

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Farmacología



**PROBLEMAS DE SALUD RELACIONADOS CON
LOS MEDICAMENTOS (PRM) CON MOTIVO DE
INGRESO HOSPITALARIO.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Covadonga Pérez Menéndez-Conde

Bajo la dirección de las doctoras

M^a Teresa Bermejo Vicedo
M^a Emilia Carretero Accame

Madrid, 2010

- ISBN: 978-84-693-3361-7

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Farmacología



PROBLEMAS DE SALUD RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM) COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Tesis doctoral que, para optar al grado de
Doctora en Farmacia presenta

Dña. Covadonga Pérez Menéndez-Conde

Madrid, Junio de 2009

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Dra. Dña. M^a Teresa Bermejo Vicedo, Jefe del Servicio de Farmacia del Hospital “Ramón y Cajal” (Madrid), Dra. Dña. Eva Delgado Silveira, Farmacéutica Adjunta del Servicio de Farmacia del Hospital “Ramón y Cajal” (Madrid) y Dra. Dña M^a Emilia Carretero Accame, Profesor Titular de Farmacología en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral que lleva por título “Problemas de salud relacionados con los medicamentos (PRM) como motivo de ingreso hospitalario”, realizada por la licenciada Dña. Covadonga Pérez Menéndez-Conde, bajo nuestra dirección, reúne todos y cada uno de los requisitos necesarios para optar al grado de Doctor en Farmacia.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmamos el presente en Madrid a 30 de Junio de 2009.

Dra. Teresa Bermejo Vicedo Dra. M. Emilia Carretero Accame Dra. Eva Delgado Silveira

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento:

A la **Dra. Dña M^a Teresa Bermejo Vicedo**, quien ha significado alguien muy importante en mi vida, tanto en el terreno humano como en el profesional. Gracias por la dirección de esta Tesis Doctoral y sobre todo por la confianza depositada en mí durante todo este tiempo.

A la **Dra. Dña Eva Delgado Silveira**, por la codirección de esta Tesis Doctoral, por haberme guiado en cada momento, por su esfuerzo, por sus innumerables consejos y por la calma y sinceridad transmitida en los momentos difíciles.

A la **Dra. Dña M^a Emilia Carretero Accame**, por haber aceptado la tutoría de esta Tesis, así como por su colaboración en la misma.

Al Dr. **D. Angel M^a Villar del Fresno**, por haberme acogido en el Departamento, y haberme permitido realizar esta Tesis Doctoral.

A todo el equipo de estadística del “Hospital Ramón y Cajal”, en especial a **D. Alfonso Muriel**, por su gran colaboración en el diseño y análisis estadístico de esta Tesis.

A **Carlos Velilla Bellosillo** por estar siempre a mi lado.

Por último, a los farmacéuticos adjuntos, residentes y demás personal del Servicio de Farmacia de “Hospital Ramón y Cajal” de Madrid por su apoyo, colaboración y amistad.

A mi familia y a Carlos

ABREVIATURAS

- AAM: Acontecimientos adversos relacionados con la medicación
- AF: Atención farmacéutica
- AINES: Antiinflamatorios no Esteroideos
- ASHP: American Society of Hospital Pharmacists
- ATC: Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química
- CIE-9-MC: Clasificación internacional de enfermedades
- Cu/Co: Cumplimiento/Conocimiento
- DOE: Denominación Oficial Española
- EC: Ensayo Clínico
- Ej: Ejemplo
- EM: Error de medicación
- EMT: Margen Terapéutico Estrecho
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- IECAs: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
- IF: Intervención farmacéutica
- IMC: Índice de masa corporal
- IV: Vía intravenosa
- M: Mujer
- ME: Médico especialista
- MG: Médico general
- NCCMERP: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- Pa: Principio activo

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

- PRM: Problemas relacionados con la medicación
- RAM: Reacción adversa a los medicamentos
- RNM: Resultados negativos de la medicación
- SU: Servicio de Urgencias
- UTB: Medicamentos de baja utilidad terapéutica
- V: Varón
- VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

INDICE

1. INTRODUCCION	11
2. REVISION BIBLIOGRAFICA	13
2.1 La seguridad de los medicamentos	14
2.2 Terminología.....	17
2.3 Problemas relacionados con la medicación	20
2.4 Sistemas de clasificación de PRM.....	21
2.4.1 Sistema de Strand y col.....	21
2.4.2 Clasificación de la ASHP	23
2.4.3 Sistema de clasificación del Primer Consenso de Granada.....	24
2.4.4 Sistema de clasificación Segundo Consenso de Granada.....	25
2.4.5 Sistema PI-DOC® <i>problem-intervention-documentation</i>	27
2.4.6 Sistema de clasificación Tercer Consenso de Granada.....	28
2.5 Tipo de PRM.....	31
2.5.1 PRM de necesidad	31
2.5.2 PRM de efectividad	32
2.5.3 PRM de seguridad.....	35
2.6 Factores asociados a la aparición de PRM	38
2.6.1 Factores asociados a la prescripción	38
2.6.2 Factores asociados al paciente	39
2.6.3 Factores dependientes del medicamento.....	45
2.7 Estrategias para detectar problemas relacionados con la medicación.....	48
2.7.1 Estudios de cohortes	48
2.7.2 Estudios de casos y controles	49
2.7.3 Análisis de estadísticas vitales	50
2.7.4 Método de Vigilancia Centinela	50
2.7.5 Revisión de historias clínicas	50
2.7.6 Monitorización de señales de alerta	51
2.7.7 Métodos estandarizados	52
2.8 Método DADER	53
2.8.1 Oferta del servicio	55

2.8.2	Entrevista farmacéutica	55
2.8.3	Estado de situación	57
2.8.4	Fase de estudio	59
2.8.5	Proceso de evaluación	59
2.8.6	Proceso de intervención	62
2.8.7	Resultado de la intervención farmacéutica. Nuevo estado de situación	62
2.9	Prevención de los PRM	64
2.10	Costes asociados a los PRM	65
2.11	PRM en los Servicios de Urgencias	66
3.	OBJETIVOS	70
3.1	Objetivo principal	71
3.2	Objetivos secundarios	71
4.	MATERIAL Y METODOS	72
4.1	Diseño del estudio	73
4.2	Ámbito temporal	73
4.3	Ámbito espacial	73
4.4	Población	74
4.5	Criterios de inclusión	74
4.6	Criterios de exclusión	75
4.7	Tamaño muestral	75
4.8	Recogida de datos y plan de trabajo	75
4.9	Detección de PRM	78
4.9.1	Entrevista personal con el paciente	78
4.9.2	Elaboración del estado de situación del paciente	81
4.9.3	Fase de estudio	82
4.9.4	Fase de evaluación	82
4.10	Evaluación y clasificación de los PRM	84
4.10.1	Clasificación de PRM por tipos y dimensiones	84
4.10.2	Clasificación de PRM según los órganos afectados	84
4.10.3	Clasificación según la evitabilidad de los PRM	85
4.10.4	Clasificación según grado de causalidad	88
4.10.5	Clasificación de los PRM según su desenlace	89
4.10.6	Clasificación según la gravedad de los PRM	90
4.11	Clasificación de los medicamentos implicados en los PRM	91

4.12	Identificación de los factores de riesgo que predisponen al ingreso hospitalario....	93
4.13	Intervención del farmacéutico en la detección de PRM.....	95
4.14	Variables del estudio	96
4.15	Registro de la información	98
4.15.1	Formulario general	99
4.15.2	Formulario de pacientes con PRM	102
4.16	Análisis de datos.....	103
4.17	Análisis de costes.....	105
5.	RESULTADOS	107
5.1	Descripción de la población.....	108
5.1.1	Población del estudio. Descripción general de la muestra.....	108
5.1.2	Abandonos y exclusiones.....	108
5.1.3	Población final estudiada	109
5.2	PRM detectados	123
5.2.1	Prevalencia.....	123
5.2.2	Descripción de los PRM	123
5.2.3	Evaluación y clasificación de los medicamentos implicados en los PRM	138
5.2.4	Evaluación de los factores de riesgo.....	142
5.2.5	Registro en el informe médico del PRM como motivo del ingreso hospitalario	155
5.2.6	Análisis estadístico de los factores de riesgo. Regresiones múltiples	157
5.2.7	Análisis de costes.....	159
6.	DISCUSION	164
7.	CONCLUSIONES	182
8.	BIBLIOGRAFÍA	192

1. INTRODUCCION

Los problemas relacionados con la medicación (PRM) son eventos que pueden afectar a la salud de las personas que consumen fármacos con fines terapéuticos, diagnósticos o profilácticos. Un PRM o una combinación de ellos pueden provocar un fracaso terapéutico o incluso desencadenar nuevos problemas médicos, que pueden ser tan negativos como la propia enfermedad tratada.

