para la identificación de RAM (211) .

En 2013 se observa a través de la revisión sistemática realizada por Khan, que en los países en vías de desarrollo las cifras de prevalencia de RAM son sorprendemente bajas, con tasas de un 4,4% en Oriente Medio; un 5,4% en la India; 6,3% Suráfrica; 10% en Irán; y 5,5% en Arabia Saudita (31).

Otra de las revisiones sistemáticas llevadas a cabo en países de bajos y medianos ingresos y en países desarrollados sobre la prevalencia de RAM relacionada con la hospitalización, realizada en 2016, nos dan una idea de la poca disponibilidad de datos disponibles sobre sospechas en los conocidos como países en vías de desarrollo. La mediana de la prevalencia de hospitalizaciones relacionadas con RAM en países desarrollados y en territorios en fase de desarrollo fue del 6,3 % (IC 95%:3,3-11,0) y del 5,5 % (IC95%:1,1-16,9), respectivamente. Se informó que la edad avanzada, el sexo femenino, la cantidad de medicamentos, la insuficiencia renal y la insuficiencia cardíaca se asociaron con un mayor riesgo de hospitalización relacionada con RAM en ambos entornos, mientras que el VIH/SIDA estuvo implicado solo en los países en vías de desarrollo (181).

En el 2017, una revisión sistemáticas más reciente, nos informa que la prevalencia de admisiones relacionadas con los fármacos varía entre el 15 % hasta el 41% de los ingresos , y otra de las revisiones sistemáticas realizada en 2018, muestra que la prevalencia de los reingresos por eventos relacionados con los medicamentos varió entre el 3 % y el 64 % (182).

La explicación ante la disparidad en las ratios de incidencia de RAM entre países de diferentes áreas geográficas puede ser debido tal y como contempla la literatura afín, a las diferencias en la metodología de detección e identificación de RAM, así como a otros factores como la diversidad étnica, la variabilidad genética, los hábitos dietéticos, las diferencias entre las enfermedades más prevalentes, así como la situación económica o la cobertura sanitaria nacional. Otro hecho bien establecido en los diferentes estudios que podría marcar las diferencias en los ratios es el número de

medicamentos concomitantes por paciente, uno de los principales factores predictores del riesgo de RAM, siendo muy diferente la polimedicación según el país donde nos encontremos (31). .

En 2021 se publican los datos del metaanálisis realizado por Yadesa T, con 80.695 pacientes adultos con una media de edad de 77 años, donde se constata la oscilación de la prevalencia de las RAM entre el 6,3 % y el 64,4 % (DE 14,1) y una prevalencia media del 23,7 % (IC del 95 %:16,7;30,7). La prevalencia de RAM varió del 6 % al 46 % (20,5; 14,8, 27,3; IC del 95 %) en los países de ingresos altos y del 10,7 % al 64,0 % (30,2; 17,8, 46,1; con un IC del 95 %) en los países de ingresos bajos y medianos. La prevalencia combinada entre países de altos, medios y bajos ingresos de reacciones adversas al fármaco fue del 22 % (intervalo de confianza del 95 %: 17 %, 28 %; I 2 = 99,23 %). Entre los países de ingresos altos, la prevalencia de reacciones adversas a medicamentos fue del 29 % (intervalo de confianza del 95 %: 16 %, 42 %) en comparación con el 19 % (intervalo de confianza del 95 %: 14 %–25 %) en los países de ingresos bajos y medianos países (25,202,205,212,213) .Los hallazgos de este estudio muestran una prevalencia de RAM en el GE del 65% de RAM y del 37,4% en el GC significativamente superior a la prevalencia media pero dentro del intervalo de confianza.

En literatura uno de los estudios con la incidencia más alta con los que comparar, es el de Egger con un 60,74% de prevalencia (IC95%: 53,23;68,25); se trata de un estudio de seguimiento prospectivo de pacientes ingresados en una Unidad de Geriatría, que utiliza como sistema de identificación de RAM una base de datos farmacéutica informatizada combinada con la observación directa (214). Este estudio muestra similitudes en algunos de los principales factores de riesgo predictores de RAM como es el número de medicamentos concomitantes, sin embargo, la edad media es ostensiblemente mayor que la edad media de la investigación en curso, dicha situación podría inducir a ratios de prevalencia aún mayores y no es así.

Todo ello revela por una parte la eficacia mayor de este programa frente al problema de la infraidentificación de las RAM en el grupo control y por otra parte muestra la

eficacia del programa en la rama de intervención cuando se suman las sinergias de un programa de FV que incorpora la figura del paciente y de los profesionales asistenciales a su cargo junto al equipo de enfermería de práctica avanzada y los médicos responsables de farmacovigilancia de farmacología clínica.

El hecho de utilizar un equipo de profesionales por una parte entrenados en el reconocimiento y valoración de los signos y síntomas de deterioro clínico relacionado con daños producidos por los medicamentos (por ejemplo el caso de la flebitis) así como específicamente en la codificación, normalización, y en la recopilación de información de manera sistematizada y revisión de historias clínicas, pueden ser otra de las razones por las que se ha mejoran ostensiblemente los resultados en la identificación de sospechas y la notificación, así como abre una posibilidad de replicación del programa infinita.

Otro de los últimos estudios publicados que también constata rangos de prevalencia muy heterogéneos, es la revisión sistemática publicada en abril de 2023 desde la Universidad de Hertfordshire, Hatfield, Reino Unido, en tres tipos de contextos, a saber, hospital, residencias de la tercera edad y atención primaria desarrollado en distintas localizaciones geográficas Europa, Reino Unido, Estados Unidos, Taiwán y Australia. En esta ocasión se investigan todos los problemas que pueden presentarse relacionados con los medicamentos, ya sea la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados, los errores de medicación y las sospechas de RAM, alcanzando una prevalencia desde el 9,8% al 69,5% (207).

Con respecto a la calidad de los informes reportados, en enero del 2023 se ha publicado, hasta donde conocemos, la primera revisión sistemática llevada a cabo por la inglesa Coste A, sobre la utilización de los datos recopilados de forma rutinaria para complementar los informes en la detección de señales de seguridad de medicamentos. Su importancia radica en que cuantifica una amplia variedad de métodos y evalúa su rendimiento comparativo ya que, durante décadas, los informes espontáneos han resultado ser el principal enfoque en la detección de sospechas de RAM

postcomercialización (215).

De nuevo, sus conclusiones señalan que la transparencia y la replicabilidad debido en parte a la falta de una referencia estandarizada en la redacción de informes, fue limitada, lo que dificulta la identificación de métodos útiles para la detección de señales. El uso de datos del mundo real a través de los registros de salud electrónicos sigue, revelándose como el potencial para la detección de señales más rápida y eficiente.

La evitabilidad en las RAM evaluadas mediante los criterios de Hallas et al (157) aparecen como definitivamente evitables o posiblemente evitables en el 40,2% de las sospechas de RAM, es decir , que el paciente, aunque ha sido atendido en el contexto de una buena práctica clínica pero probablemente un esfuerzo terapéutico o clínico mayor por parte de los profesionales hubiera podido prevenir el acontecimiento adverso. Según la bibliografía disponible, en una revisión sistemática llevada a cabo por Hakkarainen en 2012 (216) que la proporción de RAM evitables varía considerablemente entre los diferentes estudios y los métodos para evaluar la evitabilidad, incluso cuando se realizan en el mismo entorno.

Un estudio realizado por Woo S, en el año 2018, compara las fortalezas y debilidades de 3 de los métodos más utilizados para evaluar la prevención de eventos adversos por medicamentos (217); para ello utilizaron un enfoque "basado en las mejores prácticas", un enfoque "basado en errores" y un enfoque "basado en algoritmos", Los resultados demostraron que, en comparación con el análisis basado en las mejores prácticas, los revisores expertos consideraron la evaluación basada en algoritmos como demasiado restrictiva.

Volvemos a encontrarnos frente al hecho de las limitaciones de la validez y la fiabilidad de los instrumentos identificados, que varían de manera muy significativa, con lo que creemos que el instrumentos utilizado en nuestro estudio, al igual que otros existentes, deben perfeccionarse o desarrollarse instrumentos nuevos, confiables y

válidos; de tal manera que el uso de los algoritmos más el criterio de revisores expertos en aquellos casos de mayor complejidad, a través del equipo multidisciplinar, podría ser la opción más oportuna.

Otro aspecto muy importante por destacar, son los costes asociados a las RAM prevenibles; en este sentido, también varias revisiones se han llevado a cabo en el campo de la farmacoeconomía, pero debido a la heterogeneidad en los métodos y en los informes, hasta el momento de la realización del presente estudio, ninguna revisión reciente ha resumido y evaluado el impacto económico de las RAM prevenibles, sino solo mediante estudios observacionales independientes (218).

Los costes debidos a las RAM prevenibles en un entorno hospitalario varían en un rango más amplio, desde un mínimo de 2851 € por evento a un máximo de 9015 €. Además, el impacto de las RAM prevenibles en términos de duración de la estancia, fue mayor en el ámbito ambulatorio (9,2 DE:0,2 días) que en el ámbito hospitalario (6,1 DE: 2,3 días) (218). Las investigaciones futuras deberían centrarse en los costes de las RAM prevenibles en tanto que suponen un punto clave en las estrategias de la salud pública.

Los métodos utilizados para valorar la imputabilidad de las sospechas de RAM son tres: el método de Naranjo et al (24), el algoritmo de causalidad de Karch y Lasagna (156) (155) y el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) (219). Los tres métodos establecen la mayor parte de las relaciones causales como probables; lo más importante es que establecen la relación causal como definitiva en el 13,6%, 18,4% y 25% respectivamente, es decir en 1 de cada 7 RAM, 1 de cada 5 RAM y 1 de cada 4 RAM identificadas, respectivamente.

Si bien se han publicado numerosos artículos que evalúan los diferentes algoritmos de valoración de la causalidad, ninguno de los diferentes métodos, hasta donde conocemos ha sido universalmente aceptado como el estándar de oro. Una revisión sistemática realizada en el 2008 por Agbabiaka T, analizó los treinta y cuatro métodos

de imputabilidad diferentes utilizados entonces, divididos en tres grandes categorías: juicio de expertos, algoritmos y métodos probabilísticos concluyendo que debido a que ninguno de los métodos de evaluación está completamente desprovistos de juicios individuales, no es posible establecer un método universal (220).

En 2017, un estudio americano realizado para evaluar los 10 de los 29 algoritmos de causalidad seleccionados en el ámbito hospitalario e identificar el más consistente, desvela al algoritmo OMS-UMC de Organización Mundial de la Salud-Centro de Monitorización de Uppsala (243) como la mejor herramienta para la evaluación de la causalidad de las RAM que ocurren en los hospitales, Dado que el algoritmo de Naranjo fue desarrollado y validado para diagnosticar RAM que ocurren en ensayos clínicos aleatorizados no resultó la más consistente, a pesar de resultar una herramienta sencilla y fácilmente reproducible, sus desventajas incluyen baja sensibilidad para los casos inciertos ni para población pediátrica, pacientes críticos o toxicidades e interacciones, Al igual que el método de Karch- Lasagna que cumple de manera incompleta o subjetiva, ya que no incluyen otros factores que pueden estar asociados a eventos adversos, como errores de medicación, desviaciones en la calidad del producto o ineficacia terapéutica, El SEFV no fue incluido dentro de los 10 métodos de la evaluación de causalidad de RAM en el ámbito hospitalario.

Finalmente, consideramos necesario señalar, que los datos hallados demuestran tanto en la realización de nuestro estudio como en la bibliografía existente, la necesidad de desarrollar herramientas de mejor calidad, que incluyan, entre otros criterios, la ineficacia terapéutica, la seguridad o el cumplimiento del régimen, los errores de medicación o las desviaciones en la calidad del producto.

Un artículo publicado recientemente, en 2022, por la Facultad de Medicina Preventiva de Chicago, nos da las pistas de hacia dónde deberían dirigirse las nuevas líneas de actuación de los sistemas de FV, Destaca, de entre las principales fuentes de datos de los que se nutren, los sistemas de notificación espontánea, los datos del mundo real, las historias clínicas electrónicas, las redes sociales y la literatura científica (221). Revela cómo el aprendizaje automático, encaminado a predecir si ocurrirá un

resultado en el futuro, puede dotarnos de un paradigma de inferencia causal, que demuestre qué factores influyen en el resultado, en el contexto de la farmacovigilancia, y qué combinación de las anteriores fuentes de datos nos dará la clave de cara a la identificación de las sospechas (222). Hipotéticamente, esta combinación de aprendizaje automático y la inferencia causal, mejoraría tanto el poder predictivo como el explicativo del proceso; con lo que debería ser examinada y realizada de manera exhaustiva, Este mismo estudio también realiza una valoración de los métodos disponibles para evaluar la relación causal entre un fármaco y un evento adverso, teniendo en cuenta el método OMS-UMC, el método de Naranjo y el enfoque bayesiano; en esta ocasión, es el Instrumento de Diagnóstico Bayesiano de Reacciones Adversas basado en probabilidades (BARDI) (223), el enfoque más confiable.

Recordamos que las labores de FV se basan en la extracción del par fármaco-evento del procesamiento del lenguaje natural o estructurado, en la detección de eventos adversos por medicamentos a partir de la información de uso de medicamentos del "mundo real" en la postcomercialización o a predecir los eventos adversos por medicamentos cuando se acumulan cierta cantidad de datos sobre un evento, de cara a descubrir posibles RAM antes de ser observados.

La naturaleza complicada de la FV requiere que se elijan métodos y diseños de estudio sabiamente para responder a la pregunta propuesta (predicción o explicación). En el futuro, nuevas intervenciones han de incorporar métodos basados en aprendizaje profundo para analizar texto no estructurado y mejorar los datos no estructurados para los cálculos de puntuación de evaluación de causalidad, Además, el aprendizaje automático a partir de un número muy elevado de los posibles factores de confusión promueve nuevos métodos sin un modelo a priori, sin hipótesis y, mejoran la capacidad de inferencia causal diferenciándose de los métodos estadísticos tradicionales que utilizaban la regresión logística para la estimación de parámetros a partir de los datos.

Recientemente, un estudio demostró las mejoras proporcionadas por el uso de algoritmos basados en árboles de clasificación y regresión y algoritmos de embolsado como Random Forest para la estimación, cuando la cantidad de covariables se vuelve demasiado grande (224).

Atendiendo a la intensidad de las sospechas, se consideran de intensidad moderada la mayoría de las RAM identificadas en ambos grupos (49,7%); y de intensidad grave más de un tercio de las sospechas de RAM identificadas (37,1%). No existen diferencias significativas en la intensidad cuando se identifican reacciones adversas independientemente si está en un grupo u otro.

Uno de los más recientes metaanálisis realizado por Yadesa en 2021, con 80,695 pacientes adultos mayores de 60 años, 52,3% de ellos mujeres, incluidos con una media de edad de 77 años, (frente a la edad media de 62 años estimada en nuestro estudio y 55,1% de mujeres) observó que, de las 620 RAM identificadas, se clasificaron como tipo A (89%). Los 2/3 (67%) fueron de causalidad probables y la mayoría (69 %) fueron leves o moderadas. La mayoría (60 %) de las reacciones adversas a medicamentos categorizadas fueron prevenibles. Datos todos ellos muy similares a los hallazgos obtenidos en nuestro estudio, así los hallazgos encontrados en cuanto al mecanismo de producción más prevalente identificado sería también el clasificado como tipo A (aumento del efecto farmacológico) y ocurre en el 84% de las sospechas. Los predictores informados de manera más consistente de reacciones adversas a medicamentos en pacientes mayores hospitalizados fueron factores relacionados con los medicamentos, incluida la polifarmacia y medicamentos potencialmente inapropiados, seguidos de factores relacionados con la enfermedad: insuficiencia renal, comorbilidad compleja, insuficiencia cardíaca e insuficiencia hepática (202).

Se ha querido recalcar de la complejidad de identificar la flebitis como sospecha de RAM, no solo por el subregistro en la mayoría de las ocasiones de los medicamentos sospechosos, con el importante trabajo de recopilación de datos necesarios para evaluación de causalidad que lleva consigo, sino también por la falta de información

de la frecuencia de este tipo de reacciones en las fichas técnicas de los propios medicamentos. También ha resultado enormemente complejo establecer la diferenciación etiológica entre las flebitis de causa química de los otros tipos de flebitis como las mecánicas o traumáticas y las infecciosas o bacterianas, de tal manera que, para cada sospecha de flebitis, se ha considerado utilizar como algoritmo de causalidad el documento de Consenso sobre Infecciones por catéter de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (225) (226)y la Infusion Nurses Society (227).

Según Zhang et al, a través de su metaanálisis determina que los agentes causales pueden ser los tres anteriores y añade uno más, los factores relacionados con el paciente como la edad y el sexo. La incidencia de flebitis fue de 30,7 por 100 catéteres (IC 95%: 27,2, 34,2) o 27,2 por 100 pacientes (IC 95%: 18,3, 36,1) (226).

En este estudio se informa de la incidencia de flebitis en 19,6% GC y 10,6% GE, cifra no tan elevada como la descrita en el metaanálisis de Zhang, pero tomando como referencia las recomendaciones de la Infusion Nurses Society (INS) (251) que estima la tasa de flebitis inferior al 5 %, todavía los datos se sitúan muy por encima de lo recomendable.