Esta morbilidad asociada a la farmacoterapia constituye un grave problema de salud pública, que ocasiona una importante demanda asistencial y genera un importante coste sanitario, constituyendo una de las primeras causas de muerte en los países desarrollados.

Los datos publicados en la bibliografía coinciden en que los PRM en la mayoría de los casos podrían evitarse.

Debido a que cada vez se comercializan más fármacos y a que cada vez se consumen más medicamentos, probablemente los PRM irán en aumento, a no ser que se establezcan programas o estrategias de actuación para evitarlos, para ello, las instituciones y los profesionales sanitarios necesitan disponer de herramientas que les ayuden a evaluarlos y a identificar sus riesgos. En este contexto, se está promoviendo la realización de investigaciones encaminadas al análisis de los PRM. Este tipo de estudios deben servir para establecer esquemas de intervención que permitan detectar y disminuir el riesgo de aparición de PRM mediante una mejor utilización de la medicación y proporcionar orientación sobre sistemas eficaces de seguimiento de seguridad.

Nuestro estudio esta dirigido a evaluar los problemas relacionados con la medicación que motivan ingreso hospitalario, lo que es de gran utilidad para detectar los incidentes de mayor gravedad que ocurren en el medio ambulatorio, en el cual se consumen más del 90% de los medicamentos.

Los objetivos que se plantean en este trabajo de Tesis Doctoral están encaminados a profundizar conceptos en esta materia.

2. REVISION BIBLIOGRAFICA

2.1 La seguridad de los medicamentos

La esperanza de vida en los países desarrollados se ha visto incrementada de manera significativa a lo largo de los últimos años. En un transcurso de poco tiempo se ha pasado de una esperanza de vida de 46,5 años (1950) a 65,2 años (2002), alcanzando en el 2006 los 74 años en los países desarrollados¹. Según datos del Eurostar², actualmente en España la población mayor de 65 años es de 7.500.000, de éstos aproximadamente 2.000.000 son mayores de 80 años; las previsiones para el 2060 indican que la población mayor de 65 años sera de 17.000.000 y mayores de 80 años 7.500.000.

Este progresivo envejecimiento de la población viene acompañado de una gran prevalencia de enfermedades de carácter crónico, lo que conlleva un aumento en la necesidad de utilización de medicamentos, con terapias farmacológicas continuas y complejas, con el objetivo de controlarlas o de mejorar sus síntomas³⁻⁵.

Aunque los medicamentos constituyen uno de los grandes avances de la historia de la ciencia, hoy se sabe que su utilización masiva no siempre implica la curación de una enfermedad sino que en ocasiones conlleva la aparición de efectos colaterales negativos en los pacientes, pudiendo causarles daños en mayor o menor medida; dado que toda sustancia capaz de producir un efecto terapéutico también es capaz de producir efectos adversos o no deseables^{6,7}.

Estudios realizados en los últimos años han revelado que un número importante de los efectos adversos, o no deseables de los medicamentos, se deben a fallos o errores que se producen durante el proceso de su utilización; su uso incorrecto puede ocasionar daños en la salud de los pacientes y pueden llegar a comprometer su vida⁸⁻¹¹. La complejidad de la farmacoterapia y su duración, la falta de incorporación de tecnologías de la información, la segmentación de la asistencia sanitaria y el elevado número de

medicamentos existentes en el mercado, son algunos de los factores responsables de la aparición de PRM, convirtiéndolos en causa importante de morbimortalidad¹².

Según datos de diversos autores la frecuencia de aparición de PRM se encuentra entre el 1,7 y 81%¹³⁻¹⁸. Martín y col. ponen de manifiesto el escalofriante dato de que entre el 7,1% y 11,9% de los ingresos hospitalarios presentan como motivo de dicho ingreso un PRM¹⁹.

En lo que respecta a la mortalidad, un estudio realizado en EEUU posicionó a los PRM entre la cuarta y sexta causa de muerte hospitalaria²⁰, estimándose que entre 43.000 y 98.000 pacientes mueren al año como resultado de los PRM, siendo responsables del 0,32% de las muertes en pacientes hospitalizados²¹.

Por otra parte los problemas relacionados con la farmacoterapia producen un elevado coste de recursos sanitarios y sociales, condicionan no sólo el aumento de la estancia hospitalaria sino también de los costes asociados^{22,23}; Suh y col. encuentran que el tiempo promedio de estancia por paciente se diferencia estadísticamente entre los casos de reacción adversa a los medicamentos (RAM) y los casos control (10,6 días vs 6,8 días; $p = 0,003$), al igual que ocurre con los costes de hospitalización (22.775 dólares vs 7.292 dólares $p = 0,025$)²⁴. El coste anual de morbimortalidad asociado a los medicamentos en EEUU ha sido estimado en más de 136.000 millones de dólares; Schneider y col. evaluaron el coste asociado a la aparición de PRM en un hospital universitario, estimándose éste anualmente en 1,5 millones de dólares²⁵.

Climente y col. han publicado que el impacto económico asociado a los PRM de los pacientes, que requieren ingreso hospitalario, en un hospital Español de 500 camas es de 360.000 euros al año²⁶.

Se estima que hasta un 88%^{4,19,27-29} de los PRM son evitables o prevenibles por lo que un mayor conocimiento de los mismos y los factores que predisponen a su aparición,

favorecería su detección precoz y como consecuencia, se disminuirían los problemas de salud de los pacientes, mejorando su calidad de vida³⁰.

2.2 Terminología

Los términos que se citan a continuación se encuentran esquemáticamente recogidos en la **Figura 1**³¹.

Accidentes con los medicamentos:

Todos los incidentes, problemas o sucesos, inesperados o no deseados, que se producen por error o no durante el proceso de utilización de medicamentos y que pueden o no causar daños al paciente³¹.

Problemas de salud:

Cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/o el médico perciben como una desviación de la normalidad que ha afectado, puede afectar o afecta a la capacidad funcional del paciente³².

Problemas relacionados con los medicamentos:

Problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia que producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados³³.

Problemas relacionados con los medicamentos potenciales:

Problemas relacionados con la farmacoterapia que podrían haber causado un daño, pero que no llegó a causar, bien por suerte o bien por haber sido interceptado antes de que llegara al paciente.

Error de Medicación (EM):

Cualquier error que se produce en el proceso de utilización de los medicamentos.

La *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP) define los errores de medicación como: “Cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con las prácticas profesionales, productos, procedimientos o sistemas, e incluyen los fallos de prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización de los medicamentos”³⁴.

Aunque son un indicador de baja calidad en la terapéutica, un EM no tiene porque producir un daño en el paciente, considerándose como errores potenciales aquellos que podrían haber causado un daño pero fueron interceptados antes de que llegaran al paciente.

Reacción adversa a los medicamentos (RAM):

Todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedad o con objeto de modificar su función biológica³⁵.

Atención Farmacéutica (AF)

A principios de los noventa Hepler y Strand dieron lugar a la conceptualización de la AF como “la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida de cada paciente”³⁶.

Compendio de práctica profesional, en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico y reconoce que esta AF es el compendio de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente³⁷.

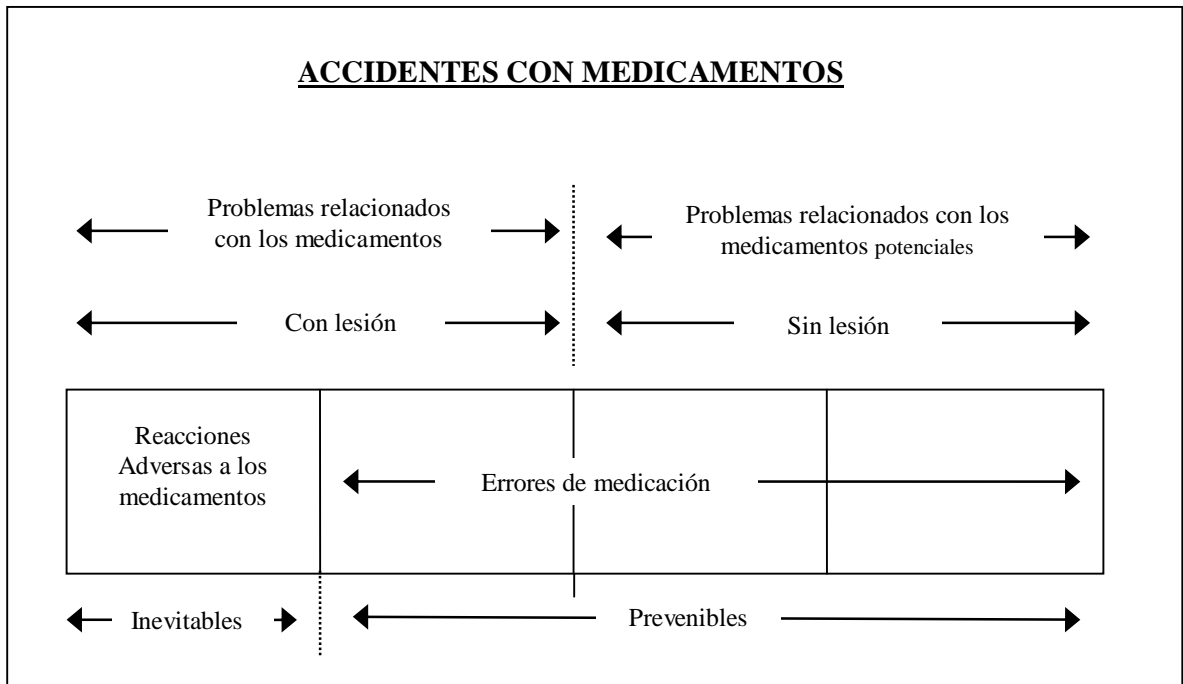


Figura 1. Relación entre accidentes con medicamentos, problemas relacionados con los medicamentos, reacciones adversas y errores de medicación. Adaptada de: Otero MJ, Domínguez-Gil A. Farm Hosp 2000; 24: 258-266.

Seguimiento Farmacoterapéutico:

Práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con los medicamentos, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente³⁸.

2.3 Problemas relacionados con la medicación

Los PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, vinculados con la farmacoterapia y que interfieren o pueden interferir con los resultados de salud esperados en el paciente³³.

El término de PRM incluye no solo efectos adversos motivados por la utilización de fármacos (PRM inevitables) sino también efectos no deseados que surgen debido a errores de medicación (PRM prevenibles)³⁹.

Un PRM o una combinación de ellos, pueden ser responsables no solo de un fracaso terapéutico sino de la aparición de nuevos problemas médicos que pueden ser tan negativos como la enfermedad tratada²⁹.

Estudios publicados al respecto ponen de manifiesto, que la prevalencia de efectos no deseables producidos por medicamentos que requieren atención médica se encuentra entre el 0,2% y el 41%⁴⁰, estas elevadas cifras, pueden ser explicadas si se tiene en cuenta que durante todo el año 2002 se dispensaron en nuestro país en el medio ambulatorio más de 661 millones de recetas con cargo al Sistema Nacional de Salud. En el medio hospitalario es habitual que un paciente reciba más de 15 medicamentos al día^{16,41}. Estos datos nos dan una idea clara del alto uso de los medicamentos por la población, y permite comprender la alta incidencia de PRM en la sociedad^{42,43}.

2.4 Sistemas de clasificación de PRM

El concepto de PRM ha evolucionado desde sus inicios utilizándose diferentes definiciones y clasificaciones^{44,45}. En algunas de ellas la causa del PRM se encuentra separada del problema en si mismo, en otras por el contrario el problema también describe la causa. Las clasificaciones más modernas tienen una estructura abierta, donde los niveles más altos consisten en definiciones generales y los más bajos se ciñen de forma mas especifica al tipo de PRM.

En el 2002 Schaefer definió los criterios que debía cumplir un sistema válido de clasificación de PRM⁴⁶:

- Tener una definición clara, tanto de los PRM en general como de cada una de las categorías.
- Haber sido validado.
- Fácil de usar en la práctica clínica diaria.
- Estructura abierta (grupos principales formados por subgrupos).
- Centrarse en el proceso del uso de medicamentos y separar la causa del PRM del problema en si mismo.

2.4.1 Sistema de Strand y col.

En 1990, Strand y col.⁴⁷ definieron los PRM como “una experiencia no deseable en el paciente que involucra a la farmacoterapia e interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”. Para que un suceso sea calificado de PRM deben cumplirse las siguientes condiciones:

- El paciente debe experimentar una enfermedad o sintomatología.
- Esta sintomatología debe tener una relación, comprobada o sospechada, con la terapia farmacológica.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

La primera clasificación sistemática de PRM publicada (Tabla 1), clasifica los tipos de PRM en 8 categorías, sin criterios de agrupación entre ellas.

Clasificación de problemas relacionados con medicamentos según Strand y col.
1. El paciente tiene un estado de salud que requiere terapia medicamentosa (indicación farmacológica), pero no está recibiendo un medicamento para esa indicación
2. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando un medicamento erróneo
3. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado poco del medicamento correcto
4. El paciente tiene un estado de salud para el cual está tomando demasiado del medicamento correcto
5. El paciente tiene un estado de salud resultante de una reacción adversa medicamentosa
6. El paciente tiene un estado de salud que resulta de una interacción fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco-test de laboratorio
7. El paciente tiene un estado de salud que resulta de no recibir el medicamento prescrito
8. El paciente tiene un estado de salud como resultado de tomar un fármaco para el que no hay indicación válida

Tabla 1. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos. Strand y col. 1990⁴⁷.

En 1998, estos mismos autores, y bajo la denominación de problemas de la Farmacoterapia (*Drug Therapy Problems*), dan una definición ligeramente distinta de PRM: "Cualquier suceso no deseable experimentado por el paciente, que implica o se sospecha que implica un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado deseado del paciente"; y publican una segunda clasificación (Tabla 2), con 7 categorías, agrupadas en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia de los pacientes (indicación, seguridad, efectividad y cumplimiento), que derivan de

cuatro expresiones del paciente (entendimiento, preocupaciones, expectativas y actitud)⁴⁸. En esta segunda clasificación se habían excluido las interacciones como PRM por considerar que estas eran causa de PRM, más que éste en si mismo.

Tipos de problemas relacionados con medicamentos	
INDICACION	1. El paciente presenta un problema de salud que requiere la instauración de un tratamiento farmacológico o el empleo de un tratamiento adicional
	2. El paciente está tomando una medicación que es innecesaria, dada su situación actual
EFECTIVIDAD	3. El paciente presenta un problema de salud para el que está tomando un medicamento inadecuado
	4. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado baja del medicamento correcto
SEGURIDAD	5. El paciente tiene un problema de salud debido a una reacción adversa a un medicamento
	6. El paciente presenta un problema de salud para el que toma una cantidad demasiado alta del medicamento
CUMPLIMIENTO	7. El paciente presenta un problema de salud debido a que no toma el medicamento de manera apropiada

Tabla 2. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos. Strand y col. 1998

2.4.2 Clasificación de la ASHP

La *American Society of Hospital Pharmacists* (ASHP) en 1993 estableció una clasificación basada en la de Hepler y Strand⁴⁹. Posteriormente, en 1996, junto a una guía para la estandarización de la metodología en Atención Farmacéutica, dicha sociedad publicó una clasificación mas detallada⁵⁰, siendo de nuevo actualizada en 1998⁵¹ (Tabla 3).