La gravedad, según los criterios del SEFV, es otra de las variables para tener en cuenta en la caracterización de las RAM; en estudio se han consideran graves o relevantes de cara a su notificación en ambos grupos, 61 sospechas (40,4%) frente al 31 % de RAM que se identificaron como graves en el metaanálisis de Yadesa (202) . Es importante señalar que no se identifica ninguna reacción adversa asociada con muerte, pero sí que se identificaron RAM relevantes no solo por su gravedad o repercusión importante en el estado de salud del paciente sino relevantes por tratarse de reacciones adversas diferidas en el tiempo muy difíciles de identificar, por ejemplo, el caso de la necrosis avascular por uso prolongado de corticoides. Los casos más importantes y graves son, al igual que en la bibliografía existente los que afectan a la sangre y a los sistemas hematopoyéticos (neutropenia, trombopenia, anemia y alteraciones hemorrágicas),

alteraciones neurológicas (hemorragias, hematomas, síndromes confusionales agudas o somnolencia), alteraciones del sistema urinario (alteraciones hidroelectrolíticas, FRA), alteraciones en el aparato digestivo (hepatitis o alteraciones del tránsito), alteraciones en la piel y mucosas (toxicodermia, herpes, flebitis), alteraciones del aparato cardiocirculatorio (arritmias, neoplasias (leucemias) o alteraciones en el sistema respiratorio (neumonitis o pleuritis) y otras enfermedades inmunomediadas como la miositis o la tiroiditis (29,83,228–230).

Los resultados en esta investigación ponen en relieve y coinciden con las publicaciones existentes, que, pese a ser los profesionales de enfermería los profesionales que más tiempo dedican a labores relacionadas con los medicamentos, aproximadamente el 40 % de su tiempo de trabajo, que están presentes en todos los momentos cuando se presentan situaciones nocivas e identifican los diferentes tipos de eventos adversos más que el resto de profesionales y/o agentes implicados (107,231), siguen constituyendo la categoría que reporta el menor número de informes de RAM, con menos del 5% del total de sospechas de RAM registradas en la base de datos de Farmacovigilancia Española (FEDRA)) (115). Esta situación consideramos que podría ser debida a la falta de concienciación sobre su rol profesional en farmacovigilancia, así como la falta de seguridad en tener los conocimientos suficientes en farmacología, lo que revela la imperiosa necesidad de capacitación en farmacovigilancia a través de una formación de enfermería adecuada (232).

Con respecto a la latencia, es decir el tiempo que tarda en aparecer la reacción desde la administración del medicamento hasta los primeros signos o síntomas, la media de aparición en el GC es de 1,65 días (DE 1,5) frente a 33,15 días (DE 144,3) del GE, siendo el tiempo máximo de latencia en el GC de 6 días, frente a 1000 días o más del GE. Debido a la gran dispersión de los datos por el tratamiento prolongado como es el caso del tratamiento de un paciente con corticosteroides por neoplasia, o del tratamiento con una hidroclorotiazida en un paciente hipertenso en el que el tiempo transcurrido entre la primera vez que se administra el medicamento y la aparición de la reacción es de más de 1000 días.

La duración de la RAM viene determinada con una media en el GC de 25,33 días (DE 57,8) frente a una media de 16,57 días (DE 56,41) en el GE; siendo el tiempo máximo de duración de 1 RAM en el GC de 210 días, frente a los 515 días en el GE.

De nuevo, los hallazgos debido a la gran dispersión de los datos por los casos cuya duración de la RAM se prolongan más allá de los 1000 días, son analizados a través de la medida de tendencia central mediana siendo de 4 o 5 días de duración según pertenezca al GC o GE respectivamente.

Uno de los casos, por ejemplo, es el de polineuropatía periférica producida por capecitabina para tratar una neoplasia cuya duración es de más de 1000 días, con lo que el resultado de la sospecha fue, finalmente, secuela.

También importante destacar aquellas sospechas de RAM que en el momento de finalizar el seguimiento dentro del estudio continuaban presentes; por ejemplo, un caso de necrosis avascular por tratamiento crónico con prednisona indicado en neoplasia, una diabetes corticoidea en tratamiento con prednisona en enfermedad pulmonar o un hematoma complicado que requirió cirugía por enoxaparina en enfermedad tromboembólica, en todos los casos se ha continuado seguimiento fuera del contexto del estudio hasta finalizar con la notificación de la sospecha al SEFV.

7.2.6 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA EN FUNCIÓN DE RAM

Se destacan los hallazgos encontrados en el presente estudio, donde se han asociado determinados factores sociodemográficos con los de factores de riesgo de RAM de una muestra seleccionada para tenerlos en cuenta de cara a la estratificación de pacientes en intervenciones futuras:

Tabla nº 70: *Factores de riesgo predisponentes de RAM comparado*

Categorías	**Predictivos Específicos**	**Predictivos Independientes**	
		Estudio actual	**Metaanálisis Laatikainen** (26)
Paciente	Edad Extrema	Si	Si
	Sexo	No	No
	Alergia-Intolerancia	No	No
Enfermedad	Comorbilidad	__	Si
Medicación	Polimedicación (>5)	Si	Si
	Hiperpolimedicación (≥ 10)	Si	Si
	Medicamentos al Ingreso	No	Si
	Medicamentos alto riesgo	Si	Si
Entorno-Proceso	Estancia	Si	No
	Transición	Si	__

La estratificación de los pacientes atendiendo a los factores de riesgo predisponentes se pueden establecer en tres niveles, no obstante, y tras la revisión de la literatura existente, aunque nuestros resultados no han sido capaces de evidenciar como factor de riesgo predisponente de RAM la variable sexo, se incluye como factor de riesgo predictor específico de riesgo moderado, resultando la estratificación de pacientes de la siguiente manera:

Nivel 0: SIN RIESGO sin factores de riesgo

Nivel 1: RIESGO MODERADO con factores predictivos específicos

- ✓ Sexo
- ✓ Alergia
- ✓ Comorbilidad
- ✓ Medicamentos al ingreso hasta 5

Nivel 2: RIESGO ALTO con factores predictivos independientes

- ✓ Edad extrema
- ✓ Polimedicación

- ✓ Gran polimedicación
- ✓ Medicamentos alto riesgo
- ✓ Estancia
- ✓ Transición

Importante recordar tal y como concluye el metaanálisis de Laatikainen O, que, en el futuro, el reconocimiento de factores de riesgo específicos e independientes entre los pacientes hospitalizados tendrá una importancia cada vez mayor a medida que la población del mundo occidental envejezca (26).

7.2.7 CONSULTAS E INTERCONSULTAS DE ENFERMERÍA GENERADAS

La fase de desarrollo del protocolo ha permitido que se implemente el programa de FV de manera transversal en todas las unidades de hospitalización y se incorpore la consulta de enfermería con apertura de agenda en la cartera del servicio de Farmacología Clínica.

Se ha optimizado el proceso de gestión en la petición de interconsultas (IC) con pacientes, enfermeras y médicos de todo el hospital en el ámbito de hospitalización, consultas, urgencias y hospitales de día desde los diferentes departamentos.

Las visitas iniciales o de seguimiento a pie de cama, permitieron atender mediante interconsulta programada a 288 pacientes. Las visitas a los profesionales asistenciales en sus respectivos puestos de trabajo, han permitido resolver 761 interconsultas sobre los pacientes incluidos en el estudio, las consideradas interconsultas programadas (70,5%) o las interconsultas espontáneas (29,5%) relacionadas con la utilización de los medicamentos, interacciones, aporte de bibliografía o reacciones adversas en general de otros casos.

Los profesionales atendidos mediante interconsulta nueva han sido 413 (54,2%) e interconsulta sucesiva 123 (16,1%).

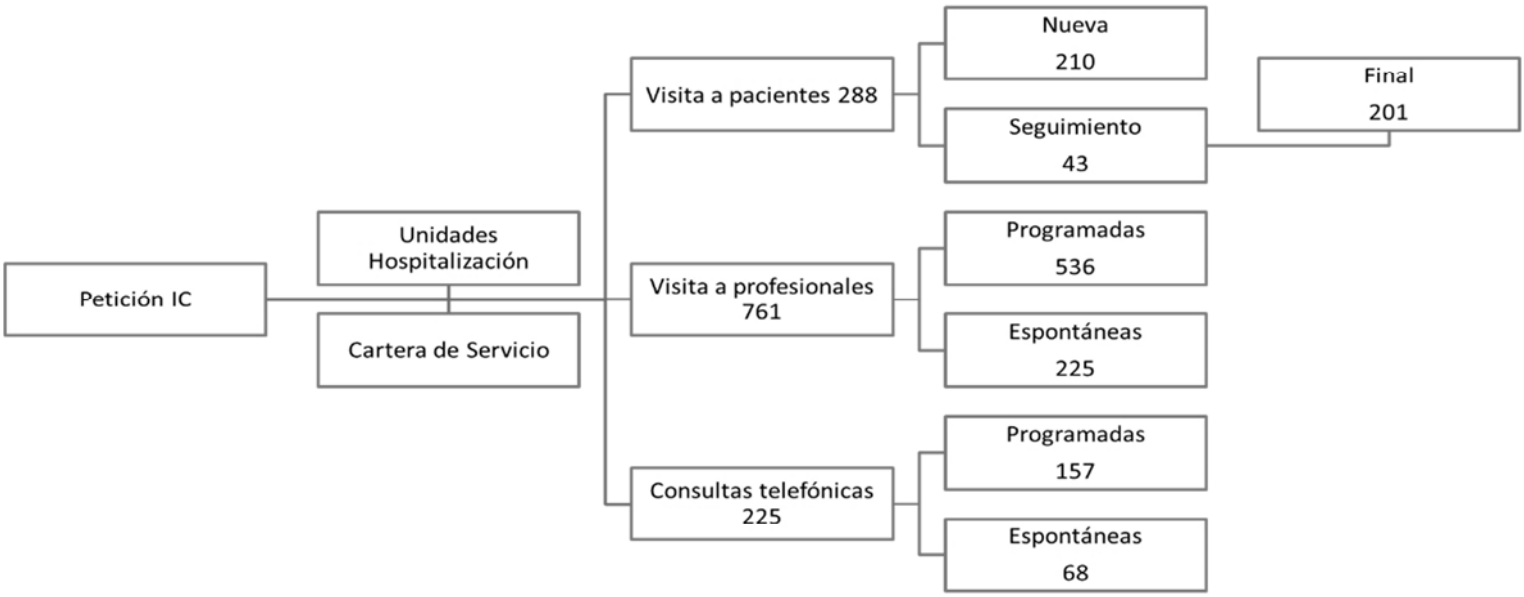
Se han realizado 225 consultas telefónicas, de ellas 157 han sido programadas para seguimiento al alta inmediata de los pacientes y 68 consultas telefónicas han resultado de petición espontánea por los profesionales.

En ningún caso ha sido necesario la consulta presencial tras alta, en ocasiones puntuales sí resultó necesaria la petición de documentación adicional, como imágenes, para valoración de evolución de las RAM, informes clínicos o resultados de pruebas complementarias para recabar información de cara a una notificación más precisa.

Todo ello revela por una parte la eficacia mayor de este programa frente al problema de la infraidentificación de las RAM en el grupo control y por otra parte muestra la eficacia del programa en la rama de intervención cuando se suman las sinergias de un programa de FV que incorpora la figura del paciente y un equipo interdisciplinar de los profesionales asistenciales a su cargo junto al equipo de enfermería de práctica avanzada y los médicos responsables de farmacovigilancia de farmacología clínica.

El hecho de utilizar un equipo de profesionales por una parte entrenados en el reconocimiento y valoración de los signos y síntomas de deterioro clínico relacionado con daños producidos por los medicamentos así como específicamente en la codificación, normalización, y en la recopilación de información de manera sistematizada y revisión de historias clínicas, pueden ser otra de las razones por las que se ha mejoran ostensiblemente los resultados en la identificación de sospechas y la notificación así como abre una posibilidad de replicación del programa infinita.

Gráfica nº 8: Consultas e interconsultas generadas



7.3 VALIDEZ DE LOS RESULTADOS

En líneas generales encontramos consistencia de nuestros hallazgos con la literatura existente y la evidencia acumulada. Los resultados están alineados y en los casos donde se encuentran diferencias es debido al efecto propio del programa y no a sesgos de diseño o desequilibrios entre grupos.

El diseño del estudio basado en la aleatorización de la intervención entre todos los pacientes ingresados asegura que no existan sesgos de selección en la muestra; por lo que constituyen una muestra representativa del total de los ingresados. De hecho, el azar ha funcionado bien y los grupos son claramente homogéneos y equilibrados.

La robustez de la metodología por el rigor en los procedimientos refuerza la validez de los resultados por ser confiables, es decir cuenta con un tamaño muestral adecuado. Finalmente se monitorizaron un total de 395 pacientes considerados como válidos, 200 pacientes en el grupo control (GC) de los que cinco pacientes fueron excluidos, por no cumplir con todos los criterios de inclusión y 200 pacientes en el grupo experimental (GE). Aunque, de inicio, el tamaño muestral se estableció en 197 pacientes por cada grupo, las diferencias encontradas en las variables resultado se consideran suficientemente robustas y no se considera un inconveniente no haber alcanzado el tamaño muestral en el grupo control por 2 individuos.

Se considera, los resultados relevantes por presentar un poder estadístico calculado que genera resultados representativos. La correcta aplicación de métodos estadísticos para el análisis y la interpretación adecuada de los resultados con la elección de pruebas estadísticas apropiadas ha permitido la comprensión de los límites y las suposiciones asociadas.

Fortalece la validez de la intervención el proporcionar un contexto completo, específico y sistematizado de excelencia en el área de la farmacovigilancia que incluye los pilares fundamentales de la calidad de la actividad asistencial: la eficacia de la intervención, la seguridad y la experiencia de los pacientes relacionada con el uso de los medicamentos.

La reproductibilidad en cuanto a que otros investigadores pueden replicar los métodos y obtener resultados similares consideramos que es otro de los grandes logros de esta investigación. De tal manera que diferentes profesionales que se relacionados con la utilización de los medicamentos podrían implementarlo y ejecutarlos en diferentes entornos de la atención sanitaria prestada, ya sea en un nivel primario, como secundario, como terciario.

Esta implementación puede ser realizada en diferentes momentos de la atención, ya sea de manera síncrona o asíncrona proporcionando una herramienta de trabajo en

el área de la farmacovigilancia y en la seguridad con los pacientes y profesionales altamente eficaz.

La aplicabilidad y relevancia de los resultados en la seguridad de los pacientes y de los propios profesionales sanitarios en sus propios contextos asistenciales y la relevancia para la comunidad científica o la sociedad en general puede indicar la validez y la importancia de la investigación. Así bien, la contribución al conocimiento científico, y al avance de la ciencia: explicar cómo los resultados contribuyen al mejor conocimiento de la seguridad en la utilización de los medicamentos y la optimización en la gestión existente en el campo de la farmacovigilancia también respalda su validez.

Otro punto reseñable es la novedad de los hallazgos, siendo novedosa también en el ámbito de la farmacovigilancia la incorporación de los profesionales de enfermería de forma activa en los equipos, y tienen implicaciones significativas, por identificar un marco de actuación específico a través de la figura de la enfermería de práctica avanzada lo que refuerza la contribución del trabajo.

7.4 LIMITACIONES Y LÍNEAS DE AVANCE

Posiblemente, para permitir que la magnitud del efecto de algunas asociaciones que aparecen definidas en la literatura se pudiera determinar con más precisión (como es el caso de sexo femenino como factor de riesgo para la aparición de RAM), se podría obtener realizando el estudio con un tamaño de muestra mayor.

El gran tamaño de los intervalos de confianza observados que en algunas asociaciones podría indicar que es poco probable que las estimaciones puntuales del tamaño del efecto sean precisas, pero al ser tan relevantes los resultados se avala la eficacia de la intervención (es el caso por ejemplo del número de sospechas de RAM notificadas).

El hecho de que la intervención sea “tan efectiva”, podría indicarnos que podríamos encontrarnos ante una situación de sobreobservación. En este sentido, el establecer un equilibrio entre facilitar información sobre la participación en un estudio de identificación de RAM tanto a pacientes como a proveedores de la salud, y que estos no caigan en el registro por exceso de la sospecha de RAM presenciadas, podría explicar algunos de los hallazgos tan positivos, situación que habrá que tenerse en cuanta a la hora de la generalización de los resultados.

Una de las principales limitaciones, no solo en esta investigación sino en todas las investigaciones relacionadas con la farmacovigilancia, muestra la importante laboriosidad para llegar a alcanzar una comprensión profunda del tema tanto, por la diversidad de los estudios, como por la heterogeneidad de los resultados en la literatura existente. Fiel reflejo resulta la situación actual sobre la seguridad de los medicamentos, resultando harto compleja establecer la fiabilidad de los datos en este tipo de investigación.

Las distintas revisiones y metaanálisis y el amplio campo en la investigación, da una idea de la complejidad de la búsqueda por el elevado número de información, la falta de una única definición comúnmente aceptada, ("evento adverso", "reacción adversa", "incidente" y "problema relacionado con la medicación" se usaron indistintamente, sin definiciones explícitas para garantizar la coherencia del uso), la variabilidad en los tamaños de muestra o los entornos, la variabilidad según el tipo de población, la metodología o los distintos algoritmos de evaluación de causalidad válidas; así como los propios fármacos responsables, las patologías o la estimación de frecuencias informadas de los pacientes hospitalizados. Es probable que la falta de estandarización entre los distintos sistemas limite la comparabilidad de los datos que se generan.

Por lo anterior, realizar una estimación consistente tras un buen ensamblaje de los datos ha resultado verdaderamente problemático, complejidad que se ha extendido

desde el primer momento en las primeras fases del diseño del protocolo, hasta la redacción de las últimas conclusiones del estudio.

La utilización de diferentes métodos de evaluación de la evitabilidad en estudios, sí que parece producir variaciones significativas en los resultados. Los diferentes contextos y los métodos de evaluación de causalidad en los distintos metaanálisis, por el contrario, no hace diferir mucho los resultados centrados en las RAM, lo que indica que en el mundo occidental son muy comunes y que su aparición es similar, independientemente de en qué parte del mundo occidental nos hallemos.