Tipos de problemas relacionados con la medicación
1. Medicamentos sin indicación médica
2. Condición médica para la cual no hay una medicación prescrita
3. Medicación inapropiada (dosis, vía de administración, dosis-forma o método de administración)
4. Duplicidad terapéutica
5. Prescripción de medicación a la cual el paciente es alérgico
6. Reacción adversa a los medicamentos
7. Interacción medicamentosa clínicamente significativa (fármaco-fármaco, fármaco-test de laboratorio, fármaco-nutriente y fármaco-enfermedad)
8. Interferencia de la terapia médica con drogas de uso social o de recreo
9. Inefectividad terapéutica
10. Problemas con la financiación del tratamiento farmacológico por el paciente
11. Problemas de entendimiento del tratamiento farmacológico por el paciente
12. Problemas de adherencia al tratamiento farmacológico

Tabla 3. Clasificación de la ASHP de los Problemas Relacionados con la medicación. ASPH, 1998⁵¹

2.4.3 Sistema de clasificación del Primer Consenso de Granada

En nuestro país, el Grupo de expertos en Atención Farmaceutica, en el Primer Consenso de Granada⁵² celebrado en diciembre de 1998, definían los PRM como “problemas de salud vinculados con la farmacoterapia y que interfieren o pueden interferir con los resultados de salud esperados en el paciente”.

Clasificaron los PRM en 6 categorías (Tabla 4), basadas en las tres necesidades básicas de la farmacoterapia (indicación, efectividad y seguridad).

Clasificación de PRM según el 1º consenso de Granada
<p><u>Indicación:</u></p> <p>PRM 1: El paciente no usa los medicamentos que necesita</p> <p>PRM 2: El paciente usa medicamentos que no necesita</p>
<p><u>Efectividad:</u></p> <p>PRM 3: El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado</p> <p>PRM 4: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita</p>
<p><u>Seguridad</u></p> <p>PRM 5: El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita</p> <p>PRM 6: El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa a medicamentos</p>

Tabla 4. Clasificación Problemas Relacionados con Medicamentos según el Primer Consenso de Granada, 1998⁵²

2.4.4 Sistema de clasificación Segundo Consenso de Granada

Posteriormente, en el año 2002, en el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos, se publicó una nueva definición y clasificación de PRM (Tabla 5). Un PRM es un “problema de salud, entendido como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico, o a la aparición de efectos no deseados”^{33,38}.

Clasificación de PRM según el 2º consenso de Granada

Necesidad:

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

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

Efectividad:

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

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

Seguridad

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

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

Tabla 5. Clasificación Problemas Relacionados con la medicación según el Segundo Consenso de Granada, 2002³³

En esta clasificación se entienden los siguientes términos, y es estrictamente farmacológica:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud que presenta el paciente.
- Un medicamento es ineffectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento no es seguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- Un PRM se considera de tipo cuantitativo cuando la magnitud de un efecto depende de la cantidad de fármaco administrada.

2.4.5 Sistema PI-DOC® *problem-intervention-documentation*

Desarrollada en Alemania, es utilizada en distintos países europeos⁴⁶.

La clasificación fue diseñada a partir de los datos obtenidos de una encuesta realizada a distintos farmacéuticos acerca de los PRM que se encontraban en su práctica clínica. Tras un análisis de 632 problemas documentados, se adaptó la clasificación propuesta por Strand⁴⁷, definiéndose 6 grupos distintos de PRM (Tabla 6).

Clasificación PRM según PI-Doc®	
1.	Medicación inapropiada
2.	Uso inapropiado de una medicación, incluyendo el incumplimiento terapéutico
3.	Dosis inapropiada
4.	Interacción medicamentosa
5.	Reacción adversa a un medicamento
6.	Otros PRM:
	Relacionados con el paciente
	Relacionados con el médico
	Relacionados con un problema de comunicación

Tabla 6. Clasificación Problemas relacionados con la medicación según el sistema de PI-Doc®. Schaefer, 2002⁴⁶

2.4.6 Sistema de clasificación Tercer Consenso de Granada

En el Tercer Consenso de Granada se planteó un nuevo enfoque, asumiendo la entidad de los PRM, como causas de resultados negativos de la medicación (RNM)⁵³. Los RNM son resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos (Tabla 7).

El PRM es definido como aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos, estos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. Los PRM por tanto, son elementos de proceso (entendiendo por tal todo lo que acontece antes del resultado) que suponen para el usuario de los mismos un mayor riesgo de sufrir un RNM.

Se define como “sospecha de PRM” la situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo.

Según este sistema de clasificación cuando los profesionales sanitarios no alcanzan el objetivo buscado con la utilización de la farmacoterapia, ya sea el diagnóstico, prevención, curación o control de la enfermedad, o bien, cuando aparece un nuevo problema de salud como consecuencia de la utilización de un medicamento, es cuando nos encontramos ante un determinado RNM.

Clasificación de resultados negativos asociados a la medicación
<p><u>Necesidad</u></p> <p>Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p>Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
<p><u>Efectividad</u></p> <p>Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>
<p><u>Seguridad</u></p> <p>Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p>Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

Tabla 7. Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada), 2007⁵³

Se admite que las causas de un RNM pueden ser múltiples aceptando la existencia de un listado de PRM que no será exhaustivo ni excluyente, y por tanto, podrá ser modificado con su utilización en la práctica clínica (Tabla 8).

Listado de problemas relacionados con medicamentos (PRM)	
Administración errónea del medicamento	Incumplimiento
Características personales	Interacciones
Conservación inadecuada	Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
Contraindicación	Probabilidad de efectos adversos
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	Problema de salud insuficientemente tratado
Duplicidad	Otros
Errores en la dispensación	
Errores en la prescripción	

Tabla 8. Listado de PRM según el Tercer Consenso de Granada. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada), 2007⁵³

2.5 Tipo de PRM

2.5.1 PRM de necesidad

Se dividen en dos grupos. Por un lado los que hacen referencia a la toma por parte del paciente de medicamentos que no necesita, y por otro, a la existencia de problemas de salud que no están siendo tratados con ningún fármaco, lo cual sería necesario para el control de los mismos.

a) El paciente está en tratamiento con una medicación que no necesita

En numerosas ocasiones los pacientes se encuentran en tratamiento farmacológico pero no presentan ninguna patología que justifique su utilización. Los pacientes polimedicados, con un alto número de fármacos, presentan un mayor riesgo de consumir medicamentos inadecuados y/o de baja utilidad terapéutica (UTB)^{54,55}.

Medicamentos UTB

Se clasifican a su vez en dos grupos: **UTB1** (principios activos cuya eficacia no ha sido demostrada en ensayos clínicos controlados y **UTB2** (relación riesgo beneficio claramente desfavorable).

El porcentaje de población general que consume medicamentos UTB se encuentra entre el 13-18%, siendo el grupo de fármacos más utilizado el de los vasodilatadores periféricos. Un estudio realizado en Atención Primaria detectó que entre el 46 y 94% de los ancianos procedentes de residencia y domicilio respectivamente, consumían algún fármaco incluido en la categoría UTB⁵⁶.

Medicamentos no indicados

Entre las posibles causas de recibir un fármaco no indicado se encuentran⁵⁷:

- Utilización de un medicamento para indicaciones no autorizadas.
- Mantener de forma indefinida el medicamento, una vez finalizado el tiempo que se estimó correcto para un tratamiento concreto. Puede ocurrir que el especialista que ha prescrito el medicamento no vuelva a evaluar al paciente, y el médico de Atención Primaria no retire el tratamiento.
- Efecto cascada: Un fármaco produce un efecto secundario y para subsanarlo se prescribe otro fármaco.

b) El paciente no está recibiendo una medicación que necesita

No es infrecuente que un paciente que necesita una determinada terapia farmacológica no la reciba, lo cual puede estar originado por diversos motivos, siendo los más habituales el incumplimiento terapéutico y la aparición de reacciones adversas.

Un estudio observacional detectó que el 71,2% de los pacientes tratados con antihipertensivos no tenían controlada la presión arterial. Aunque las causas eran múltiples, el 65% de ellos se encontraban en tratamiento con un solo fármaco⁵⁸.

En un estudio realizado en Toronto, se comprobó como la discrepancia más frecuente en el tratamiento farmacológico al ingreso hospitalario son las prescripciones incompletas, constituidas en un 22,9% por los errores de omisión⁵⁹. Este dato avala los resultados encontrados por otros investigadores que determinan que los errores de omisión representan el 46,4% de los errores de prescripción en pacientes hospitalizados⁶⁰.

2.5.2 PRM de efectividad

El principal objetivo de la farmacoterapia es aportar al paciente la mejor calidad de vida. El personal sanitario que atiende a un paciente trabaja para alcanzar los objetivos terapéuticos de: curar la enfermedad, reducir su progresión, o eliminar o reducir su sintomatología; sin embargo a veces estos objetivos no se consiguen.

Nelson y Talbert en 1996 publicaron que aproximadamente la mitad de los ingresos hospitalarios motivados por un PRM tiene como responsable una ineffectividad al tratamiento farmacológico⁶¹.

Dos años antes, en 1994, lezzoni propuso que para evaluar la eficacia de un tratamiento farmacológico se deben tener en cuenta las características personales del paciente, evolución de la enfermedad, calidad de vida proporcionada por el tratamiento y otros factores difíciles de determinar⁶².

Las dos posibles causas que justifican la ineffectividad de un fármaco son:

- a) Uso incorrecto del mismo (dosis, duración o indicación errónea). Los Ensayos Clínicos (EC) tienen entre otras funciones, evaluar la eficacia de un determinado medicamento antes de su comercialización, pero esta eficacia se determina bajo condiciones de utilización "ideales", resultando las condiciones habituales de la práctica clínica muy distintas a las condiciones establecidas en los EC.
- b) Resistencia particular de un paciente a un determinado fármaco.

Además la ineffectividad de un fármaco puede estar o no relacionada con la dosis.

Ineffectividad no cuantitativa

La ineffectividad no cuantitativa es responsable del 7% de los ingresos hospitalarios por PRM⁶³.

En un artículo publicado recientemente por Doust y Del Mar se enumeran posibles causas por las que se usan fármacos ineffectivos o que resultan perjudiciales para el paciente⁶⁴:

- Rutina en la práctica clínica
- Exceso de confianza hacía un tratamiento sustitutivo

- Desconocimiento del modelo fisiopatológico de la enfermedad
- Falta de información
- Ritual y mística de la práctica clínica
- Necesidad de hacer algo
- Nadie se plantea la cuestión
- Para cubrir las expectativas del paciente (reales o asumidas)

Inefectividad cuantitativa

El paciente sufre un PRM de salud como consecuencia de no recibir suficiente cantidad de fármaco.

La inefectividad cuantitativa de un tratamiento farmacológico es responsable aproximadamente del 33% de los ingresos por PRM⁶³.

La principal causa de este tipo de PRM es debida a que en numerosas ocasiones a la hora de establecer la pauta de un fármaco no se tienen en cuenta todas las características del paciente, enfermedad, edad, situación clínica, pudiendo dosificarse por debajo de su dosis óptima.

Así mismo, la presencia de una interacción medicamentosa puede ser otra de las posibles causas de inefectividad asociada a la dosis, ya que las interacciones entre distintos medicamentos pueden afectar a la absorción, distribución, metabolismo o eliminación de los mismos. Existen fármacos que actúan como inhibidores o inductores metabólicos, como es el caso de la carbamacepina o la rifampicina que potencian el metabolismo hepático del acenocumarol.

Otro motivo es la aparición de tolerancia a un determinado fármaco. Los nitratos y opiáceos se han asociado frecuentemente a la aparición de este fenómeno⁶⁵⁻⁶⁸.

Estudios publicados establecen que los analgésicos, antidepresivos y antihipertensivos son los grupos de fármacos donde es más frecuente encontrar PRM de ineffectividad cuantitativa. En un ensayo realizado en el ámbito hospitalario, el 54,7% de los pacientes incluidos sufrían dolor, y de ellos, el 18,7% no recibían ningún tratamiento analgésico⁶⁹. En Atención Primaria el dolor es el motivo más común de consulta y entre las causas que justifican la alta prevalencia de este tipo de PRM se encuentran: el miedo a una posible depresión respiratoria del paciente, tolerancia al tratamiento, dependencia, adicción o determinadas creencias religiosas⁷⁰.

2.5.3 PRM de seguridad

Según un estudio publicado por Pirmohamed y col. en 2004, un 6,5% de las admisiones hospitalarias son motivadas por una RAM¹³.

Antes de que un fármaco sea comercializado se exige que cumpla unos requerimientos muy estrictos de seguridad, para lo cual se realizan EC. Sin embargo, como ya se ha comentado, estos estudios tienen ciertas limitaciones ya que se llevan a cabo durante un corto período de tiempo, en pocos pacientes, bajo unas condiciones “ideales” y con una población seleccionada, de manera que los efectos adversos poco frecuentes o los que aparecen después de su uso continuado, no siempre pueden ser detectados. Es en el momento en que se comercializan y se utilizan ampliamente en la población general y en las condiciones de la práctica habitual, cuando pueden aparecer con mayor frecuencia. Son numerosos los fármacos que han tenido que ser retirados del mercado debido a su elevado riesgo de aparición de reacciones adversas, después de llevar varios años comercializados, como es el caso de los inhibidores selectivos de la COX-2.

En ocasiones, hay pacientes que presentan una sensibilidad particular a determinados medicamentos como consecuencia directa de sus características (comorbilidades asociadas, edad, sexo, etc.)^{71,72}. Por ello, dado el gran arsenal de medicamentos existentes, será fundamental la elección y utilización de los medicamentos más

apropiados y seguros para cada paciente, teniendo en cuenta no solo la patología para la que ha sido prescrito el fármaco sino también el resto de características asociadas al individuo⁷³.

Además existe un riesgo directamente provocado por la mala utilización del fármaco, falta de cumplimiento terapéutico y automedicación⁷⁴⁻⁷⁶.

Inseguridad no cuantitativa

Este tipo de reacciones son responsables del 10% de los ingresos hospitalarios¹³ motivados por RAM y aunque su incidencia es generalmente baja, suelen ser de gran gravedad presentando una alta mortalidad. Cuando una de estas reacciones aparece es necesaria la suspensión inmediata del fármaco. Son de carácter impredecible, estando su aparición condicionada por la susceptibilidad personal de cada individuo.

Inseguridad cuantitativa

Se manifiesta clínicamente como un problema por aumento de la dosis del fármaco o de la frecuencia de administración.

Las principales responsables de los PRM producidos por inseguridad cuantitativa son las reacciones adversas tipo A, que representan el 90% de los ingresos hospitalarios¹³, y son el resultado de una potenciación de la actividad farmacológica del medicamento. Son previsibles en base a los conocimientos farmacológicos de la sustancia; generalmente son dosis dependiente, estando su aparición directamente relacionada con la dosis de fármaco administrada. Su incidencia y morbilidad son muy altas, aunque afortunadamente su mortalidad es generalmente muy baja.

Así mismo, hay pacientes que por sus condiciones fisiológicas son propensos a acumular una mayor dosis de fármaco, como es el caso de aquéllos con función renal o hepática alterada, lo que favorece la aparición de efectos secundarios asociados a la

medicación^{77,78}. La monitorización farmacológica y ajuste de dosis supondría una forma de corregir este tipo de PRM.

Por otra parte un rápido aumento de dosis puede condicionar la aparición de complicaciones.

Otro ejemplo de inseguridad cuantitativa son las interacciones bien sea medicamento-medicamento, alimento-medicamento o medicamento-pruebas de laboratorio^{79,80}.

2.6 Factores asociados a la aparición de PRM

Se pueden agrupar en tres categorías según sus causas de procedencia:

- Prescripción
- Paciente
- Medicamento

2.6.1 Factores asociados a la prescripción

La Organización Mundial de la Salud establece en la definición de uso racional del medicamento⁸¹ que para alcanzar el objetivo de un tratamiento farmacológico es decisiva la elección del medicamento adecuado para un paciente concreto y una situación clínica específica, pudiéndose desencadenar un problema derivado del uso de un medicamento si se utiliza un fármaco *a priori* no adecuado^{12,82}.

Para la evaluación de una correcta prescripción es necesario tener en cuenta:

- Sí se está utilizando el fármaco adecuado para la patología existente
- Sí en el caso concreto del paciente era la mejor elección o si había alguna terapia alternativa con una mayor efectividad o seguridad
- Sí el tiempo de la terapia era el óptimo para alcanzar el efecto terapéutico esperado
- Sí el resto de tratamientos farmacológicos que toma el paciente pueden influir en la elección de la dosis correcta, posología y duración del tratamiento

2.6.2 Factores asociados al paciente

Deben tenerse en cuenta aquellos factores asociados tanto a las características intrínsecas del paciente como a su comportamiento.