En todos los estudios, los indicadores de deterioro asociados a los medicamentos parecen claros, incluyen un mayor número de caídas, mayor utilización de los servicios de salud, más hospitalizaciones relacionadas e incluso la muerte. A pesar de todos los esfuerzos para el uso racional y mejores prácticas en relación con los regímenes prescritos en las últimas décadas, sigue existiendo una alta prevalencia de las RAM identificadas, problema que, seguramente, sea aún mayor considerando el problema latente de la subnotificación (233).

Hasta el momento, parece no ser posible establecer el gold estándar en la capacidad de prevención de las RAM, pero sí podemos caracterizar la población más vulnerable de padecer RAM de cara a planificar las intervenciones más adecuadas: mujer, mayor de 65 años, pluripatológico y polimedicado, especialmente con combinación de medicamentos de alto riesgo , que ingresa en una unidad de Medicina Interna u OncoHematología con una estancia de aproximadamente más de 1 semana y con más de 1 transiciones dentro de su procesos asistencial.

Los hallazgos en este sentido coinciden con los resultados de la última revisión sistemática publicada en abril de 2023 sobre los problemas relacionados con los medicamentos (207), la cual presenta como a la población más vulnerable la que toma varios medicamentos de alto riesgo, polimedicado y describe a la población con más riesgo de ingreso a una mujer, de edad avanzada, con comorbilidad,

polifarmacia, insuficiencia renal, con algún grado de dependencia y deficiencia mental.

Este estudio evalúa la frecuencia de las RAM en pacientes hospitalizados en un hospital de alta complejidad en el mundo occidental, proporciona información valiosa sobre las RAM que se presentan al ingreso, durante la estancia hospitalaria y al alta inmediata en pacientes hospitalizados y permite evaluar críticamente el impacto de una intervención realizada por enfermería de práctica avanzada en España, a través de un programa de farmacovigilancia.

El poder de replicabilidad debido en parte al uso de una intervención estandarizada, así como la redacción de un informe por cada paciente atendido facilita incorporar el programa a la práctica habitual del equipo de enfermería de FV del servicio de farmacología clínica del Hospital Clínico San Carlos, así como la identificación de un método útil para la detección de señales.

La intervención permite y permitirá la utilización de datos del mundo real a través de los registros de salud electrónicos, revelándose como el potencial para la detección de señales rápida y eficiente al alcance de todos, tanto por los propios profesionales del servicio de Farmacología clínica, así como de otros proveedores de salud interesados en el tema.

Este estudio al igual que cualquier estudio de implementación de lenguajes enfermeros resulta esencial y deben considerarse prioritarios para la enfermería, con el objetivo de visibilizar la práctica enfermera y con ello provocar el avance de la profesión.

La implementación en la práctica de lenguajes enfermeros permite poner de manifiesto cuestiones de eficiencia, coste-efectividad o seguridad de los pacientes, tanto a los gestores como los profesionales, los pacientes y la sociedad en general. Sin embargo, la infrautilización de estas taxonomías enfermeras es una realidad en

todo el mundo que pone sobre la mesa la relevancia de investigar con más profusión en su implementación y utilización. Los resultados también nos indican que se necesitan mucha más información del mundo real y estudios metodológicamente adecuados con terminología unificada y métodos de clasificación y evaluación más precisos (234).

7.5 EL FUTURO

En el futuro, se necesita más énfasis en unificar la terminología utilizada y mejorar los diseños inespecíficos que contribuyen a la alta variabilidad en la prevalencia de RAM. Para mejorar el rigor metodológico y la armonización de la investigación venidera, este documento proporciona algunas sugerencias explícitamente.

Los costes debidos a las RAM prevenibles en un entorno hospitalario varían en rangos amplios. Las investigaciones futuras deberían centrarse en los costes de las RAM prevenibles en tanto que suponen un punto clave en las estrategias de la salud pública.

Evaluar la validez del CMBD, la codificación de las RAM de especial relevancia o gravedad y la fiabilidad de la información contenida, junto a la revisión de una muestra de historias seleccionadas de forma aleatoria, así como la evaluación de las sospechas mediante los algoritmos de causalidad, todo ello realizado mediante un programa de intervención específico, podría resultar interesante.

En consecuencia, para perpetuar la farmacovigilancia y la investigación sobre la seguridad de los medicamentos una revisión del alcance sobre la competencia enfermera en los diferentes niveles sanitarios para corroborar este papel a nivel nacional e internacional podría resultar interesante.

La investigación futura debe investigar el uso de campos de datos específicos estandarizados y diccionarios de datos para los informes RAM, evaluar su impacto en la calidad, integridad, precisión y tecnologías de la información. Los resultados de estos estudios deberían informar de la implementación de sistemas de informes de sospechas de RAM estandarizados.

Este es un viaje apasionante de largo recorrido, donde todavía queda mucho trayecto por realizar y grandes retos que superar. Si bien las tendencias son identificables, si no se abordan estos problemas, se socavará la farmacovigilancia y esta situación irá en detrimento de la investigación sobre la seguridad de los medicamentos.

8 CONCLUSIONES

1. Una intervención de enfermería de práctica avanzada en el área de farmacovigilancia realizada en pacientes y profesionales mejora la identificación de RAM, tanto en los diagnósticos de ingreso como en los diagnósticos al alta, así como a lo largo de todo el proceso asistencial de los pacientes ingresados.

2. Una intervención de enfermería de práctica avanzada en el área de farmacovigilancia realizada en pacientes y profesionales incrementa la notificación de sospechas de RAM de especial interés, como son las sospechas RAM graves, relevantes o desconocidas.

3. Una intervención de enfermería de práctica avanzada en el área de farmacovigilancia realizada en pacientes y profesionales mejora la experiencia de los pacientes ingresados relacionados con la utilización de los medicamentos, la experiencia con la atención recibida por parte de los profesionales y la experiencia global percibida por pacientes o familias durante todo su proceso asistencial.

4. El programa permite conocer las características de los pacientes para identificar el nivel de riesgo asociado a la utilización de los medicamentos, estratificar a los pacientes en función del riesgo de RAM y permite incorporarlo de manera sistemática a la historia clínica de los pacientes atendidos, estableciendo:

    - El nivel de bajo de riesgo en promoción de la salud.
    - El nivel moderado de riesgo en la detección precoz de riesgos y en la identificación precoz de RAM.
    - El nivel alto en la identificación de RAM y la prevención de complicaciones.

5. La Taxonomía North American Nursing Diagnosis Association (NANDA) identifica las intervenciones de enfermería (NIC) y las actividades relacionadas que contribuyen a obtener el resultado deseado: manejo de la medicación, control de la medicación, manejo de la terapia trombolítica, educación para la salud, enseñanza: medicamentos prescritos, manejo de la alergia, manejo de la anafilaxia, identificación

de riesgos, vigilancia, vigilancia electrónica por control remoto, consulta por teléfono y monitorización de los signos vitales.

6. Permite conocer el impacto real de la profesión enfermera mediante la utilización de los lenguajes enfermeros, en concreto, con la sistematización de los cuidados mediante una intervención estandarizada a través de un plan de cuidados de enfermería en el área de farmacovigilancia aportando valor añadido a los procesos de cuidados.

7. Determina el impacto del programa a través de la prueba de adherencia y cumplimiento de los regímenes prescritos de los pacientes y demuestra que existe una mejora tanto en el registro en la historia clínica electrónica como en el cumplimiento y en la adherencia terapéutica de hasta el 78,4% del GE frente al 28,6% del GC.

8. Se produce el aumento de las interconsultas generadas por pacientes y profesionales relacionadas con la utilización de los fármacos, lo que propicia la apertura de la consulta presencial de enfermería para la prevención del desarrollo de RAM o la detección precoz. Se implementan herramientas tecnológicas como la consulta telemática para la atención de los pacientes o la petición de interconsultas electrónicas para la atención de los profesionales. Para la realización del cuestionario experiencia por los propios pacientes y/o acompañantes, se utiliza un código QR para facilitar la autocumplimentación.

9. La incidencia de las sospechas de RAM es de un 37,4 % en el grupo control y un 65% en el grupo experimental identificándose 203 RAM en total (73 GC vs 130 GE). Los grupos medicamentosos más implicados en ambos grupos fueron opioides antipsicóticos y sedantes, diuréticos, betabloqueantes y antiarrítmicos, anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, y antibióticos.

10. Las sospechas de RAM definitivamente evitables o posiblemente evitables en el ocurren en el 40,2% de las sospechas de RAM detectadas. Se consideran de

intensidad moderada la mayoría de las RAM identificadas en ambos grupos (49,7%); y de intensidad grave más de un tercio de las sospechas de RAM identificadas (37,1%). Se consideran como sospechas graves o relevantes de cara a su notificación en ambos grupos 51 (25,1%) sospechas [4 (5,5%) GC vs 47 (36,2%) GE]. No se identifica ninguna reacción adversa asociada con muerte.

11. Los fatores de riesgo que aumentan la vulnerabilidad frente al uso de medicamentos y presencia de RAM en nuestra muestra son es: paciente mayor de 65 años, pluripatológico y polimedicado, con una combinación de medicamentos de alto riesgo, que ingresa en una unidad de Medicina Interna u OncoHematología, durante de más de 1 semana y con más de 1 transiciones dentro de su proceso asistencial. No se ha podido demostrar que el sexo y las alergias sean factores de riesgo de RAM en nuestra muestra.

9 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se lleva a cabo conforme a los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki (Brasil. 2013), el convenio de Oviedo y las recomendaciones éticas internacionales para la realización de estudios de tipo observacional con medicamentos de uso humano. Se presenta al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y se emite dictamen favorable (C.P. EI-FC-2022-03-C.I.22/253-E) el 03 de mayo de 2022.

Se adjunta hoja de información que se suministra al paciente, el consentimiento informado será verbal tanto de su participación en el estudio como en la autocumplimentación de cuestionario de experiencia del paciente al alta.

Todos los pacientes, ya sean del grupo experimental o del grupo control, serán informados antes de cualquier tipo de intervención de su inclusión en el estudio, en caso de acceder voluntariamente consideramos la exención de la firma de consentimiento ya que la recogida de la información y la colaboración del paciente es prácticamente igual a la realizada con el programa de Farmacovigilancia actual llevado a cabo por la enfermería del servicio de Farmacología Clínica.

10 CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

El tratamiento de los datos y comunicación se realizará según la normativa de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, así como con el reglamento europeo vigente en esta materia.

De acuerdo con la nueva Ley Orgánica 3/2018, los participantes podrán ejercer sus derechos de acceso, modificación, oposición y supresión de datos, así como a limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que se hayan facilitado del estudio, en la medida que sean aplicables. Para ejercitar sus derechos, los participantes deberán dirigirse a los investigadores principales del estudio o, en el caso de no quedar satisfecho, a la agencia de Protección de datos.

Toda la información recogida se tratará de forma confidencial y los datos personales de los pacientes serán anónimos asignándose un número de identificación vinculado al número de historia clínica. Los miembros del equipo de investigación del estudio tendrán acceso a los datos bajo la supervisión del investigador principal.

11 MEDIOS DISPONIBLES

Este estudio no requiere financiación. Se realiza con el personal del equipo investigador del Servicio de Farmacología Clínica.

12 CRONOGRAMA

El estudio se lleva a cabo desde mayo de 2022 hasta diciembre de 2023.

1-10 Mayo 2022	Presentación a CEIM
10 de Mayo	Inicio periodo reclutamiento
11 Mayo -31 Diciembre 2022	Periodo reclutamiento
1 Enero – 31 Marzo 2023	Explotación y análisis de datos
31 Marzo- 31 Diciembre 2023	Redacción informe final

13 BIBLIOGRAFÍA

1. Kar Aung A, Walker S, Li Khu Y, Jie Tang M, Lee JI, Velta Graudins L. Adverse drug reaction management in hospital settings: review on practice variations, quality indicators and education focus. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 28];1:3. Available from: https://doi.org/10.1007/s00228-022-03287-1
2. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics - Oxford University Press. 2019. 512 p.
3. Royuela J. Paracelso. El alquimista indomable. Journal of Feelsynapsis (JoF). 2012;60–5.
4. Routledge P. 150 years de pharmacovigilance. the Lancet. 1998;351(9110):1200–1.
5. Geiling E, Cannon PR. Pathogenic effects of elixir of sulfenilimide (diethylene glycol)poisoning. J AM Med Assoc. 1938;111(111):5.
6. Ridings J. The thalidomide disaster, lessons from the past. Methods in molecular biology. 2013;(947):575–86.
7. Safren MA, Chapanis A. A critical incident study of hospital medication errors. Hospitals (Lond). 1960;34.
8. Safren MA, Chapanis A. A critical incident study of hospital medication errors. Second part. Nurs Res. 1960;34(4):223.
9. Who. International drug monitoring: the role of national centres. Report of a WHO meeting. Vol. 498, World Health Organization - Technical Report Series. Génova; 1972.
10. Bakke OM, Manocchia M, de Abajo F, Kaitin KI, Lasagna L. Drug safety discontinuations in the United Kingdom, the United States, and Spain from 1974 through 1993: A regulatory perspective. Clin Pharmacol Ther [Internet]. 1995 Jul 1 [cited 2022 Dec 30];58(1):108–17. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/0009-9236%2895%2990078-0
11. Presidencia M de la. Orden de 12 de noviembre de 1973 sobre Farmacovigilancia [Internet]. BOE-S-1973-287 Ministerio de Gobernación; 1973. Available from: https://www.boe.es/boe/dias/1973/11/30/

12. Madurga M, De Abajo FJ, Martín-Serrano G MD. El Sistema Español de Farmacovigilancia:nuevas perspectivas de farmacovigilancia en España y en la Unión Europea. Madrid; 1998.
13. Strom B. Pharmacoepidemiology I. Tercera. Strom B, editor. Vol. 45, Ceska a Slovenska Farmacie. Pensilvania; 1996. 275–278 p.
14. Boletín Oficial del Estado. Resolución de 13 de diciembre de 2007, de la Secretaría General de Sanidad, por la que se publica el Convenio en materia de farmacovigilancia entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Conseje [Internet]. 13 España: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007 p. 3010–1. Available from: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2008-735
15. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices. Signal management. Heads of medicines Agencies; 2012 p. 7.
16. Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, Kieny MP, Sheikh A. Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge. The Lancet. 2017 Apr 29;389(10080):1680–1.
17. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. JAMA: The Journal of the American Medical Association [Internet]. 1998 Apr 15 [cited 2023 Jan 2];279(15):1200. Available from: http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/279/15/1200
18. World Health Organization. WHO Press, World Health Organization. 2008 [cited 2023 Jan 2]. World Hearth Alliance for Patient Safety, Forward Programme. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70460/WHO_IER_PSP_2008.04_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. 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 [Internet]. 2004 Jul 3 [cited 2023 Jan 3];329(7456):15–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15231615/
20. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. BMJ Qual Saf [Internet]. 2008 Jun 1 [cited 2023 Jan 3];17(3):216–23. Available from: https://qualitysafety.bmj.com/content/17/3/216
21. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Reactions: A Systematic Review of Prospective Observational Studies.

http://dx.doi.org/101345/aph1L037 [Internet]. 2008 May 27 [cited 2023 Jan 3];42(7–8):1017–25. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1345/aph.1L037

22. Taché S v., Sönnichsen A, Ashcroft DM. La prevalencia de eventos adversos de fármacos en el cuidado ambulatorio: Un repaso sistemático. Annals of Pharmacotherapy. 2011 Jul;45(7–8):977–89.
23. Bénard-Laribière, A., Miremont-Salamé, G., Pérault-Pochat, M.-C., Noize, P., & Haramburu F. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. Fundam Clin Pharmacol. 2014;29(1):106–11.
24. Bouvy JC, de Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of Adverse Drug Reactions in Europe: A Review of Recent Observational Studies. Drug Saf [Internet]. 2015 May 1 [cited 2023 Jan 3];38(5):437–53. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-015-0281-0
25. Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2023 Jan 3];73(6):759–70. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-017-2225-3
26. Laatikainen O, Miettunen J, Sneck S, Lehtiniemi H, Tenhunen O, Turpeinen M. The prevalence of medication-related adverse events in inpatients—a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Jan 3];73(12):1539–49. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-017-2330-3
27. Pedrós C, Quintana B, Rebolledo M, Porta N, Vallano A, Arnau JM. Prevalence, risk factors and main features of adverse drug reactions leading to hospital admission. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2014 Mar 21 [cited 2023 Jan 3];70(3):361–7. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-013-1630-5
28. Esteban Jiménez , Oscar Navarro Pemán , Cristina González Rubio F, Lanuza Giménez FJ, Montesa Lou C. Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 3];91. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272017000100424
29. Jennings ELM, Murphy KD, Gallagher P, O'Mahony D. In-hospital adverse drug reactions in older adults; prevalence, presentation and associated drugs—a systematic review and meta-

analysis. Age Ageing [Internet]. 2020 Oct 23 [cited 2023 Jan 3];49(6):948–58. Available from: https://academic.oup.com/ageing/article/49/6/948/5918299

30. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Papers Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. [cited 2023 Jan 3]; Available from: http://www.bmj.com/
31. Khan LM. Comparative epidemiology of hospital-acquired adverse drug reactions in adults and children and their impact on cost and hospital stay - A systematic review. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2023 Jan 3];69(12):1985–96. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-013-1563-z
32. David W. Bates, MD, MSc; Nathan Spell, MD; David J. Cullen, MD, MSc; Elisabeth Burdick, MS; Nan Laird, PhD; Laura A. Petersen, MD, MSc; Stephen D. Small, MD; Bobbie J. Sweitzer, MD; Lucian L. Leape M for. The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. JAMA: The Journal of the American Medical Association [Internet]. 1997 [cited 2023 Jan 3];277(4):307–11. Available from: https://sci-hub.se/10.1001/jama.1997.03540280045032
33. David C. Classen, MD, MS; Stanley L. Pestotnik, MS, RPh; R. Scott Evans, PhD; James F. Lloyd; John P. Burke M. Eventos adversos de medicamentos en pacientes hospitalizados<subtítulo>Exceso de duración de la estadía, costos adicionales y mortalidad atribuible</subtítulo>. JAMA: La revista de la Asociación Médica Americana, 277(4), 301 | 10.1001/jama.1997.0354028003. JAMA [Internet]. 1997 [cited 2023 Jan 3];277(4):301–6. Available from: https://sci-hub.se/10.1001/jama.1997.03540280039031
34. Marques FB, Penedones A, Mendes D, Alves C. ClinicoEconomics and Outcomes Research Dovepress A systematic review of observational studies evaluating costs of adverse drug reactions. ClinicoEconomics and Outcomes Research [Internet]. 2016 [cited 2023 Jan 3];8:413–26. Available from: http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.Thelicensepermitsunrestricteduse,distribution, andreproductioninanymedium,providedtheoriginalauthorandsourcearecredited.
35. Boletín Oficial del Estado. Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenaciôn de las profesiones sanitarias [Internet]. BOE-A-2003-21340, 280 España: BOE-A-2003-21340 ; Nov 21, 2003 p. 1–24. Available from: https://www.boe.es/eli/es/l/2003/11/21/44/com
36. Boletín Oficial del Estado. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. España; 2006.