Edad

Es un factor esencial en la variación de los parámetros farmacocinéticos de los fármacos. La edad condiciona diferentes comportamientos fisiológicos del organismo ante los medicamentos, diferenciándose distintos periodos: nacimiento, infancia, edad adulta y vejez.

Los grupos más susceptibles son los recién nacidos⁸³⁻⁸⁷ y ancianos⁸⁸⁻⁹¹. Aunque estudios publicados al respecto muestran cifras muy variables en función del ámbito donde se han realizado, tipo de pacientes y metodología utilizada, la mayoría recogen una mayor prevalencia de PRM en pacientes ancianos que en pacientes más jóvenes⁸⁹.

Investigaciones realizadas en el medio ambulatorio determinan una incidencia de PRM en personas mayores entre el 10 y el 35%⁹²⁻⁹⁴, correspondiendo la tasa mas alta a los pacientes polimedicados. En las residencias de ancianos este porcentaje es muy superior llegando a alcanzar valores hasta del 67,4%⁹⁵, lo cual se atribuye a unas peores condiciones fisiológicas de los pacientes. Entre el 3 y el 6% de los ingresos hospitalarios de las personas mayores está motivado directamente por un PRM, siendo la complejidad de los tratamientos el principal factor de riesgo asociado a su aparición^{13,89,96,97}. Durante la hospitalización, este porcentaje es del 16,6%⁴⁰.

Las personas mayores reúnen una serie de características que los hace vulnerables a presentar PRM, siendo estos mucho más graves en este grupo de población⁹⁸⁻⁹⁹.

El proceso del envejecimiento conlleva cambios farmacocinéticos, farmacodinámicos y de homeostasis que pueden alterar la sensibilidad a muchos fármacos: modificación de la composición del organismo, disminución de la homeostasis interna y la capacidad del organismo a adaptarse a los cambios externos, atenuación de la respuesta inmune y disminución de la función renal y metabolismo hepático¹⁰⁰. Los fármacos que actúan a nivel psíquico (ansiolíticos, antidepresivos y neurolépticos) son los mas afectados por este aumento de sensibilidad¹⁰¹.

La pluripatología de estos pacientes condiciona la polimedicación e incrementa el riesgo de errores de medicación e interacciones medicamentosas. Se calcula que cerca del 80% de los pacientes mayores padecen alguna enfermedad crónica como diabetes, patologías cardiovasculares (insuficiencia cardiaca, hipertensión, hiperlipidemia), patologías del aparato locomotor (artrosis, osteoporosis) y de órganos de los sentidos (cataratas, sordera) y aproximadamente el 36% de los ancianos tienen más de tres enfermedades crónicas¹⁰².

La sobredosificación de un fármaco, por no adaptarse a la edad o situación clínica del paciente, es un PRM frecuente en este grupo de edad, siendo los fármacos mas implicados los cardiovasculares (33,3%) y psicofármacos (27,8%)⁵⁷.

Sexo

Existe controversia en relación al género y la aparición de PRM. Algunos autores lo relacionan claramente, pero para otros no parece existir ningún tipo de asociación^{13,27,96,103}. En todos aquellos estudios donde se observó asociación entre el género y la aparición de PRM, lo fue con el género femenino^{19,63}. Parece que las mujeres pueden presentar una mayor susceptibilidad a algún fármaco. Entre los factores asociados a este hecho se encuentran el peso (generalmente inferior al del hombre) y las diferencias hormonales, especialmente dependiendo del momento del ciclo menstrual.

Raza

En ocasiones las condiciones raciales determinan el efecto de los fármacos en el organismo¹⁰⁴⁻¹⁰⁹.

Polimedicación

La polimedicación *mayor* se define como el uso simultáneo de 5 o más fármacos durante un mínimo de 240 días al año¹¹⁰.

El consumo de fármacos en los países desarrollados se ha incrementado de forma espectacular en las dos últimas décadas, sin que esto se asocie a un empeoramiento en los estándares de salud¹¹¹. En un estudio realizado en 1976 por Law y col¹¹², el 34% de los ancianos consumían un máximo de 3 fármacos/día, y frente a esto los estudios más recientes estiman que el 85% de las personas mayores de 65 años, se encuentran en tratamiento con al menos un fármaco, siendo la media diaria de consumo entre 4-8 fármacos/persona, con un consumo máximo de 18 fármacos/día^{57,113}.

Entre los factores que se asocian a la polimedicación se encuentran:

- Número de diagnósticos
- Intervención simultánea de varios médicos. La sobrecarga sanitaria, hace que en ocasiones, cada facultativo prescriba sin tener en cuenta las patologías de base del paciente o los tratamientos previos, produciéndose un uso ineficiente de recursos sanitarios: “cada fármaco es el resultado de actos médicos aislados”, lo que provoca frecuentemente duplicidades terapéuticas e interacciones medicamentosas.
- El paciente tiene distintos lugares de residencia, llegando a tener una historia abierta en cada uno de ellos, resultando muy complicado llevar un adecuado seguimiento de su historia farmacoterapéutica.

Pacientes que toman un elevado número de medicamentos presentan un mayor riesgo de sufrir un PRM ya que se facilitan las duplicidades terapéuticas, errores de medicación, interacciones farmacológicas, incumplimiento terapéutico y los efectos adversos potenciales¹¹⁴⁻¹¹⁷. Se ha estimado que el 10% de las hospitalizaciones de pacientes ancianos son motivadas por reacciones adversas debidas a polifarmacia¹¹⁰.

Pacientes con Insuficiencia Renal

La afectación renal es uno de los factores patológicos más relevantes en la aparición de PRM^{77,118,119}. Los pacientes con insuficiencia renal presentan una alteración en el aclaramiento renal de los fármacos, prolongando su efecto y condicionando su adaptación posológica. En estos casos será necesario un ajuste posológico de aquellos fármacos que se eliminan por vía renal, bien sea reduciendo la dosis del fármaco sin modificar el intervalo de administración, disminuyendo la frecuencia de la misma sin modificar la dosis, o reduciendo la dosis y frecuencia de administración, de forma que se consiga la concentración plasmática de medicamento necesaria¹²⁰.

Pacientes con Insuficiencia hepática

El inadecuado funcionamiento del hígado modifica la farmacocinética del medicamento al producirse cambios en su metabolización^{118,121,122}. En general, en la insuficiencia hepática se altera no solo el flujo sanguíneo hepático, sino también la actividad enzimática que modifica los parámetros farmacodinámicos del medicamento. Como consecuencia de esta afectación hepática, se produce una disminución en el aclaramiento total del fármaco y un aumento del volumen de distribución y de su vida media.

En este tipo de pacientes es fundamental monitorizar los tratamientos farmacológicos.

Incumplimiento

El incumplimiento o mala adherencia terapéutica es uno de los problemas más importantes de la práctica médica, siendo uno de los factores más frecuentes asociados a la aparición de PRM. Estudios realizados para analizar la frecuencia de incumplimiento de las órdenes médicas recogen cifras de hasta el 80%¹²³⁻¹²⁵.

Las causas de falta de adherencia terapéutica son múltiples, siendo fundamental su conocimiento a la hora de establecer estrategias para mejorar el cumplimiento de los pacientes. En la Tabla 9 se recogen las principales causas responsables del incumplimiento terapéutico, una de las cuales es la complejidad de los tratamientos farmacológicos, lo que conlleva a una incapacidad de los pacientes para manejar sus regímenes terapéuticos (cuantos más medicamentos se toman, menos posibilidades hay de tomarlos bien)¹²⁶. Algunos estudios demuestran que en pacientes mayores de 65 años, entre el 32-69% siguen mal el tratamiento farmacológico cuando llevan prescritos más de tres fármacos, siendo este intervalo menor en adultos jóvenes (28-33%)^{124,127,128}. Para favorecer la adherencia es importante que el paciente tome el menor número de medicamentos posibles, número de formas farmacéuticas y con el mayor intervalo terapéutico posible. alguna de las estrategias es utilizar fármacos de liberación sostenida o formas farmacéuticas con varios principios activos asociados¹²⁹.