37. Estado BO del. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. España; 2013 p. 55066–92.
38. Estado BO del. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. 2015.
39. Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV) del sistema español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. 2016.
40. Esteban Calvo C, Ibáñez Ruiz C, Salgueiro Vázquez E, Manso Rodríguez G. [Impact of the spanish pharmacovigilance system recommendations on the publication of cases of adverse drug reaction]. Aten Primaria [Internet]. 2008 Nov [cited 2023 Jan 2];40(11):555–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19055896/
41. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1302/2018, de 22 de octubre, por el que se modifica el Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfer [Internet]. España; 2018 p. 102636–43. Available from: https://www.boe.es/eli/es/rd/2018/10/22/1302
42. Ribeiro-Vaz I, Silva AM, Costa Santos C, Cruz-Correia R. How to promote adverse drug reaction reports using information systems - A systematic review and meta-analysis. BMC Med Inform Decis Mak [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Jan 4];16(1):1–10. Available from: https://bmcmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-016-0265-8
43. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf. 2009;32(1):19–31.
44. Naessens JM, Campbell CR, Huddleston JM, Berg BP, Lefante JJ, Williams AR, et al. A comparison of hospital adverse events identified by three widely used detection methods. International Journal for Quality in Health Care [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2023 Jan 4];21(4):301–7. Available from: https://academic.oup.com/intqhc/article/21/4/301/1802179
45. Who. La OMS lanza una iniciativa mundial para reducir a la mitad los errores relacionados con la medicación en cinco años. WHO Press, World Health Organization [Internet]. 2017; Available from: https://www.who.int/es/news/item/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years

46. Healthcare research and quality A for. Veinte consejos para ayudar a evitar errores médicos [Internet]. United States; 2011. Available from: https://www.ahrq.gov/sites/default/files/publications/files/20tipssp.pdf

47. Institute for Healthcare Improvement. Institute for Healthcare Improvement. 2012 [cited 2023 Jan 3]. Delivering Great Care: Engaging Patients and Families as Partners | IHI - Institute for Healthcare Improvement. Available from: https://www.ihi.org/resources/Pages/ImprovementStories/DeliveringGreatCareEngagingPatientsandFamiliesasPartners.aspx

48. NHS National Health Service. NPSA, National Patient Safety Agency. NHS Digital. 2022 [cited 2023 Jan 3]. Información sobre medicamentos - NHS 111. Available from: https://111.nhs.uk/guided-entry/medicines-help

49. Laporte JR. Fifty years of pharmacovigilance – Medicines safety and public health. Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2023 Jan 2];25(6):725–32. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pds.3967

50. European Medicines Agency. EudraVigilance Operational Plan [Internet]. European Medicines Agency. Amsterdam; 2020 [cited 2023 Jan 3]. Available from: www.ema.europa.eu/contact

51. Agencia Española de Medicamentos de uso humano. Documento de Preguntas y Respuestas sobre la transición al flujo a través de EudraVigilance de la comunicación de sospechas de reacciones adversas en Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 2];3–4. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2017/07/WC500230934.pdf

52. Avery AJ, Anderson C, Bond CM, Fortnum H, Gifford A, Hannaford PC, et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK "Yellow Card Scheme": literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. Health Technol Assess [Internet]. 2011 May [cited 2023 Jan 2];15(20):1–234. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21545758/

53. Thürmann PA. Drug Safety. 2001 [cited 2023 Jan 4]. p. 961–8 Methods and Systems to Detect Adverse Drug Reactions in Hospitals. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11735652/

54. Milch CE, Salem DN, Pauker SG, Lundquist TG, Kumar S, Chen J. Voluntary electronic reporting of medical errors and adverse events: An analysis of 92,547 reports from 26 acute care hospitals. J Gen Intern Med. 2006 Feb;21(2):165–70.

55. Hazell L, Shakir SAW. Under-Reporting of Adverse Drug Reactions. Drug Safety, 29(5), 385–396 | 10.2165/00002018-200629050-00003. Drug Saf [Internet]. 2006 [cited 2023 Jan 4];29(5):385–96. Available from: https://doi.org/10.2165/00002018-200629050-00003

56. Mittmann N, Knowles SR, Gomez M, Fish JS, Cartotto R, Shear NH. Evaluation of the extent of under-reporting of serious adverse drug reactions: The case of toxic epidermal necrolysis. Drug Saf [Internet]. 2004 Nov 20 [cited 2023 Jan 4];27(7):477–87. Available from: https://link.springer.com/article/10.2165/00002018-200427070-00004

57. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Computerized Surveillance of Adverse Drug Events in Hospital Patients. JAMA [Internet]. 1991 Nov 27 [cited 2023 Jan 4];266(20):2847–51. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/393480

58. Bailey C, Peddie D, Wickham ME, Badke K, Small SS, Doyle-Waters MM, et al. Adverse drug event reporting systems: a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2016;17–29.

59. Niu R, Xiang Y, Wu T, Zhang Z, Chen Y, Feng, B. . The quality of spontaneous adverse drug reaction reports from the pharmacovigilance centre in western China. Expert Opinion on Drug Safety, 18(1) 51–58. doi:10.1080/14740338.2019.1559812. The quality of spontaneous adverse drug reaction reports from the pharmacovigilance centre in western China. , 18(1), 51–58 | 10.1080/14740338.2019.1559812. Expert Opin Drug Saf [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 4];18(1):51–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30574811/

60. Greenwald JL, Halasyamani L, Greene J, LaCivita C, Stucky E, Benjamin B, et al. Making inpatient medication reconciliation patient centered, clinically relevant and implementable: A consensus statement on key principles and necessary first steps. J Hosp Med. 2010 Oct;5(8):477–85.

61. Knez L, Režonja R, Šuškovic S, Košnik, Mrhar A. Comprehensive medication history: the need for the implementation of medication reconciliation processes. In: (EAHP) EA of HP, editor. 16 Congress European Association of Hospital pharmacist [Internet]. Vienna: European Association of Hospital pharmacist; 2011. p. 38. Available from: https://www.eahp.eu/sites/default/files/files/Vienna abstract book.pdf

62. Coleman EA, Boult C. Improving the Quality of Transitional Care for Persons with Complex Care Needs. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2023 Jan 4];51(4):556–7. Available

from: https://onlinelibrary-wiley-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/full/10.1046/j.1532-5415.2003.51186.x

63. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: A systematic review. Ann Intern Med [Internet]. 2013 Mar 5 [cited 2023 Jan 4];158(5 PART 2):397–403. Available from: www.annals.org
64. World Health Organization. High 5s: Action on Patient Safety [Internet]. 2011. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/high5s/high-5s-action-on-patient-safety.pdf?sfvrsn=1e623c21_6
65. Technical patient safety solutions for medicines reconciliation on admission of adults to hospital | Guidance | NICE.
66. Mardani A, Griffiths P, Vaismoradi M. The Role of the Nurse in the Management of Medicines During Transitional Care: A Systematic Review. J Multidiscip Healthc [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 4];13:1347. Available from: /pmc/articles/PMC7608001/
67. Harris CM, Sridharan A, Landis R, Howell E, Wright S. What happens to the medication regimens of older adults during and after an acute hospitalization? J Patient Saf [Internet]. 2013 Sep [cited 2023 Jan 4];9(3):150–3. Available from: https://journals.lww.com/journalpatientsafety/Fulltext/2013/09000/What_Happens_to_the_Medication_Regimens_of_Older.7.aspx
68. Redmond P, Grimes TC, Mcdonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T. Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2018 Aug 23 [cited 2023 Jan 4];2018(8). Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010791.pub2/epdf/full
69. Al-Hashar A, Al-Zakwani I, Eriksson T, Sarakbi A, Al-Zadjali B, al Mubaihsi S, et al. Impact of medication reconciliation and review and counselling, on adverse drug events and healthcare resource use. Int J Clin Pharm [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Jan 4];40(5):1154–64. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-018-0650-8
70. Determinants of compliance the disease and the mechanics of treatment. Haynes, R B , D W Taylor And D L Sackett (Ed) Compliance in Health Care Xvi+516p The Johns Hopkins University Press: Baltimore, Md, Usa Illus P49-62 [Internet]. 1979 Jan 1 [cited 2023 Jan 4];Baltimore, Md, Usa Illus P49-62. Available from: https://eurekamag.com/research/028/069/028069034.php

71. Wiecek E, Tonin FS, Torres-Robles A, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F, Garcia-Cardenas V. Temporal effectiveness of interventions to improve medication adherence: A network meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Jan 4];14(3). Available from: /pmc/articles/PMC6413898/

72. Sabaté E. Defining adherence treatment [Internet]. WHO. World Health Organization; 2003 [cited 2023 Jan 4]. 1–28 p. Available from: https://books.google.com/books/about/Adherence_to_Long_term_Therapies.html?hl=es&id=kcYUTH8rPiwC

73. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. BMJ Open [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 4];8:16982. Available from: http://bmjopen.bmj.com/

74. Simon-Tuval T, Neumann PJ, Greenberg D. Cost-effectiveness of adherence-enhancing interventions: a systematic review. https://doi.org/101586/1473716720161138858 [Internet]. 2016 Jan 2 [cited 2023 Jan 4];16(1):67–84. Available from: https://www-tandfonline-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/abs/10.1586/14737167.2016.1138858

75. IMS Institute for Healthcare Informatics. Avoidable Costs in U.S. Healthcare [Internet]. New Jersey; 2013. Available from: https://offers.premierinc.com/rs/381-NBB-525/images/Avoidable_Costs_in _US_Healthcare-IHII_AvoidableCosts_2013%5B1%5D.pdf

76. Barbas NR, Wilde EA. Competency Issues in Dementia: Medical Decision Making, Driving, and Independent Living. http://dx.doi.org/101177/089198870101400405 [Internet]. 2016 Jun 29 [cited 2023 Jan 4];14(4):199–212. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/089198870101400405

77. Wroe AL. Intentional and Unintentional Nonadherence: A Study of Decision Making. J Behav Med [Internet]. 2002 Aug [cited 2023 Jan 4];25(4):355–72. Available from: https://link.springer.com/article/10.1023/A:1015866415552

78. Philbert D, Notenboom K, Bouvy ML, van Geffen ECG. Problems experienced by older people when opening medicine packaging. International Journal of Pharmacy Practice [Internet]. 2014 May 14 [cited 2023 Jan 4];22(3):200–4. Available from: https://academic.oup.com/ijpp/article/22/3/200/6101902

79. McCann RM, Jackson AJ, Stevenson M, Dempster M, McElnay JC, Cupples ME. Help needed in medication self-management for people with visual impairment: case–control study. The

British Journal of General Practice [Internet]. 2012 Aug [cited 2023 Jan 4];62(601):e530. Available from: /pmc/articles/PMC3404330/

80. Cross AJ, Elliott RA, Petrie K, Kuruvilla L, George J. Interventions for improving medication-taking ability and adherence in older adults prescribed multiple medications. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 Jun 8 [cited 2023 Jan 4];2020(5). Available from: /pmc/articles/PMC7207012/
81. Khan R, Socha-Dietrich R. "Investing in medication adherence improves health outcomes and health system efficiency: Adherence to medicines for diabetes, hypertension, and hyperlipidaemia", OECD Publishing, Paris,. Health Working Papers [Internet]. 2018;105. Available from: https://doi.org/10.1787/8178962c-en.
82. Sim SC, Ingelman-Sundberg M, Sim SC, Kacevska M, Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenomics of drug-metabolizing enzymes: A recent update on clinical implications and endogenous effects. Pharmacogenomics J [Internet]. 2012 [cited 2023 Jan 4];13:1–11. Available from: https://www.researchgate.net/publication/232610244
83. Yadesa TM, Kitutu FE, Deyno S, Ogwang PE, Tamukong R, Alele PE. Prevalence, characteristics and predicting risk factors of adverse drug reactions among hospitalized older adults: A systematic review and meta-analysis. SAGE Open Med [Internet]. 2021 Jan [cited 2023 Jan 6];9:205031212110390. Available from: /pmc/articles/PMC8377309/
84. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci [Internet]. 2002 [cited 2023 Jan 4];24(2):46–54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12061133/
85. Smyth RMD, Gargon E, Kirkham J, Cresswell L, Golder S, Smyth R, et al. Adverse drug reactions in children--a systematic review. PLoS One [Internet]. 2012 Mar 5 [cited 2023 Jan 4];7(3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22403604/
86. Aziz Sheikh A, Neelam Dhingra-Kumar B, Edward Kelley B, Kienyc MP, Donaldsond & LJ. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm. Bull World Health Organ [Internet]. 2017;95(8):546. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537758/pdf/BLT.17.198002.pdf/
87. Instituto para el Uso Seguro de los medicament (ISMP). Lista de Medicamentos de Alto Riesgo [Internet]. España; 2012. Available from: http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos alto riesgo.pdf

88. Ben-Yehuda A, Bitton Y, Sharon P, Rotfeld E, Armon T, Muszkat M. Risk factors for prescribing and transcribing medication errors among elderly patients during acute hospitalization: A cohort, case-control study. Drugs Aging [Internet]. 2011 Aug 31 [cited 2023 Jan 4];28(6):491–500. Available from: https://link.springer.com/article/10.2165/11590610-000000000-00000

89. Boockvar KS, Livote EE, Goldstein N, Nebeker JR, Siu A, Fried T. Electronic health records and adverse drug events after patient transfer. Qual Saf Health Care [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2023 Jan 4];19(5):e16–e16. Available from: https://qualitysafety.bmj.com/content/19/5/e16

90. Cousins D, Gerrett D, Richards N, Jadeja MM. Initiatives to Identify and Mitigate Medication Errors in England. Drug Saf [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2023 Jan 4];38(4):349–57. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-015-0270-3

91. Belda-Rustarazo S, Cantero-Hinojosa J, Salmeron-García A, González-García L, Cabeza-Barrera J, Galvez J. Medication reconciliation at admission and discharge: an analysis of prevalence and associated risk factors. Int J Clin Pract [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2023 Jan 4];69(11):1268–74. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijcp.12701

92. Valinciute-Jankauskiene A, Kubiliene L. Adverse Drug Reaction Reporting by Patients in 12 European Countries. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2023 Jan 4];18(4):1–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33562536/

93. Durrieu G, Jacquot J, Mège M, Bondon-Guitton E, Rousseau V, Montastruc F, et al. Completeness of Spontaneous Adverse Drug Reaction Reports Sent by General Practitioners to a Regional Pharmacovigilance Centre: A Descriptive Study. Drug Saf [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Jan 4];39(12):1189–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27688025/

94. Bhagavathula ASK, Elnour AA, Jamshed SQ, Shehab A. Health professionals' knowledge, attitudes and practices about Pharmacovigilance in India: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016 Mar 1;11(3).

95. Hailu AD, Mohammed SA. Adverse Drug Reaction Reporting in Ethiopia: Systematic Review. Biomed Res Int. 2020;2020.

96. Liu J, Zhou Z, Yang S, Feng B, Zhao J, Liu H, et al. Factors that affect adverse drug reaction reporting among hospital pharmacists in Western China. Int J Clin Pharm [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2023 Jan 4];37(3):457–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25832677/

97. Lihite RJ, Lahkar M. An update on the Pharmacovigilance Programme of India. Front Pharmacol. 2015 Sep 23;6(SEP):194.

98. Desai CK, Iyer G, Panchal J, Shah S, Dikshit RK. An evaluation of knowledge, attitude, and practice of adverse drug reaction reporting among prescribers at a tertiary care hospital. Perspect Clin Res [Internet]. 2011 [cited 2023 Jan 4];2(4):129. Available from: /pmc/articles/PMC3227330/

99. Palleria C, Leporini C, Chimirri S, Marrazzo G, Sacchetta S, Bruno L, et al. Limitations and obstacles of the spontaneous adverse drugs reactions reporting: Two "challenging" case reports. J Pharmacol Pharmacother [Internet]. 2013 Dec [cited 2023 Jan 4];4(Suppl1):S66. Available from: /pmc/articles/PMC3853673/

100. Gedde-Dahl A, Harg P, Stenberg-Nilsen H, Buajordet M, Granas AG, Horn AM. Characteristics and quality of adverse drug reaction reports by pharmacists in Norway. Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2023 Jan 4];16(9):999–1005. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pds.1400

101. Fadare JO, Enwere OO, Afolabi AO, Chedi BAZ, Musa A. Knowledge, Attitude and Practice of Adverse Drug Reaction Reporting among Healthcare Workers in a Tertiary Centre in Northern Nigeria. Tropical Journal of Pharmaceutical Research [Internet]. 2011 Jul 14 [cited 2023 Jan 4];10(3):235–42. Available from: https://www.ajol.info/index.php/tjpr/article/view/67926

102. Mendes D, Alves C, Batel Marques F. Nurses' spontaneous reporting of adverse drug reactions: expert review of routine reports. J Nurs Manag [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2023 Jan 4];22(3):322–30. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jonm.12003

103. Angelis A de, Pancani L, Steca P, Colaceci S, Giusti A, Tibaldi L, et al. Testing an explanatory model of nurses' intention to report adverse drug reactions in hospital settings. J Nurs Manag [Internet]. 2017 May 1 [cited 2023 Jan 4];25(4):307–17. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jonm.12467

104. Salehi T, Seyedfatemi N, Mirzaee MS, Maleki M, Mardani A. Nurses' Knowledge, Attitudes, and Practice in Relation to Pharmacovigilance and Adverse Drug Reaction Reporting: A Systematic Review. Biomed Res Int [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 6];2021. Available from: /pmc/articles/PMC8062168/

105. Martínez Rioja elena, González Expósito J, bustamante revuelta E, Gutiérrez Martínez V, prado amores M, maamar el asri M. Participación de las enfermeras de Cantabria en el

Sistema Español de Farmacovigilancia. Metas de Enfermería [Internet]. 2018 Sep [cited 2023 Jan 7];21. Available from: https://www.enfermeria21.com/revistas-articulo/

106. Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Reacciones adversas a medicamentos. Boletín Informatico del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid [Internet]. 2015;2:1–3. Available from: https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/RAM/VOL22--/1-Vol22nº2junio2015.pdf
107. Hall M, McCormack P, Arthurs N, Feely J. The spontaneous reporting of adverse drug reactions by nurses. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 1995 Aug 1 [cited 2023 Jan 4];40(2):173–5. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2125.1995.tb05774.x
108. Aung AK, Walker S, Khu YL, Tang MJ, Lee JI, Graudins LV. Adverse drug reaction management in hospital settings: review on practice variations, quality indicators and education focus. Eur J Clin Pharmacol. 2022 May 1;78(5):781–91.
109. Agyemang REO, While A. Medication errors: types, causes and impact on nursing practice. http://dx.doi.org/1012968/bjon201019647237 [Internet]. 2013 Sep 27 [cited 2023 Jan 7];19(6):380–5. Available from: https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjon.2010.19.6.47237
110. Bäckström M, Ekman E, Mjörndal T. Adverse drug reaction reporting by nurses in Sweden. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2007 Jun 3 [cited 2023 Jan 4];63(6):613–8. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-007-0274-8
111. Griffith R. Nurses must report adverse drug reactions. http://dx.doi.org/1012968/bjon2013228484 [Internet]. 2013 Aug 16 [cited 2023 Jan 4];22(8):484–5. Available from: https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjon.2013.22.8.484
112. Haider N, Mazhar F. Factors associated with underreporting of adverse drug reactions by nurses: A narrative literature review. Saudi J Health Sci [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 4];6(2):71. Available from: https://www.researchgate.net/publication/322890190_Factors_associated_with_underreporting_of_adverse_drug_reactions_by_nurses_A_narrative_literature_review
113. Jordan S, Logan V, Turner A, Standard DHN, 2021 undefined. Using nurse-led patient monitoring to avoid medicines-related harm. cronfa.swan.ac.uk [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 4]; Available from: https://cronfa.swan.ac.uk/Record/cronfa57598/Description

114. Arroyo-Lucas S et al. Patrones funcionales: una experiencia en el camino de la construcción del conocimiento. Revista Mexicana de Enfermería [Internet]. 2018;6:97–102. Available from: https://www.incmnsz.mx/2018/RevistaEnfermeria/RevistaEnfermeria-2018-3.pdf#page=19

115. Salcedo-Diego I, Ruiz-Antorán B, Payares-Herrera C, de Andrés-Gimeno B, Serrano-Gallardo P. Nurses competence in the reporting of medication-related incidents: An intervention study. Nurs Open [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Jan 4];9(6):2836. Available from: /pmc/articles/PMC9584463/

116. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Piñeiro-Lamas M, Figueiras A. Effect of an educational intervention to improve adverse drug reaction reporting in physicians: a cluster randomized controlled trial. Drug Saf [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2023 Jan 4];38(2):189–96. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25537234/

117. Lafond J. Pratique de la pharmacovigilance par le patient: Une nécessité au 21e siècle. Therapie. 2016 Apr 1;71(2):241–3.

118. Muñoz Jiménez D. De la Enfermería basada en la evidencia a la práctica asistencial: la evaluación de resultados como elemento integrador. Enferm Clin [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 Jan 7];28(3):149–53. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1130862118300986?via%3Dihub

119. Alves C, Macedo AF, Marques FB. Sources of information used by regulatory agencies on the generation of drug safety alerts. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2023 Jan 4];69(12):2083–94. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-013-1564-y

120. Scurti V, Romero M, Tognoni G. A plea for a more epidemiological and patient-oriented pharmacovigilance. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2012 Jan 20 [cited 2023 Jan 4];68(1):11–9. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-011-1096-2

121. Steurbaut S, Hanssens Y. Pharmacovigilance: empowering healthcare professionals and patients. Int J Clin Pharm [Internet]. 2014 Oct 5 [cited 2023 Jan 4];36(5):859–62. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-014-0004-0

122. Prakasam D, Wong AL, Smithburger PL, Buckley MS, Kane-Gill SL. Benefits of patient/caregiver engagement in adverse drug reaction reporting compared with other sources of reporting in the inpatient setting: A systematic review. J Patient Saf [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Jan 4];17(8):E765–72. Available from:

https://journals.lww.com/journalpatientsafety/Fulltext/2021/12000/Benefits_of_Patient_Caregiver_Engagement_in.20.aspx

123. Inácio P, Cavaco A, Airaksinen M. The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 4];83(2):227. Available from: /pmc/articles/PMC5237689/
124. Chaipichit N, Krska J, Pratipanawatr T, Uchaipichat V, Jarernsiripornkul N. A qualitative study to explore how patients identify and assess symptoms as adverse drug reactions. Eur J Clin Pharmacol. 2014 May 1;70(5):607–15.
125. Fernández-Lasquetty Blanc B. Enfermería de Práctica Avanzada, 19 años esperando su regulación a nivel nacional. New Medical Economics [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 7]; Available from: https://www.newmedicaleconomics.es/enfermeria/enfermeria-de-practica-avanzada-19-anos-esperando-su-regulacion-a-nivel-nacional/
126. CONSEJO INTERNACIONAL DE ENFERMERAS DIRECTRICES DE ENFERMERÍA DE PRÁCTICA AVANZADA 2020. 2020;
127. Gutiérrez-Rodríguez L, García Mayor S, Cuesta Lozano D, Burgos-Fuentes E, Rodríguez-Gómez S, Sastre-Fullana P, et al. Competences of specialist nurses and advanced practice nurses. Enfermería Clínica (English Edition). 2019 Nov 1;29(6):328–35.
128. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 639/2015, de 10 de julio, por el que se regulan los Diplomas de Acreditación y los Diplomas de Acreditación Avanzada. BOE [Internet]. 2015 [cited 2023 Jan 7]; Available from: http://www.boe.es
129. Martín-Rodríguez L et al. L. Formación de las enfermeras de práctica avanzada: perspectiva internacional. Enferm Clin [Internet]. 2019 [cited 2023 Jan 7];125–30. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-clinica-35-pdf-S1130862118302122
130. Barton TD, Bevan L, Mooney G. Advanced nursing. Part 1: The development of advanced nursing roles. Nurs Times [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2023 Jan 7];108(24):18–20. Available from: https://europepmc.org/article/med/22774671
131. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. 2001 Jul 19 [cited 2023 Jan 4]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25057539/
132. Doyle C, Lennox L, Bell D. A systematic review of evidence on the links between patient experience and clinical safety and effectiveness. BMJ Open [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2023 Jan 4];3(1):e001570. Available from: https://bmjopen.bmj.com/content/3/1/e001570

133. Keshtkar V, Bazgir M, Anvar M. Does implementation of ISO standards in hospitals improve patient satisfaction? Health Management & Information Science [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2023 Jan 4];4(1):7–11. Available from: https://jhmi.sums.ac.ir/article_42681.html

134. Institute B. theberylinstitute.org. 2023 [cited 2023 Jan 4]. Defining Patient Experience - The Beryl Institute - Transforming the Human Experience in Healthcare. Available from: https://www.theberylinstitute.org/blogpost/593434/109038/Defining-Patient-Experience

135. Rathert C, Brandt J, Williams ES. Putting the "patient" in patient safety: A qualitative study of consumer experiences. Health Expectations [Internet]. 2012 Sep [cited 2023 Jan 4];15(3):327–36. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1369-7625.2011.00685.x?src=getftr

136. Rand L, Dunn M, Slade I, Upadhyaya S, Sheehan M. Understanding and using patient experiences as evidence in healthcare priority setting. Cost Effectiveness and Resource Allocation [Internet]. 2019 Sep 23 [cited 2023 Jan 4];17(1):1–13. Available from: https://resource-allocation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12962-019-0188-1

137. Brett J, Staniszewska S, Mockford C, Seers K, Herron-Marx S, Bayliss HR. The PIRICOM study : a systematic review of the conceptualisation, measurement, impact and outcomes of patients and public involvement in health and social care research. 2010;

138. Kieslich K. Social values and health priority setting in Germany. Journal of Health, Organisation and Management. 2012 Jun;26(3):374–83.

139. Instituto Deusto Business School Health. Deusto Business School Health. 2017 [cited 2023 Jan 4]. Experiencia y Participación del Paciente. Available from: https://www.researchgate.net/publication/329453260_Experiencia_y_Participacion_del_Paciente_Foro_de_Transformacion_Sanitaria_Deusto_Business_School_Health_2017

140. Wood L, Alsawy S. Patient experiences of psychiatric inpatient care: a systematic review of qualitative evidence. Journal of Psychiatric Intensive Care. 2016 Jan 26;12(1):35–43.

141. Jenkinson C, Coulter A, Bruster S. The Picker Patient Experience Questionnaire: development and validation using data from in-patient surveys in five countries. International Journal for Quality in Health Care [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2023 Jan 4];14(5):353–8. Available from: https://academic.oup.com/intqhc/article/14/5/353/1800673

142. Luxford K. What does the patient know about quality? International Journal for Quality in Health Care [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2023 Jan 4];24(5):439–40. Available from: https://academic.oup.com/intqhc/article/24/5/439/1787857

143. Bull C, Teede H, Watson D, Callander EJ. Selecting and Implementing Patient-Reported Outcome and Experience Measures to Assess Health System Performance. JAMA Health Forum [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 Jan 4];3(4):e220326. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36218960/

144. Care Quality Comission. NHS Digital. 2002 [cited 2023 Jan 4]. Encuesta - NHS Surveys. Available from: https://nhssurveys.org/surveys/survey/02-adults-inpatients/

145. Vives A, Ferreccio C, Marshall G. Comparación de dos métodos para corregir el sesgo de no respuesta a una encuesta: sustitución muestral y ajuste según propensión a responder. Gac Sanit [Internet]. 2009 [cited 2023 Jan 4];23(4):266–71. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112009000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

146. Salisbury C, Wallace M, Montgomery AA. Patients' experience and satisfaction in primary care: secondary analysis using multilevel modelling. BMJ [Internet]. 2010 Oct 12 [cited 2023 Jan 4];341(7777):820. Available from: https://www.bmj.com/content/341/bmj.c5004

147. Picker Institute Europe. Picker Institute Europe digital. [cited 2023 Jan 4]. Experiencia del paciente - Picker. Available from: https://picker.org/how-we-can-help/patient-experience/

148. Bertran MJ, Viñarás M, Salamero M, Garcia F, Graham C, McCulloch A, et al. Spanish and Catalan translation, cultural adaptation and validation of the Picker Patient Experience Questionnaire-15. J Healthc Qual Res [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Jan 4];33(1):10–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29454739/

149. Barrio-Cantalejoa IM, Simón-Lordab P et al. Revista de Calidad Asistencial. 2009 [cited 2023 Jan 4]. Adaptación transcultural y validación del Picker Patient Experience Questionnaire-15 para su uso en población española. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-calidad-asistencial-256-pdf-S1134282X09000074

150. Estado BO del. BOE.es - BOE-A-2002-22188 Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. [Internet]. [cited 2023 Jan 6]. Available from: https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2002-22188

151. Sanitaria A comunidad de M. Informe global de resultados. 2016;

152. Szigriszt Pazos F, Szigriszt Pazos F. Sistemas predictivos de legilibilidad del mensaje escrito : fórmula de perspicuidad. 1992;

153. Sanidad MG de E. eCIE-Maps - CIE-10-ES Diagnósticos [Internet]. [cited 2023 Mar 7]. Available from: https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html
154. Medicamentos I para el uso seguro de los. Medicamentos de alto riesgo en pacientes crónicos. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación: ISMP- España [Internet]. 2014;38(octubre):3. Available from: http://www.ismp-espana.org/ficheros/index/3
155. Kyonen móniCa, Folatre iSabel, laGoS X, varGaS S. Comparación de dos métodos de evaluación de causalidad de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. 2003;880–6. Available from: http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v143n7/art09.pdf
156. Bakke OM, Manocchia M. De Abajo FJ KKLL. Drug safety discontinuations in the United Kingdom, the United States and Spain from 1974 through 1993: a regulatory perspective. Clin Pharmacol Ther. 1995;58:108–17.
157. HALLAS J, HARVALD B, GRAM LF, GRODUM E, BRØSEN 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 [Internet]. 1990 [cited 2023 Mar 1];228(2):83–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2394974/
158. NNN Consult. Manual de uso Taxonomías NANDA , NOC , NIC Planes de Cuidados [Internet]. Elsevier. 2015. 1–84 p. Available from: https://biblioteca.ucm.es/data/cont/media/www/pag-21364/Guia NNN Consult Planes.pdf
159. Notificaram [Internet]. [cited 2023 Mar 7]. Available from: https://www.notificaram.es/Pages/seleccionFormulario.aspx#no-back-button
160. Moon SJ, Lee W young, Hwang JS, Hong YP, Morisky E. Accuracy of a screening tool for medication adherence : A systematic review and meta- analysis of the Morisky Medication Adherence. 2017;81:1–18.
161. Heather Herdman T, NANDA International KS. Definiciones y clasificación 2021-2023 de NANDA International. 12th ed. Elsevier, editor. 2021.
162. Müller-Staub M. Evaluation of the implementation of nursing diagnoses, interventions, and outcomes. Int J Nurs Terminol Classif. 2009;20(1):9–15.
163. Strudwick G, Hardiker NR. Understanding the use of standardized nursing terminology and classification systems in published research: A case study using the International Classification for Nursing Practice(®). Int J Med Inform [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2023 Dec 28];94:215–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27573329/

164. Rabelo-Silva ER, Dantas Cavalcanti AC, Ramos Goulart Caldas MC, Lucena A de F, Almeida M de A, Linch GF da C, et al. Advanced Nursing Process quality: Comparing the International Classification for Nursing Practice (ICNP) with the NANDA-International (NANDA-I) and Nursing Interventions Classification (NIC). J Clin Nurs. 2017 Feb 1;26(3–4):379–87.

165. P. Echevarría. Investigación en metodología y lenguajes enfermeros. Elsevier Health Sciences; 2020.

166. Azzolin K, Mussi CM, Ruschel KB, de Souza EN, de Fátima Lucena A, Rabelo-Silva ER. Effectiveness of nursing interventions in heart failure patients in home care using NANDA-I, NIC, and NOC. Applied Nursing Research. 2013 Nov;26(4):239–44.

167. Taghavi Larijani T, Saatchi B. Training of NANDA-I Nursing Diagnoses (NDs), Nursing Interventions Classification (NIC) and Nursing Outcomes Classification (NOC), in Psychiatric Wards: A randomized controlled trial. Nurs Open. 2019 Apr 1;6(2):612–9.

168. Aplicabilidad de la Clasificación de Intervenciones de Enfermería para describir la enfermería - Thoroddsen - 2005 - Scandinavian Journal of Caring Sciences - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2023 Aug 9]. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-6712.2005.00332.x

169. Ameel M, Kontio R, Junttila K. Nursing interventions in adult psychiatric outpatient care. Making nursing visible using the Nursing Interventions Classification. J Adv Nurs. 2019 Nov 1;75(11):2899–909.

170. Othman EH, Shatnawi F, Alrajabi O, Alshraideh JA. Reporting Nursing Interventions Classification and Nursing Outcomes Classification in Nursing Research: A Systematic Review. Int J Nurs Knowl. 2020 Jan 1;31(1):19–36.

171. Moorhead S, Delaney C. Mapping nursing intervention data into the Nursing Interventions Classification (NIC): process and rules. Nurs Diagn. 1997;8(4):137–44.