La falta de cumplimiento conlleva consecuencias como: recurrencia de enfermedades, aumento de ingresos hospitalarios y visitas a Urgencias, riesgo de transmisión de enfermedades contagiosas y aumento de costes tanto individuales como sociales. El estudio APEAS realizado en España en el 2008, recoge que un 4,8% de los efectos adversos en Atención Primaria son debidos al mal cumplimiento terapéutico¹³⁰.

Factores relacionados con el mal cumplimiento farmacológico	
Terapia	Paciente y su medio
<ul style="list-style-type: none">• Polifarmacia (más de cuatro fármacos)• Dosificación diaria múltiple (3,4 o más tomas/días)• Eficacia medicamentosa no evidente a corto plazo• Regímenes de larga duración• Tratamiento costoso o incómodo• Prescripción de medicamentos profilácticos y/o sintomáticos• Indicaciones médicas que obligan a cambiar el estilo de vida• Desinformación sobre los efectos adversos y cómo proceder• Cambios frecuentes de tratamiento• Empleo de medicamentos sin prescripción médica	<ul style="list-style-type: none">• Presencia de enfermedades mentales• Presencia de dificultades físicas y cognitivas• Déficit sensoriales• Desconocimiento sobre la propia enfermedad y de la necesidad de medicarse• Dificultad para entender las instrucciones• Bajo nivel socioeducativo y económico• Aislamiento social• Actitud negativa propia, o familiar, contra el médico o los medicamentos• Rotación médica en el control y tratamiento de enfermedades crónicas

Tabla 9. Factores relacionados con el mal cumplimiento farmacológico. Sotoca-Momblona y Codina, 2006¹²⁶

Según datos recogidos en la revisión publicada en 2005 por Osterberg y Blaschke, entre un 33 y un 69% de los ingresos hospitalarios relacionados con los medicamentos se asocian con una falta de adherencia al tratamiento farmacológico, estimándose un coste asociado a las hospitalizaciones de 100 millones de dólares al año¹³¹.

En lo que respecta a los fármacos más comúnmente implicados en ingresos hospitalarios por incumplimiento, son los diuréticos el grupo de fármacos que más fácilmente abandonan los pacientes, debido a las molestias que ocasionan.

Otro grupo que se relaciona frecuentemente con falta de adherencia son los broncodilatadores. El tratamiento crónico del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es complejo debido a que la dosificación y frecuencia de administración dificulta su adecuado cumplimiento, ya sea por defecto o por exceso^{132,133}.

Automedicación

La automedicación constituye un factor de riesgo en la aparición de PRM, pues puede conllevar la aparición de reacciones adversas y aumentar el riesgo de provocar interacciones farmacológicas¹³⁴. En España, se estima que las cifras de prevalencia de automedicación se encuentran entre el 50%¹³⁵.

Otero y col. ponen de manifiesto que los pacientes que se automedican presentan un riesgo 15 veces superior de padecer un acontecimiento adverso prevenible¹⁰³. Otros estudios recogen que un mayor conocimiento por parte del paciente sobre su tratamiento farmacológico favorece el cumplimiento terapéutico y la automedicación responsable^{123,125,136}.

2.6.3 Factores dependientes del medicamento

Deben considerarse las interacciones medicamentosas, márgenes terapéuticos estrechos, farmacotecnia del producto y deficiencias de calidad de los mismos¹³⁷⁻¹³⁹.

Fármacos de margen terapéutico estrecho (EMT)

Cada fármaco presenta un índice terapéutico específico (relación entre concentración activa y tóxica). Algunos fármacos que se caracterizan por presentar un índice terapéutico muy estrecho (digoxina, vancomicina, acenocumarol, etc.) y su utilización aumenta la posibilidad de aparición de un PRM, ya que cualquier variación en sus concentraciones plasmáticas puede llevar a toxicidad o fracaso terapéutico¹⁴⁰.

No obstante, dentro del intervalo terapéutico propio de cada medicamento, las características individuales del paciente (condiciones fisiológicas y patológicas) pueden hacer que exista variabilidad entre lo descrito en la bibliografía y el comportamiento de este fármaco en un paciente concreto¹⁴¹.

Fármacos de alto riesgo

Son aquellos fármacos que al utilizarse incorrectamente presentan una gran probabilidad de causar daños graves, o incluso mortales, en los pacientes¹⁴². Entre ellos se encuentran aquellos que tienen un elevado porcentaje de efectos adversos (anticoagulantes orales, digoxina, teofilina, corticoides orales, anticonvulsivantes, hipoglucemiantes orales o insulinas) o un elevado potencial de interacción con otros fármacos (inductores e inhibidores enzimáticos como antiepilépticos, rifamicinas, antirretrovirales, antifúngicos imidazólicos, cimetidina, macrólidos y quinolonas).

El Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos ha elaborado una lista (Tabla 10) que recoge los medicamentos considerados como de alto riesgo¹⁴³. El que un fármaco esté recogido en ella no significa necesariamente que los errores con este medicamento sean mas frecuentes, sino que en caso de producirse sus consecuencias son más graves¹⁴⁴.

Grupos terapéuticos	
<ul style="list-style-type: none"> - Agonistas adrenérgicos IV (ej. adrenalina) - Anestésicos generales inhalados e IV (ej. propofol) - Agentes inotrópicos (ej. digoxina) - Agentes de contraste IV - Antagonistas adrenérgicos IV (ej. propranolol) - Antidiabéticos orales - Bloqueantes neuromusculares - Citostáticos, parenterales y orales - Especialidades en liposomas (ej. anfotericina) - Inhibidores glicoproteína IIb/IIIa 	<ul style="list-style-type: none"> - Medicamentos vía epidural o intratecal - Opiáceos, IV y orales (todas las presentaciones) - Sedantes IV (ej. midazolam) - Sedantes orales para niños (ej. hidrato de cloral) - Soluciones cardiopléjicas - Soluciones de glucosa hipertónica (20%) - Soluciones para diálisis - Soluciones para nutrición parenteral - Trombolíticos/ fibrinolíticos
Medicamentos específicos	
<ul style="list-style-type: none"> - Acenocumarol/ warfarina - Amiodarona - Cloruro potásico IV (solución concentrada) - Fosfato potásico IV - Heparinas de bajo peso molecular - Heparina no fraccionada 	<ul style="list-style-type: none"> - Lidocaína - Metotrexato oral (uso no oncológico) - Nesiritida - Nitroprusiato sódico IV - Solución de cloruro sódico hipertónico (0,9%) - Insulina

Tabla 10. Relación del ISMP de medicamentos de alto riesgo. *Institute for Healthcare Improvement, 2008*¹⁴³

2.7 Estrategias para detectar problemas relacionados con la medicación

Existen distintas herramientas que permiten obtener información sobre el uso de medicamentos y sus consecuencias.

2.7.1 Estudios de cohortes

Consisten en la observación, durante un periodo de tiempo, de una o más cohortes que comparten una experiencia común o exposición a una variable independiente (Figura 2). El seguimiento del grupo permite conocer la frecuencia con que se desarrolla la variable de exposición, medirla y conocer como varía en el tiempo. Este tipo de estudio admite el examen de múltiples efectos ante una exposición determinada y calcular la incidencia de los efectos adversos.

Se seleccionan los sujetos que formarán la cohorte por alguna característica definida que se sospecha pueda influir en la aparición de PRM (edad, sexo, polimedicación, etc.). Los estudios de cohortes pueden ser prospectivos y retrospectivos, dependiendo de la relación temporal entre el inicio del estudio y la presencia del PRM.

La ventaja que ofrece este tipo de estudios es su utilidad para el estudio de fármacos ampliamente prescritos para un uso prolongado. Entre sus inconvenientes se encuentran el coste y que no son adecuados para el estudio de enfermedades con baja incidencia, porque se necesitaría el seguimiento de grandes cohortes y durante períodos muy largos¹⁴⁵.