172. Thoroddsen A. Applicability of the Nursing Interventions Classification to describe nursing. Scand J Caring Sci [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2023 Aug 9];19(2):128–39. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-6712.2005.00332.x

173. Furuya RK, Nakamura FRY, Gastaldi AB, Rossi LA. Sistemas de classificação de enfermagem e sua aplicação na assistência: revisão integrativa de literatura. Rev Gaucha Enferm [Internet]. 2011 Mar [cited 2023 Aug 12];32(1):167–75. Available from: https://www.scielo.br/j/rgenf/a/NN8twcJLCSRkGnFRzTRXVLD/?lang=pt

174. Schneider JS, Slowik LH. The use of the Nursing Interventions Classification (NIC) with cardiac patients receiving home health care. Int J Nurs Terminol Classif [Internet]. 2009 [cited 2023 Aug 13];20(3):132–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19659843/

175. Mussi CM, Ruschel K, de Souza EN, Lopes ANM, Trojahn MM, Paraboni CC, et al. Home visit improves knowledge, self-care and adhesion in heart failure: Randomized Clinical Trial HELEN-I. Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2013 Feb [cited 2023 Aug 12];21 Spec No(SPL):20–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23459887/

176. Rodríguez-Gázquez M de los Á, Arredondo-Holguín E, Herrera-Cortés R. Effectiveness of an educational program in nursing in the self-care of patients with heart failure: randomized controlled trial. Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2012 [cited 2023 Aug 12];20(2):296–306. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22699730/

177. Carlos HCS. Memoria anual de actividad [Internet]. 2021. Available from: https://www.comunidad.madrid/hospital/clinicosancarlos/nosotros/memorias-actividad

178. Manual de Codifi cación.

179. Boletines de la AEMPS | AEMPS [Internet]. [cited 2024 Mar 26]. Available from: https://www.aemps.gob.es/comunicacion/boletines-de-la-aemps/

180. reaccIones adversas a medIcamentos. [cited 2023 Dec 28]; Available from: http://www.madrid.org/cs/Satellite?idConsejeria=110926618726

181. Angamo MT, Chalmers L, Curtain CM, Bereznicki LRE. Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors. Drug Saf [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 Aug 15];39(9):847–57. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27449638/

182. El Morabet N, Uitvlugt EB, van den Bemt BJF, van den Bemt PMLA, Janssen MJA, Karapinar-Çarkit F. Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospital Readmissions: A Systematic Review. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 May 9];66(3):602–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29468640/

183. Experiencia y participación del paciente.Foro de Transformación Sanitaria. School, Business Deusto Health [Internet]. 2017; Available from: https://www.researchgate.net/publication/329453260_Experiencia_y_Participacion_del_Paciente_Foro_de_Transformacion_Sanitaria_Deusto_Business_School_Health_2017

184. Varela Rodríguez, Carolina; Ruiz López , Pedro; Pérez González A et al. Guía para el diseño, implementación y medición de la experiencia del paciente en hospitales mediante PREM. Asociación Madrileña de Calidad asistencial, editor. Novartis; 2022.
185. Bailey C. Sistemas de notificación de eventos adversos de medicamentos: una revisión sistemática. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2016; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27016266/
186. Medidas de resultado informadas por el paciente: uso en el desarrollo de productos médicos para respaldar las afirmaciones de etiquetado | FDA [Internet]. [cited 2023 Aug 14]. Available from: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-reported-outcome-measures-use-medical-product-development-support-labeling-claims
187. Frost MH, Reeve BB, Liepa AM, Stauffer JW, Hays RD, Sloan JA. What is sufficient evidence for the reliability and validity of patient-reported outcome measures? Value Health [Internet]. 2007 [cited 2023 Aug 14];10 Suppl 2(SUPPL. 2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17995479/
188. Roddis JK, Liversedge HL, Ryder I WM. Incorporating the patient experience into clinical guidelines: recommendations for researchers and guideline developers. BMJ Evid Based Med. 2018;
189. De Rosis S, Cerasuolo D, Nuti S. Using patient-reported measures to drive change in healthcare: the experience of the digital, continuous and systematic PREMs observatory in Italy. BMC Health Serv Res [Internet]. 2020 Apr 16 [cited 2023 Aug 14];20(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299440/
190. Always Events®: what have we learned? - Picker [Internet]. [cited 2023 Dec 28]. Available from: https://picker.org/research_insights/always-events-what-have-we-learned/
191. National Voices [Internet]. [cited 2023 Dec 28]. Available from: https://www.nationalvoices.org.uk/
192. Experiencia del Paciente en España | Experiencia Paciente - IEXP [Internet]. [cited 2023 Dec 28]. Available from: https://iexp.es/index
193. Deusto Business School Health abre su sexto Foro sobre Transformación Sanitaria centrado en el paciente | Deusto [Internet]. [cited 2023 Dec 28]. Available from: https://www.deusto.es/es/inicio/vive/actualidad/noticias/deusto-business-school-health-abre-su-sexto-foro-sobre-transformacion-sanitaria-centrado-en-el-paciente/noticia

194. CAM. Evaluación de la satisfacción de los usuarios de los servicios de asistencia sanitaria pública de la Comunidad de Madrid 2019: Informe global de resultados. PublicaMadrid [Internet]. 2019; Available from: https://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/50141

195. Rodríguez Chamorroa MÁ et al. Aten. Primaria. 2008 [cited 2023 Mar 14]. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-13125407

196. OMS. Evidence for action. 2003;

197. CrossAJ GJ. Systematic Reviews Interventions for improving medication-taking ability and adherence in older adults prescribed multiple medications (Review) Interventions for improving medication-taking ability and adherence in older adults prescribed multiple medicat. 2020 [cited 2023 May 8]; Available from: www.cochranelibrary.com

198. Sabaté E. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action - Google Libros [Internet]. [cited 2023 May 8]. Available from: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=kcYUTH8rPiwC&oi=fnd&pg=PR5&ots=tC7Ljt_jnX&sig=oX4RgI_maPAUBdNEA8h8-TS9biE&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

199. Wang CJ, Fetzer SJ, Yang YC, Wang JJ. The impacts of using community health volunteers to coach medication safety behaviors among rural elders with chronic illnesses. Geriatr Nurs [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 May 22];34(2):138–45. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23414637/

200. Dye C, Willoughby D, Aybar-Damali B, Grady C, Oran R, Knudson A. Improving chronic disease self-management by older home health patients through community health coaching. Int J Environ Res Public Health. 2018 Apr 1;15(4).

201. Sellors J, Kaczorowski J, Sellors C, Dolovich L, Woodward C, Willan A, et al. A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. CMAJ: Canadian Medical Association Journal [Internet]. 2003 Jul 7 [cited 2023 May 22];169(1):17. Available from: /pmc/articles/PMC164937/

202. Yadesa TM, Kitutu FE, Deyno S, Ogwang PE, Tamukong R, Alele PE. Prevalence, characteristics and predicting risk factors of adverse drug reactions among hospitalized older adults: A systematic review and meta-analysis. SAGE Open Med [Internet]. 2021 [cited 2023 May 7];9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34422271/

203. Mudigubba, MK, Murthy, MK, Swaroop, AM, M, N. y Dahiya S. A systematic review of risk factors of adverse drug reactions in hospitalizad patients. Asian journal of pharmaceutical and clinical research. 2018;

204. View of Risk factors for adverse drug events in hospitalized patients: an overview of systematic reviews [Internet]. [cited 2023 Aug 7]. Available from: https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/738/635

205. Jennings EL, Murphy KD, Gallagher P et al. Adverse reactions to intrahospital drugs in older adults; prevalence, presentation and associated drugs: a systematic review and meta-analysis. Age Aging. 2020;49(6):948–58.

206. Jennings E, Murphy K, Gallagher P et al. Adverse drug reactions in hospitalized older adults: a systematic review. 2018; 47 (Supplement 5): v13–v60. Age Aging. 2018;47(5):13–60.

207. Ude-Okeleke RC, Aslanpour Z, Dhillon S UN 2. Medicines Related Problems (MRPs) Originating in Primary Care Settings in Older Adults PMC10068399. J Pharm Pract. 2023;36:357–69.

208. Gurwitz JH, Field TS, Rochon P, Judge J, Harrold LR, Bell CM, et al. Effect of computerized provider order entry with clinical decision support on adverse drug events in the long-term care setting. J Am Geriatr Soc. 2008 Dec;56(12):2225–33.

209. Gurwitz JH, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C, et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. Am J Med [Internet]. 2005 [cited 2023 May 22];118(3):251–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15745723/

210. Crespin DJ, Modi A V., Wei D, Williams CE, Greene SB, Pierson S, et al. Repeat medication errors in nursing homes: Contributing factors and their association with patient harm. American Journal Geriatric Pharmacotherapy. 2010;8(3):258–70.

211. Miguel A, Azevedo LF, Araújo M, Pereira AC. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]. 2012 Nov [cited 2023 Aug 15];21(11):1139–54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22761169/

212. Ayalew MB, Tegegn HG, Abdela OA. Drug Related Hospital Admissions; A Systematic Review of the Recent Literatures. Bull Emerg Trauma [Internet]. 2019 Nov 5 [cited 2023 Aug 3];7(4):339. Available from: /pmc/articles/PMC6911719/

213. Nivya K, Sri Sai Kiran V, Ragoo N, Jayaprakash B, Sonal Sekhar M. Systemic review on drug related hospital admissions - A pubmed based search. Saudi Pharmaceutical Journal. 2015 Jan 1;23(1):1–8.

214. Egger T, Dormann H, Ahne G, Runge U, Neubert A, Criegee-Rieck M, et al. Identification of adverse drug reactions in geriatric inpatients using a computerised drug database. Drugs Aging [Internet]. 2003 Aug 31 [cited 2023 Aug 15];20(10):769–76. Available from: https://link.springer.com/article/10.2165/00002512-200320100-00005

215. Coste A, Wong A, Bokern M, Bate A, Douglas IJ. Methods for drug safety signal detection using routinely collected observational electronic health care data: A systematic review. Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2023 May 11];32(1):28. Available from: /pmc/articles/PMC10092128/

216. Hakkarainen KM, Andersson Sundell K, Petzold M, Hägg S. Methods for assessing the preventability of adverse drug events: A systematic review. Drug Saf. 2012;35(2):105–26.

217. Woo SA, Cragg A, Wickham ME, Peddie D, Balka E, Scheuermeyer F, et al. Methods for evaluating adverse drug event preventability in emergency department patients. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2018 Dec 4 [cited 2023 May 8];18(1). Available from: /pmc/articles/PMC6280499/

218. Formica D, Sultana J, Cutroneo PM, Lucchesi S, Angelica R, Crisafulli S, et al. The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies. Expert Opin Drug Saf [Internet]. 2018 Jul 3 [cited 2023 May 9];17(7):681–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29952667/

219. Rodríguez Mariblanca A, Quiruga Parada J, Hernández Zabala R, Ramírez García E, González Cavero L, Nieto Rodríguez D, et al. La importancia de la información de seguridad en las fichas técnicas: a propósito de un caso. IBJ Clinical Pharmacology. 2017;1(1):1–7.

220. Agbabiaka TB, Savović J, Ernst E. Methods for causality assessment of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf [Internet]. 2008 [cited 2023 May 9];31(1):21–37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18095744/

221. Zhao Y, Yu Y, Wang H, Li Y, Deng Y, Jiang G, et al. Machine Learning in Causal Inference: Application in Pharmacovigilance. Drug Saf. 2022 May 1;45(5):459–76.

222. McCulloch R, Sparapani Brent Logan Purushottam Laud R, McCulloch RE, Rodney Sparapani asuedu, Logan B. Causal Inference with the Instrumental Variable Approach and Bayesian

Nonparametric Machine Learning. 2021 Feb 1 [cited 2023 May 9]; Available from: https://arxiv.org/abs/2102.01199v1

223. Behera SK, Das S, Xavier AS, Velupula S, Sandhiya S. Comparison of different methods for causality assessment of adverse drug reactions. Int J Clin Pharm [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 May 9];40(4):903–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30051231/
224. Lee BK, Lessler J, Stuart EA. Improving propensity score weighting using machine learning. Stat Med [Internet]. 2010 Feb 10 [cited 2023 May 9];29(3):337–46. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19960510/
225. LA. G. Infusion nursing standards of practice. J Infus Nurs. 2007 Jan-Feb;30(1):20-1. doi: 2007;30(1):1–20.
226. Lv L, Zhang J. The incidence and risk of infusion phlebitis with peripheral intravenous catheters: A meta-analysis. J Vasc Access [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 May 21];21(3):342–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31547791/
227. Ray-Barruel G, Polit DF, Murfield JE RC. Infusion phlebitis assessment measures: a systematic review. Barruel G, Polit DF, Murfield JE, Rickard CM Infusion phlebitis assessment measures: a systematic review J Eval Clin Pract 2014 Apr; doi: 101111/jep12107 Epub 2014 Jan 8 PMID: 24401116; PMCID: PMC4237185. 2014;20(2):191–202.
228. Aung AK, Tang MJ, Adler NR, Lee De Menezes S, Sue M, Goh Y, et al. Adverse Drug Reactions Reported by Healthcare Professionals: Reaction Characteristics and Time to Reporting. The Journal of Clinical Pharmacology [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 4];58(10):10. Available from: https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcph.1148
229. Varallo FR, Planeta CS, Herdeiro MT, De Mastroianni PC. Imputation of adverse drug reactions: Causality assessment in hospitals. PLoS One [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 May 9];12(2). Available from: /pmc/articles/PMC5293251/
230. Wester K, Jonnson A, Sigset O, Druid H, Hagg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. Br J Clin Pharmacol. 2008;65.
231. Agyemang REO, While A. Medication errors: types, causes and impact on nursing practice. Br J Nurs [Internet]. 2010 Mar 25 [cited 2023 Aug 14];19(6):380–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20335918/
232. Bigi C, Bocci G. The key role of clinical and community health nurses in pharmacovigilance. Eur J Clin Pharmacol. 2017 Nov 1;73(11):1379–87.

233. Ude-Okeleke RC, Aslanpour Z, Dhillon S UN 23638. E 2021 J 23. P 34159813; PP. Medicines Related Problems (MRPs) Originating in Primary Care Settings in Older Adults - A Systematic Review. J Pharm Pract [Internet]. 2023;36(2):357–69. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10068399/

234. Investigación en metodología y lenguajes enfermeros. Ene [Internet]. 2016 [cited 2023 Dec 28];10(2):0–0. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2016000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es

14 ANEXOS

14.1 ANEXO 1: ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO RELACIONADO CON LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.

***Pacientes Riesgo 0**:*

Son aquellos pacientes que presentan buen nivel de salud previo al ingreso o ingresan por patología aguda o no presentan patología crónica conocida. No utilizan medicamentos de forma crónica. Estos pacientes se considera que necesitan un nivel de intervención baja por parte del profesional de enfermería basada en actividades de promoción de la salud mediante educación sanitaria.

***Pacientes Riesgo 1**.*

Son aquellos pacientes que presentan una o varias patologías crónicas controladas o en tratamiento con hasta 5 medicamentos y no utilizan medicamentos de alto riesgo. Estos pacientes necesitan previsiblemente un nivel de intervención moderada por parte del profesional de enfermería y reevaluación en el momento del alta.

***Pacientes Riesgo 2**.*

Son aquellos pacientes que presentan patologías crónicas descompensadas o reagudizadas o pacientes geriátricos con fragilidad o pacientes con enfermedad crónica avanzada u oncológica avanzada o en tratamiento con 5 o más medicamentos (paciente polimedicado) o más de 10 medicamentos (gran polimedicado o polimedicación extrema) o uso de uno o varios medicamentos alto riesgo o hayan sufrido RAM durante el ingreso. Estos pacientes necesitan previsiblemente un nivel de intervención alta por parte del profesional de enfermería, seguimiento durante el ingreso y reevaluación tanto en el momento del alta como posiblemente en las semanas posteriores.

14.2 ANEXO 2: FORMULARIO DE VALORACIÓN GRUPO CONTROL.

FORMULARIO DE IDENTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (GRUPO CONTROL)		
Nº ALEATORIZACIÓN:	FECHA INGRESO:	FECHA ALTA:
UNIDAD/SERV:	NHC:	CAMA:
NOMBRE:		
TLFNO:	HORA PREFERENTE:	

PACIENTE					
ID	Intervención ☐ Control ☐	NIVEL DE RIESGO:			0. Sin patología crónica conocida Promoción para la salud. 1. Patología crónica o polimedicación. Riesgo. (5 a 10 med.) o alto riesgo. 2. Paciente vulnerable .Problema detectado. (>10 med.) EVOLUTIVO:
		SEXO:	0.Hombre	1. Mujer	
		EDAD:			
ALERGIAS		0.No	1.Si		
PESO (KG)		ALTURA(CM)			
DCO. INGRESO					
DCO. ALTA:					
POLIMEDICACIÓN (+ DE 5)			0.NO	1.SI	
Nº MEDICAMENTOS INGRESO:	TOTAL:	ALTA:	DÍA RAM:		
DÍAS DE ESTANCIA					
PLURIPATOLOGÍA Charlson >3		0.NO	1.SI		
0.INVESTIGADOR	1. MÉDICO	2.ENFERMERA	3.PACIENTE	4.FAMILIAR	5.OTRO
SE IDENTIFICA EVENTO ADVERSO				0.NO	1.SI Nº
SE IDENTIFICA RAM				0.NO	1.SI Nº
NOTIFICAN RAM				0.NO	1.SI Nº
DONDE OCURRE		DONDE SE DETECTA			
INTERVIENE ENFERMERA FV				0.NO	1.SI
GENERA INTERCONSULTA	0.NO	1.SI Nº( )	CONSULTA	0.NO	1.SI Nº ( )
INGRESO POR RAM				0.NO	1.SI
DCO.RAM AL ALTA				0.NO	1.SI

14.3 ANEXO 3: FORMULARIO VALORACIÓN GRUPO EXPERIMENTAL

GRUPO EXPERIMENTAL

FORMULARIO DE IDENTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS		
Nº ALEATORIZACIÓN:	FECHA INGRESO:	FECHA ALTA:
UNIDAD/SERV:	NHC:	CAMA:
NOMBRE:		
TLFNO:		

PACIENTE					
ID	Intervención ☐ Control ☐	NIVEL DE RIESGO:			0. Sin patología crónica conocida Promoción para la salud. 1. Patología crónica o polimedicación. Riesgo. (5 a 10 med.) o alto riesgo. 2. Paciente vulnerable .Problema detectado. (>10 med.)
		SEXO:	0.Hombre	1. Mujer	
		EDAD:			
ALERGIAS		0.No		1.Si	EVOLUTIVO:
					EVA BASAL: EVA ALTA:
PESO (KG)		ALTURA(CM)			
DCO. INGRESO					
DCO. ALTA:					
POLIMEDICACIÓN (+ DE 5)				0.NO	1.SI
Nº MEDICAMENTOS INGRESO:	TOTAL:	ALTA:	DÍA RAM:		
DÍAS DE ESTANCIA					
PLURIPATOLOGÍA Charlson >3			0.NO	1.SI	
0.INVESTIGADOR	1. MÉDICO	2.ENFERMERA	3.PACIENTE	4.FAMILIAR	5.OTRO
SE IDENTIFICA EVENTO ADVERSO				0.NO	1.SI Nº
SE IDENTIFICA RAM				0.NO	1.SI Nº
NOTIFICAN RAM				0.NO	1.SI Nº
DONDE OCURRE			DONDE SE DETECTA		
INTERVIENE ENFERMERA FV				O.NO	1.SI
GENERA INTERCONSULTA	0.NO	1.SI Nº( )	CONSULTA	0.NO	1.SI Nº ( )
INGRESO POR RAM				0.NO	1.SI
DCO.RAM AL ALTA				0.NO	1.SI

VALORACIÓN INTEGRAL ENFERMERÍA (CLÍNICA, FUNCIONAL, COGNITIVA, AFECTIVA, SOCIAL Y ENTORNO)	
MOTIVO DEL INGRESO *signos, síntomas, problemas recientes, cirugía, lesiones por causas externas, medicamentos, embarazo, parto puerperio, anomalías congénitas,...*	
ALERGIAS: 0.No 1.Si 2.Alimentos 3.Medicamentos 4. Medicamentos sin receta 5.Fitoterapia 6. Interacciones 7.Contraindicaciones **8. Familiar**	
PATRONES FUNCIONALES DE GORDON	
1.Percepción- Manejo de la salud 0. Normal 1. Alterado	Conocimiento del estado de salud AP: médicos y QX. Hábitos tóxicos Examen físico relevante. Factores de riesgo. Gestión del estado de salud: dieta, ejercicio, tratamiento Ingresos previos. **Caídas/**accidentes.
2. Nutricional- Metabólico 0. Normal 1. Alterado	Tipo de dieta/restricciones. Alergias alimentos Masticación/Deglución/Apetito/Nauseas-vómitos Alimentos/Líquidos **Prótesis dentales**. Exploración bucodental. Ayuda para alimentarse. Medidas antropométricas: **peso/talla/IMC** Problemas de estómago o gastrointestinales Estado de piel y mucosas Lesiones cutáneas: urticaria/erupción/UPP/vasculares/pie diabético Edemas/ascitis Discrasias sanguíneas Sospecha desnutrición Si DM control de glucemia
3. Eliminación 0. Normal 1. Alterado	**Intestinal**: frecuencia/características (líquida, formada, dura, blanda) Ritmo (diarrea, estreñimiento) dolor, hemorroides, gases. Cambios en los hábitos. Uso de laxantes/ayudas. Ostomías/ autocuidado. **Urinaria**: frecuencia/ características/ritmo (incontinencia, retención, poliuria, urgencia miccional, nicturia) Uso de dispositivos: absorbentes, colectores, sondas. Urostomías /autocuidado Nivel funcional para uso del baño Sudoración: 0.normal 1.excesiva Otras pérdidas de líquidos: exudado heridas/drenajes/ aspirac. gástrica
4. Actividad-ejercicio 0. Normal 1. Alterado	**AVD** : Grado de actividad: deambula/Sillón-cama/Encamado Independiente/Dispositivo/Otra persona/Ambas/Dependiente Actividad física habitual: sedentario/pasea /deportista Postura que adopta habitualmente: sentado/ de pie/ acostado. Dificultad para mover miembros (pérdida de fuerza/energía) Inestabilidad en la marcha: vértigo/mareo/alteración del equilibrio Alteraciones motoras: temblor/hipertonía/hipotonía/tics/ Enlentecimiento/inquietud/agitación. Higiene general Ayuda ponerse/ quitarse la ropa. Fatiga FR/SpO2% Tipo de respiración Permeabilidad de vía aérea/secreciones **Disnea**: reposo/ moderada/ esfuerzo. Uso de músculos accesorios. Tos inefectiva/ no productiva Tubos respiratorios: traqueostomía O2terapia. AIVD/muletas andador Ocio Incapacidad/secuelas/dependencia **Vértigo/mareo**/Alt del equilibrio/Distonía aguda
5. Sueño-descanso 0. Normal	Calidad y cantidad de sueño: **insomnio**/ dificultad para conciliar/ Interrupciones / siestas en el día.

1. Alterado	Ronquidos. Cambios de horarios frecuentes Nivel de energía durante el día Ayudas para dormir: rutinas o rituales Dolor
6. Cognitivo- perceptual 0. Normal 1. Alterado	**Nivel de conciencia**: Consciente/ somnoliento/obnubilado/ Estuporoso /comatoso. **Nivel de orientación**: orientado/ desorientado tiempo, espacio, persona. Básico: sensación/percepción/atención-concentración/memoria Complejo: pensamiento/ lenguaje/inteligencia. Sensibilidad a frío o calor: aumentada o disminuía. Nivel de escolarización: analfabeto/leer escribir/estudios Dificultad para el aprendizaje. Pérdida de memoria: inmediata/remota Toma de decisiones: fácil/difícil. Posibilidad de comunicación alternativa **Alteraciones sensoperceptivas**: Vista/Oído/Olfato/Gusto/Tacto/Ayudas **Dolor**: tipo: crónico/ agudo Localización Intensidad Ayuda Anestesia/ sedación o procedimientos invasivos.
7. Autopercepción-autoconcepto 0. Normal 1. Alterado	Cómo se ve a sí mismo: cambios en su cuerpo Estado de ánimo: Conforme/Enfadado/ Aburrido/ Ansioso/ Triste/ Preocupado/ Nervioso / Irritable/ Eufórico/ Impulsivo Desesperanza/ falta de ilusión Ideación de suicidio Registro de lenguaje no verbal: relajado/ nervioso/ asertivo/ pasivo Adhesión al plan terapéutico.
8. Rol-relaciones 0. Normal 1. Alterado	Con quien vive: **Situación familiar**/ problema-tensión Persona a su cargo/ cómo lo lleva / problema Situación familiar: Cómo vive la familia su enfermedad/hospitalización. **Relación del cuidador**: parentesco Estado de salud Percepción de la situación **Conocimiento/habilidades** Creencias y valores RR personales/afrontamiento Relación del cuidado: Las mismas Relación entorno familiar y social: adecuación espacios Dispositivos de apoyo Transporte Grupo social: Amigos próximos/ Soledad / Aislamiento / Dificultad cultural **Trabajo**/compañeros / Ingresos suficientes Ocupación/Situación familiar/Grupo social Sensación de utilidad/ autorrealización **Dolor**/ Limitaciones/ /secuelas RR disponibles. RR educativos sanitarios (enfermera, médico, amigo, libros, internet) Ocio/pasatiempos/actividades que le gusta realizar: nº de horas Condiciones de habitabilidad/ seguridad en el hogar/ barreras /alergias ambientales **Adopta medidas de seguridad físicas** **Medidas preventivas: vacunas**/revisiones Violencia/maltrato/abusos
9. Sexualidad-reproducción. 0. Normal 1. Alterado	Historia menstrual y reproductiva: embarazos/abortos. Menarquia. Reglas regulares. Dolor. Menopausia/problemas Problemas sexuales / patrón sexual / grados de satisfacción Conductas de sexo seguras. Anticonceptivos. Medicamentos
10. Adaptación-tolerancia al stress 0. Normal 1. Alterado	**Nivel de estrés** /episodio de crisis. Afrontamiento problemas: medicamentos/alcohol/ drogas/ Afrontamiento de la enfermedad: verbalización incapacidad/ pide ayuda Falta de información sobre enfermedad o salud Conocimiento de los RR.
11. Valores-creencias 0. Normal 1. Alterado	**Antecedentes culturales** – étnicos. **Raza**. Jerarquía de valores. Es religioso/ interfiere alguna práctica religiosa en su estado de salud. Importancia religión-espiritualidad. Grupos de pertenencia. Circunstancias que influyen en su filosofía de vida: prohibiciones/ rol en función del sexo, prácticas religiosas. Imagen/autoestima. Planes de futuro/ **Testamento vital**/ Actitud ante la muerte
VALORACIÓN FARMACOLÓGICA PACIENTE: gestión de medicamentos	

A. Detectar problemas en la utilización de medicamentos:
Medicamentos alto riesgo: 0. No 1. Anticoagulantes 2.Psicofármacos 3.MTX 4.Digoxina 5. Vacunas 6.Insulina 7.Hipolipemiantes 8.Opiáceos 9.Inhalador 10. Soluciones hipertónicas (iv).
Error de prescripción: (Hipnóticos, narcóticos y antibióticos indicados o suspendidos correctamente, ausencia de prescritos, automedicación,...) 0.No 1.Si
Transiciones: 0. No 1. Si
Prescripciones alertantes: 0. No 1. "Vigilar signos y síntomas" 2. "No administrar fármaco" 3. Cambio de 1 fármaco a otro 4. Suspensión brusca 5. Cambio de dosis
Determinar elementos de alerta: 0. No 1. Alt signos vitales 2. Disnea 3. Alt nivel conciencia 4. Crisis comiciales 5. Dolor torácico 6: Cambios agudos del estado mental . 6. Sensación algo va mal.
B. Grado de conocimiento y actitudes respecto a manejo de medicación paciente/cuidador.
[180812] Almacenamiento adecuado de la medicación. 1. Ningún conocimiento 2. C. escaso 3. Moderado 4. Sustancial 5. Extenso
[180816] Pruebas de laboratorio necesarias para monitorizar la medicación. 1. Ningún conocimiento 2. C. escaso 3. C. moderado 4. C. sustancial 5. extenso
[162301] Tiene una lista de todas las medicaciones con dosis y frecuencia 1. Nunca demostrado 2. Raramente 3. A veces 4. Frecuente 5. Siempre Nombre genérico ( ) Posología (dosis, hora, vía)( ) Motivo de administración: indicación/contraindicación ( ) Fx renal/hepática ( ) Ningún conocimiento 2. C. escaso 3. Moderado 4. Sustancial 5. Extenso
[162312] Controla los efectos terapéuticos de la medicación. 1. Nunca demostrado 2. Raramente 3. A veces 4. Frecuente 5. Siempre
[180805] Efectos secundarios de la medicación 1. Ningún conocimiento 2. C. escaso 3. C. moderado 4. C. sustancial 5. extenso
[162317] Notifica los efectos adversos al profesional sanitario 1. Nunca demostrado 2. Raramente 3. A veces 4. Frecuente 5. Siempre
[162320] Controla la fecha de caducidad de la medicación 1. Nunca demostrado 2. Raramente 3. A veces 4. Frecuente 5. Siempre
[162321] Desecha la medicación adecuadamente 1. Nunca demostrado 2. Raramente 3. A veces 4. Frecuente 5. Siempre
[160813] Obtiene asistencia sanitaria cuando aparecen signos de alerta. 1. Nunca demostrado 2. Raramente 3. A veces 4. Frecuente 5. Siempre
C. Grado de cumplimiento terapéutico: Determina la capacidad de respuesta con la medicación de paciente/cuidador
[180810] Uso correcto de la medicación prescrita 1. Ningún conocimiento 2. C. escaso 3. C. moderado 4. C. sustancial 5. extenso
[162304] Toma toda la medicación a los intervalos prescritos 1. Nunca demostrado 2. Raramente 3. A veces 4. Frecuente 5. Siempre
[162306] Modifica la dosis según las instrucciones Nunca demostrado 2. Raramente 3. A veces 4. Frecuente 5. Siempre
Escala de Adherencia según Morisky Greenajustado a Hayness-Sackett**
Se le dice al paciente: "la mayoría de los pacientes tienen dificultad en tomar sus comprimidos" y luego se le pregunta ¿Tiene dificultades en tomar los suyos? Si la respuesta SI es incumplidor; si responde que no, es posible que no diga la verdad y se pasa al test de Morisky:
¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad? ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? Cuando se encuentra bien, ¿Deja de tomar la medicación? Si alguna vez le sienta mal. ¿Deja usted de tomarla? ** *Si responde de manera adecuada es cumplidor (NO,NO,SI,NO)*

NIC
2300 Administración de medicación
2380 Manejo de la medicación
2395 Control de la medicación
4270 Manejo de la terapia trombolítica
5510 Educación para la salud
5616 Enseñanza: medicamentos prescritos
6410 Manejo de la alergia
6412 Manejo de la anafilaxia
6610 Identificación de riesgos
6650 Vigilancia
6658 Vigilancia electrónica por control remoto
8180 Consulta por teléfono
6680 Monitorización de los signos vitales

FACTORES DE RIESGO
4036 **Deterioro de la función hepática** (p. ej. cirrosis, hepatitis)
3649 **Disfunción renal.**
4002 Inmunomoduladores: defensas secundarias inadecuadas: inmunosupresión
1969 Hipnóticos
1216 **Edad extrema**
2606 Medicamentos
2932 Polimedicación
Prescripción inadecuadas

14.4 ANEXO 4: FORMULARIO DE IDENTIFICACIÓN DE SOSPECHAS RAM

FORMULARIO DE IDENTIFICACIÓN DE RAM EN EL HCSC	
MEDICAMENTO	
Medicamento (nombre comercial)	
Medicamento (principio activo)	
Grupo de medicamentos (Clasificación ATC)	
Sospecha	0.Sospechoso 1.Concomitante 2.Interacción
Fecha de caducidad	Lote:
Motivo de la prescripción	
Posología (ej.500 mg 3 veces al día)	
Vía de administración	
Fecha de inicio (dd/mm/aaaa)	
Fecha de fin (dd/mm/aaaa)	

Medidas tomadas	0.Desconocida 1.Retirada 2.Reducción 3.Aumento 4.Ajuste 5.Otras
Otros medicamentos contribuído ram	0.No 1.Si
Estudio de alergia	0.No 1.Si

DATOS DE LA RAM	
Creo que la reacción que comunica…	1 Ha puesto en peligro la vida 2 Ha sido la causa de la hospitalización 3 Han prolongado el ingreso en el hospital 4 Han originado incapacidad persistente o grave 5 Han causado defecto o anomalía congénita 6 Han causado la muerte del paciente. 7 Nada de lo anterior, pero es grave 8 Nada de lo anterior pero NO es grave 9 Error de medicación
Descripción Reacción adversa	1. Diagnóstico 2. Signos 3. Síntomas
Fecha de inicio (dd/mm/aaaa)	
Fecha de fin (dd/mm/aaaa)	

Periodo de latencia (desde administración de fármaco hasta inicio de RAM)(dd/hh)	
Frecuencia	1 Muy frecuente (>1/10) 2 Frecuente (>1/100 a <1/10) 3 Poco frecuente (>1/1.000 a <1/100) 4 Raras (>1/10.000 a < 1/1.000) 5 Muy raras (<1/10.000) 6 Frecuencia desconocida
Mecanismos de producción	1 Idiosincrasia Metabólica 2 Efecto Farmacológico 3 Sobredosificación 4 Hipersensibilidad 5 Interacción 6 Otros
Tipo:	1. A 2. B
Factores favorecedores	1.Nº de medicamentos 2.Pluripatología 3.Otros

DATOS DE LA RAM	
Aparato	1 Cardiológico
	2 Trastornos generales
	3 Respiratorio
	4 Piel y mucosas
	5 Psiquiátrico

	6 Musculoesquelético 6 Musculoesquelético
	7 Neurológico
	8 Endocrino
	9 Reproductor
	10 Genitourinario
	11 Ojos
	12 Expl. Complement.
	13 Hepatobiliar
	14 Lab, intoxic y complicaciones proced.
	15 Infeccioso
	16 Vascular
	17 Metabólico
	18 Renal
	19 Hematológico
	20 Inmunológico
	21 Post Intervenc.
	22 Gastrointestinal
	23 Nervioso
Acciones tomadas	1 Se suspende el fármaco sospechoso 2 Reducción de dosis/ Velocidad de infusión 3. No modificación de la dosis 4. Tratamiento de la RAM: 5. Desconocido / Ninguna 6. Administración de tratamiento

DATOS DE LA RAM	
Desenlace	1. Recuperado/ Resuelto

	2. En recuperación/ en resolución 3. No recuperado/ Resuelto con secuelas 4. Mortal 5. Desconocido
Causas alternativas a fármacos	0 no hay 1 si existen
Evitabilidad según criterios de Hallas et all (8).	0. Definitivamente Evitable: 1 .Posiblemente Evitable 2. No evitable: 3. No valorable
Método de imputabilidad de Naranjo (causalidad)	0.Dudoso 1.Posible 2.Probable 3.Cierto
Algoritmo de Karch y Lasagna (causalidad)	0.No evaluable 1 Improbable 2. Condicional / No clasificada 3. Posible 4. Probable 5.Definitiva
Algoritmo de SEFV (causalidad)	0. No relacionada 1-3 Condicional 4-5 Posible 6-7 Probable 8 Definida
Intensidad de gravedad según Venulet Criterios de gravedad según (SEFV)	0.Leve 1.Moderada 2.Grave 0.No grave 1.Grave

14.5 ANEXO 5: INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA (NIC) Y ACTIVIDADES.

Tras la elaboración del plan de cuidados el profesional de enfermería pasa a aplicar dicho plan. Existen múltiples intervenciones relacionadas con el empleo de medicamentos. Se han seleccionado las más apropiadas en esta área de cara al desarrollo de actividades específicas.

Las actividades buscan la administración segura y minimizar los efectos adversos asociados para devolver al paciente el nivel óptimo de bienestar. Las actividades claves están encaminadas a la valoración farmacológica, el registro de la medicación y la educación sanitaria.

Intervenciones según NIC

- 2380 Manejo de la medicación
- 2395 Control de la medicación
- 4270 Manejo de la terapia trombolítica
- 5510 Educación para la salud
- 5616 Enseñanza: medicamentos prescritos
- 6410 Manejo de la alergia
- 6412 Manejo de la anafilaxia
- 6610 Identificación de riesgos
- 6650 Vigilancia
- 6658 Vigilancia electrónica por control remoto
- 8180 Consulta por teléfono
- 6680 Monitorización de los signos vitales

Las intervenciones y actividades para desarrollar en educación para la salud han sido seleccionadas según nivel de riesgo:

Actividades:

Nivel 0:

Promoción de la salud: se dan recomendaciones generales al paciente para aumentar la cultura de la seguridad en el uso de los medicamentos.

- Acuda a la consulta con una relación de los temas que quiere tratar.
- Asegúrese de que su médico de cabecera reciba un informe de los especialistas que lo han visitado y de que lea esos informes.
- Asegúrese de que todos sus médicos estén informados de cada medicamento que usted está tomando.
- Reúna y lleve todos sus medicamentos y suplementos a sus consultas médicas. Mantener una relación permanentemente actualizada de todos los medicamentos.
- Asegúrese de que su médico esté enterado de cualquier alergia o reacción adversa a medicamentos que usted haya tenido. Esto puede ayudarle a evitar que le den un medicamento que pueda hacerle daño.
- Cuando su médico le escriba una receta, verifique que pueda leerla.
- Cuando recibe información sobre sus medicamentos, pídale a su enfermera o médico que utilice palabras que sean fáciles de entender y pregunte con libertad sobre su enfermedad, prueba o tratamiento.

    - *¿Para qué es el medicamento?*
    - *¿De qué manera debo tomarlo y por cuánto tiempo?*
    - *¿Con qué instrumento debo tomarlo? Jeringa siempre en lugar de cucharita.*

- *¿Qué efectos secundarios puede causar? ¿Qué hago si se presentan?*
- *¿Es seguro tomar este medicamento junto con otros medicamentos o suplementos dietéticos que estoy tomando?*
- *¿Qué alimento, bebida o actividades debo evitar mientras tomo este medicamento?*

- Pida información escrita sobre los efectos secundarios que puede causar su medicamento.
- Cuando le estén dando de alta del hospital, pídale a su médico o enfermera que le explique el plan de tratamiento que deberá seguir en casa
- Asegúrese de que alguien coordine su atención. Ej: médico de cabecera, esto es aún más importante si usted tiene muchos problemas de salud o está en el hospital.
- Asegúrese de que todos sus médicos tengan toda la información importante sobre su salud. No suponga que todos tienen toda la información que necesitan.
- Pídale a un familiar o amigo que vaya con usted a las citas. Aunque no necesite ayuda ahora, podría necesitarla más adelante.
- Tenga en cuenta que "más" no siempre es “mejor”.
- Si le hacen un examen, no piense que todo está bien si no lo contactan para darle los resultados. Pregunte cómo y cuándo recibirá los resultados.
- Aprenda sobre su condición y tratamientos, haciéndole preguntas a su enfermera y médico y usando o fuentes de información confiables.

Nivel 1:

Detección precoz de riesgos derivados de la utilización de los medicamentos prevención o identificación precoz de reacciones adversas a través de recomendaciones específicas:

- Guarde los medicamentos en sus envases originales.
- Nunca tome medicamentos que esté tomando otra persona.
- Asegúrese de ver correctamente lo que está tomando.
- Utilice medicación según prescripción.
- Respete el horario de la toma de la medicación.
- No parta, abra o triture ningún comprimido.
- Tomar los medicamentos líquidos con su dosificador correspondiente.
- No conserve los medicamentos en cocina, baño o lugares expuestos directamente a la luz.
- Mantenga los medicamentos separados de los medicamentos de animales y los productos de limpieza para el hogar.
- No guarde medicamentos en forma de crema o pomada junto a sus productos de higiene personal.
- Observe la fecha de caducidad en el envase del fármaco.
- Elimine los fármacos no utilizados o caducados o antiguos de acuerdo con las normas o punto SIGRE.
- Evite sustancias que interaccionen con el medicamento.
- Conserve el prospecto de cada medicamento.
- No tome medicación oral en determinadas circunstancias (dificultad para la deglución, náuseas/vómitos, inflamación intestinal, disminución del nivel de conciencia).
- Administre la medicación con alimentos y no con el estómago vacío o en ayunas según corresponda.

Nivel 2:

Identificación de RAM provocadas por los medicamento y prevención de complicaciones: se dan recomendaciones específicas en el caso de haberse producido un cambio en el estado de salud para recuperar el estado de bienestar previo lo antes posible y no se reproduzca el problema de nuevo en el sujeto o en sujetos de características similares.

- Vigile signos vitales antes de la administración si precisa.
- Vigile signos de laboratorio (INR, creatinina, potasio, eosinófilos, fosfatasa alcalina, AST o ALT, test para clostridium) antes de la administración si precisa.
- Controle signos y síntomas de su enfermedad.
- Implique a familia en monitorización de su estado de salud.
- Observe si se producen efectos adversos, toxicidad e interacciones por los medicamentos.
- Informe si aparecen síntomas de complicaciones de su enfermedad.
- Asegure que los medicamentos de alto riesgo son suspendidos o indicados cuando corresponda.
- Infórmese sobre los factores de riesgo y efectos adversos esperados e inesperados.

12. Conozca los elementos de alerta.
    a. Alt signos vitales
    b. Disnea
    c. Alt nivel de conciencia
    d. Crisis comiciales
    e. Dolor torácico
    f. Cambios agudos estado mental
    g. “Sensación algo va mal"

13. Observe si presenta respuestas alérgicas importantes
    a. enrojecimiento generalizado
    b. urticaria
    c. tos
    d. falta de aire
    e. sibilancias
    f. vómitos
    g. cianosis

h. shock

14. Conozca el impacto del uso de la medicación en su estilo de vida.

a. Enumere los remedios caseros que utiliza.
b. Ajuste sus estilos de vida a ciertos medicamentos:
    i. Hipnótico-No conducir
    ii. Por la mañana diuréticos-HTA
    iii. Protegerse del sol – citostáticos

15. Conozca cuando debe solicitar atención sanitaria.

14.6 ANEXO 6: FORMULARIO EXPERIENCIA PACIENTE

CUESTIONARIO EXPERIENCIA PACIENTE QExPac-21

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

- *Si usted está ingresado en una Unidad del Hospital Clínico San Carlos, le invitamos a participar en una encuesta para conocer su experiencia. El tiempo estimado para cumplimentar el cuestionario es de **8 minutos**.*

- *Le brindamos la oportunidad de cara a poder mejorar nuestros servicios en beneficio de usted mismo y de otros participantes en el futuro.*
- *Puede preguntar a cualquier profesional las dudas que se le ocurran o ponerse en contacto con el profesional de referencia: Natalia Rodríguez Galán Tlf: **913303413**. Correo: nrgalan@salud.madrid.org.*
- *Las respuestas son anónimas y su participación es voluntaria. Los datos se tratarán de forma confidencial, según el Nuevo Reglamento Europeo de Protección de datos (RGPD), así como la Ley Orgánica de Protección de Datos española 3/2018 de Protección de Datos de carácter personal.*

Muchas gracias por su colaboración.

Durante su ingreso ¿algún profesional sanitario le informó sobre algunas de estas cuestiones? **Su derecho a rechazar tratamientos o pruebas o retirar su consentimiento en cualquier momento:** ( ) Sí, totalmente ( ) No ( ) Sí, hasta cierto punto ( ) No sabe /no contesta **Qué es el medicamento, efectos secundarios o signos de alarma a los que tenía que estar atento:** ( ) Sí, totalmente ( ) No ( ) Sí, hasta cierto punto ( ) No sabe / No contesta **Cuando tuvo preguntas que hacer, ¿recibió usted respuestas claras, fáciles de entender?** ( ) Sí, totalmente ( ) No ( ) Sí, hasta cierto punto ( ) No sabe / No contesta ( ) No tuve necesidad de preguntar **¿Tuvo alguna preocupación o miedo sobre el nuevo tratamiento?** ( ) Sí, totalmente ( ) No	*Por último, nos gustaría conocer algún dato más sobre usted:* **Usted es:** ( ) Hombre ( ) Mujer **¿Cuál es su nivel educativo?** ( ) Sin estudios ( ) Universitaria ( ) Primaria ( ) Máster/Doctorado ( ) Secundaria ( ) Otro _____ **¿Cuál es su ocupación actual?** ( ) Activo ( ) Desempleado ( ) ERTE (en regulación temporal de empleo) ( ) Jubilado ( ) Estudiante ( ) Empleado/a del hogar ( ) Otro: _____ **¿A qué grupo étnico pertenece?** ( ) Caucásico ( ) Japonés ( ) Hispano/Latino ( ) Arábigo ( ) Negro/Afroamericano ( ) Hindú ( ) Asiático ( ) Desconocido ( ) Chino ( ) Otro: _____ ( ) Coreano

En caso de preferir el formulario electrónico el link que se facilita a los participantes según pertenezcan al grupo de intervención o al grupo control es:

Grupo Control: https://forms.gle/DSdvL1Fb8Dr4AvAXA

Grupo Intervención: https://forms.gle/nDpvmhv8LZyQ8Hxr8

14.7 ANEXO 7: HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO VERBAL

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO VERBAL

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Clínico San Carlos.

Título del estudio:	EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE UN PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA REALIZADO POR ENFERMERÍA DE PRÁCTICA AVANZADA SOBRE PACIENTES Y PROFESIONALES EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO: Estudio de intervención		
Código protocolo:	EI-FC-2022-03		
Centro del estudio:	HCSC	Investigador:	Natalia Rodríguez Galán

Nos dirigimos a usted para invitarle a participar en un estudio de investigación sobre la seguridad de los medicamentos.

Nuestra intención es que reciba información correcta y suficiente para que pueda decidir libremente si desea participar o no en el estudio. Pida al personal del estudio

que le explique cualquier palabra o información que no comprenda con claridad, así como cualquier duda que le surja.

Participación voluntaria

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria: puede decidir NO participar en el estudio o abandonarlo en cualquier momento y por cualquier motivo, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su atención sanitaria.

En caso de que decida dejar de participar en el estudio, podrá informar al médico o personal del estudio, avisando por teléfono: 913303413, en persona o enviando un correo electrónico a nrgalan@salud.madrid.org.

También debe saber que puede ser retirado del estudio si el promotor o los investigadores lo consideran oportuno si usted no cumple los procedimientos establecidos.

En cualquier caso, recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se le haya retirado del estudio.

¿Por qué se hace este estudio?

El objetivo del estudio es determinar si una intervención de enfermería aumenta la notificación de reacciones adversas de los medicamentos y mejora la experiencia en las personas ingresadas (grupo de intervención) comparando con las personas ingresadas que no han recibido la intervención de enfermería (grupo control).

¿En qué consistirá mi participación en el estudio?

El estudio se realiza con pacientes que permanezcan ingresados en el Hospital Clínico San Carlos al menos 24 horas. El investigador/observador seleccionará 8 pacientes al azar del listado diario de ingresos. A los 8 pacientes seleccionados se les explicará el

estudio, y si consienten su participación de manera verbal se seleccionarán al azar para participar en el grupo de intervención o en el grupo control.

Se recogerá información básica de los registros clínicos del paciente, así como, se entrevistará con pacientes, familiares y con los profesionales a cargo. Se recogerán datos sociodemográficos (como el sexo o la edad), antecedentes y tratamientos prescritos y en el caso de identificar una reacción adversa a alguno de los fármacos, se recogerá información necesaria para la evaluación de la reacción (duración, gravedad, fármacos implicados…).

En algún caso se recogerán datos que podría considerar muy personales y sensibles como estados de ánimo, relaciones personales, sexualidad o creencias religiosas, pudiendo revocar su consentimiento a participar en cualquier momento.

En el caso de participar en el grupo de intervención se les hará un seguimiento y recibirán visitas a pie de cama para recomendaciones individualizadas sobre seguridad y minimizar los riesgos en el uso de los medicamentos durante todo el ingreso y al alta inmediata.

También se les facilitará un teléfono de contacto en caso de presentar cualquier tipo de problema, duda o complicación relacionado con los medicamentos. En caso de participar en el grupo control el seguimiento se realizará exclusivamente a través de los registros clínicos.

Tras el alta en ambos grupos y en las primeras 72 horas se facilitará el cuestionario de experiencia paciente para su autocumplimentación mediante llamada telefónica o email.

Protección de datos y confidencialidad

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Su identidad no será revelada a ninguna persona, salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. Sus datos para el estudio serán identificados mediante un código que sólo el investigador responsable y el personal debidamente autorizado del estudio conocerán. Las autoridades sanitarias competentes y el Comité Ético de Investigación Clínica podrán solicitar información solicitar acceso a su información. Se mantendrá siempre la confidencialidad de acuerdo con la legislación vigente y adoptando las medidas pertinentes para garantizar la protección de su privacidad.

Si retira su consentimiento para participar en el estudio, no se recogerá ni procesará nueva información sobre usted, pero los datos recogidos hasta el momento no se suprimirán y podrían utilizarse si ya han sido analizados o publicados.

En cualquier caso, usted podría exigir el acceso, oposición y cancelación, destrucción o anonimización de los demás datos recogidos, así como limitar el tratamiento de datos incorrectos, recibir una copia de sus datos personales o trasmitirlos a otra parte (portabilidad), para lo cual deberá dirigirse al personal del estudio o al delegado de protección de datos del centro.

Por favor, tenga en cuenta que es posible que no pueda consultar alguno de sus registros hasta que el estudio haya finalizado. También tiene derecho a ponerse en contacto con la Agencia de Protección de Datos si no está satisfecho.

Los datos codificados pueden ser transmitidos a terceros y a otros países, pero en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, dirección, iniciales, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será siempre para los fines descritos del estudio o para su uso en publicaciones científicas, siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

¿Se hará pública la información sobre este estudio?

Los resultados podrán ser publicados en revistas científicas o congresos médicos, sin que ello suponga la revelación de ningún dato personal que pueda llegar a identificar a los participantes.

Beneficios y riesgos derivados de su participación en el estudio

No se espera que usted vaya a obtener beneficios para su salud por participar en este estudio. Sin embargo, puede obtener información clínica muy provechosa para usted y puede ayudar a ofrecer una mejor asistencia de la que otras personas podrían beneficiarse.

No se esperan otros riesgos derivados de su participación en el estudio.

Comunicación de resultados y otra información relevante

Los resultados finales del estudio sólo se le comunicarán en caso de considerarse relevantes para su salud y si usted accede a su comunicación.

¿Qué sucederá si sufro algún daño durante el estudio?

Si sufre algún daño será tratado de acuerdo con la práctica clínica habitual en el sistema público de salud.

¿Recibiré alguna compensación económica?

No recibirá compensación económica por participar en este estudio.

¿Qué opciones tengo si no quiero participar?

Si decide no participar en el estudio, recibirá el mismo tratamiento que en la práctica habitual. El personal del estudio le dará más información si lo desea.

¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna pregunta?

Para consultar cualquier duda relacionada con los procedimientos del estudio, o sus derechos como participante en el estudio, dirigiéndose a la enfermera del estudio, avisando por teléfono, en persona o enviando un correo electrónico:

- Dña. Natalia Rodríguez Galán
- Tfno.: 913303413/7886
- Correo electrónico.: nrgalan@salud.madrid.org

Si desea realizar una consulta sobre e**l uso de sus datos,** puede ponerse en contacto con el investigador principal o llamando al 913303413.

Por favor, si accede a participar, dé su consentimiento para el acceso y utilización de sus datos conforme se estipula en la hoja de información siempre y cuando haya entendido toda la información.

14.8 ANEXO 8: DICTAMEN COMITÉ ÉTICA DE INVESTIGACIÓN.

Hospital Clínico San Carlos
SaludMadrid
Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos

Dictamen Protocolo Favorable
C.P. EI-FC-2022-03 - C.I. 22/253-E
03 de mayo de 2022

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIm Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

- Que el CEIm Hospital Clínico San Carlos en su reunión de comisión permanente, acta 5.1/22, ha evaluado la respuesta a las aclaraciones solicitadas con anterioridad al proyecto:

Título: **EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE UN PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA REALIZADO POR ENFERMERÍA DE PRÁCTICA AVANZADA, SOBRE PACIENTES Y PROFESIONALES EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO: ESTUDIO DE INTERVENCIÓN**

Código Interno: 22/253-E_Tesis
Servicio de Farmacología

Investigador	
NATALIA RODRIGUEZ GALAN	DOCTORANDA
ISMAEL ORTUÑO SORIANO	DIRECTOR TESIS

Tipo documento	**Versión**
Protocolo	Vers. 27/04/2022

- Que en este estudio:
  - Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
  - Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado verbal.
  - La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio en el Hospital Clínico San Carlos.
  - El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
  - El procedimiento previsto para el manejo de datos personales es adecuado.

Hospital Clínico San Carlos
SaludMadrid
Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos

Dictamen Protocolo Favorable
C.P. EI-FC-2022-03 - C.I. 22/253-E
03 de mayo de 2022

- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

- Que este Comité ha decidido emitir un **DICTAMEN FAVORABLE.**

- Que en dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente – Real Decreto 1090/2015 – para que la decisión del citado CEIm sea válida.

- Que el CEIm Hospital Clínico San Carlos tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento.

Para que conste donde proceda, y a petición del interesado.

Lo que firmo en Madrid, a 03 de mayo de 2022

GARCIA ARENILLAS MARIA DEL MAR - 05250249Q

Firmado digitalmente por GARCIA ARENILLAS MARIA DEL MAR - 05250249Q
Fecha: 2022.05.03 15:04:33 +02'00'

Fdo.: Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIm Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos
Profesor Martín Lagos, s/n. - Puerta G - 4ª Norte Madrid 28040 Madrid España
Tel. 91 330 38 19 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico ceic.hcsc@salud.madrid.org