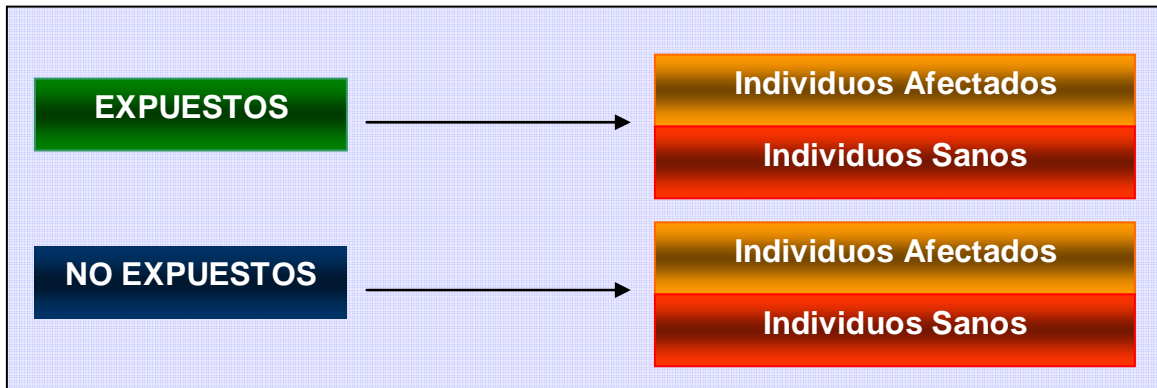


Figura 2. Esquema básico de estudios de Cohortes

2.7.2 Estudios de casos y controles

En ellos se busca la frecuencia con que un grupo de afectados (casos) y un grupo de sanos (controles), estuvieron expuestos a diferentes variables o características que pueden tener relevancia para el desarrollo de la enfermedad o condición. Los casos se seleccionan sobre la base de alguna enfermedad (PRM) y los controles son personas que no la han presentado. Se parte de la exposición al medicamento y se estudia el desenlace o enfermedad (Figura 3).

Su principal ventaja es que permiten evaluar el efecto de múltiples exposiciones sobre una enfermedad, resultando relativamente rápidos y baratos. Son de gran utilidad en el estudio de enfermedades o condiciones raras, o con largos periodos de latencia. Entre sus desventajas se encuentra una mayor susceptibilidad a sufrir sesgos de selección: los casos (pacientes diagnosticados con el PRM) no son una muestra representativa de todos los enfermos y quedan al margen habitualmente los casos de muerte y los no diagnosticados, y por otra parte de información: debido a que la exposición, en la mayoría de los casos, se mide, reconstruye o cuantifica, después del desarrollo de la enfermedad. No permite estimar incidencias.

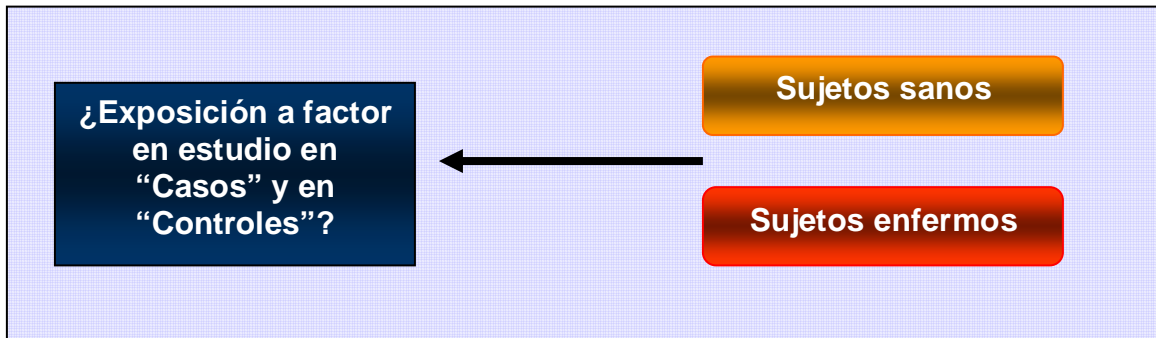


Figura 3. Esquema básico de estudios de Casos y Controles

2.7.3 Análisis de estadísticas vitales

Obtención de información a partir de registros de morbilidad y mortalidad, para detectar efectos indeseados con la administración de un medicamento¹⁴⁶. Se detectan los efectos sobre las estadísticas y después se busca la causa (exposición a fármacos). Su inconveniente principal es que para poder llevarlo a cabo requiere registros de morbilidad, mortalidad y de consumo de medicamentos para las áreas que se desean estudiar¹⁴⁶.

2.7.4 Método de Vigilancia Centinela

Consiste en realizar una vigilancia intensiva para captar la información requerida (en nuestro caso los PRM), en un área geográfica delimitada, con el objetivo de generalizar los resultados a un área más amplia (provincia, región, país). Para que los datos tengan representatividad, será necesario seleccionar un sitio centinela que represente los diferentes estratos de la región a la que se pretende extrapolar los datos. El método de vigilancia centinela es especialmente útil para detectar señales de reacciones adversas raras, graves o inesperadas.

2.7.5 Revisión de historias clínicas

Consiste en la revisión exhaustiva de la información recogida en la historia clínica de pacientes (evolución clínica, órdenes de tratamiento, hojas de administración de enfermería, resultados del laboratorio) por personal entrenado (farmacéuticos, médicos y

enfermeras) en busca de información a la hora de detectar PRM¹⁴⁷. Esta información puede recogerse de forma retrospectiva o prospectiva, completándose mediante entrevistas al paciente y al personal sanitario encargado de su cuidado.

Su principal ventaja es que permite detectar cualquier tipo de PRM (real y/o potencial), siendo el único método que permite obtener información válida sobre la frecuencia de PRM en un determinado ámbito¹⁴⁸.

La revisión de historias clínicas tiene como principales inconvenientes la gran cantidad de información deficientemente documentada en la historia clínica o incluso, en algunos casos, la ausencia de información. Para obtener resultados se requiere invertir mucho tiempo³¹.

2.7.6 Monitorización de señales de alerta

Detección y seguimiento de señales de alerta cuya presencia puede servir para detectar la presencia de un PRM¹⁴⁷.

Su funcionamiento consiste en buscar determinadas señales o marcadores, definidos previamente, que nos alerten ante la aparición de un posible PRM. Ejemplos de este tipo son la prescripción de determinados antídotos o medicamentos, valores anormales de concentraciones séricas de fármacos o solicitud de determinadas pruebas analíticas³¹.

En la actualidad algunos programas informáticos incorporan señales automáticas que avisan ante la aparición de determinadas señales de alerta. Para ello es necesario disponer de información sobre el perfil farmacoterapéutico del paciente, bien sea a través del sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitarias o de programas de prescripción electrónica asistida.

La ventaja de este método es que permite detectar una gran cantidad de PRM invirtiendo relativamente poco tiempo. Su principal inconveniente es que es adecuado para detectar PRM que ya han afectado al paciente, pero no para detectar PRM potenciales³¹.

2.7.7 Métodos estandarizados

Se especifican las funciones a seguir por los farmacéuticos estableciendo un orden para la detección, identificación, prevención y resolución del PRM¹⁴⁹.

En España existen distintos programas validados de implantación de Atención Farmaceutica en el ámbito hospitalario, siendo uno de los más utilizados el Método Dader¹⁵⁰⁻¹⁵³.

2.8 Método DADER

En el último trimestre del año 1999, el grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (CTS-131), desarrolló un programa docente de seguimiento farmacoterapéutico denominado Dáder, con el objetivo inicial de dotar al farmacéutico de una herramienta que le permitiese prevenir, identificar y solucionar los PRM. Aunque originariamente fue diseñado para la implantación de un programa de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria, posteriormente y debido a los buenos resultados obtenidos fue publicada una adaptación para el ámbito hospitalario¹⁵³.

El método Dáder es un procedimiento operativo sencillo, basado en métodos de tipo indirecto. Consiste en establecer una serie de objetivos que luego serán evaluados mediante indicadores que nos permitirán analizar la mejoría o no de un determinado problema de salud. La metodología empleada permite realizar seguimiento farmacoterapéutico en cualquier paciente y ámbito asistencial, de forma sistemática, continuada y documentada.

El proceso se estructura en siete pasos (Figura 4) que reúnen: la obtención de información específica sobre el paciente, valoración de la farmacoterapia, intervención farmacéutica (plan de actuación) y monitorización continuada de los cambios en el estado de salud del paciente atribuibles a la medicación.

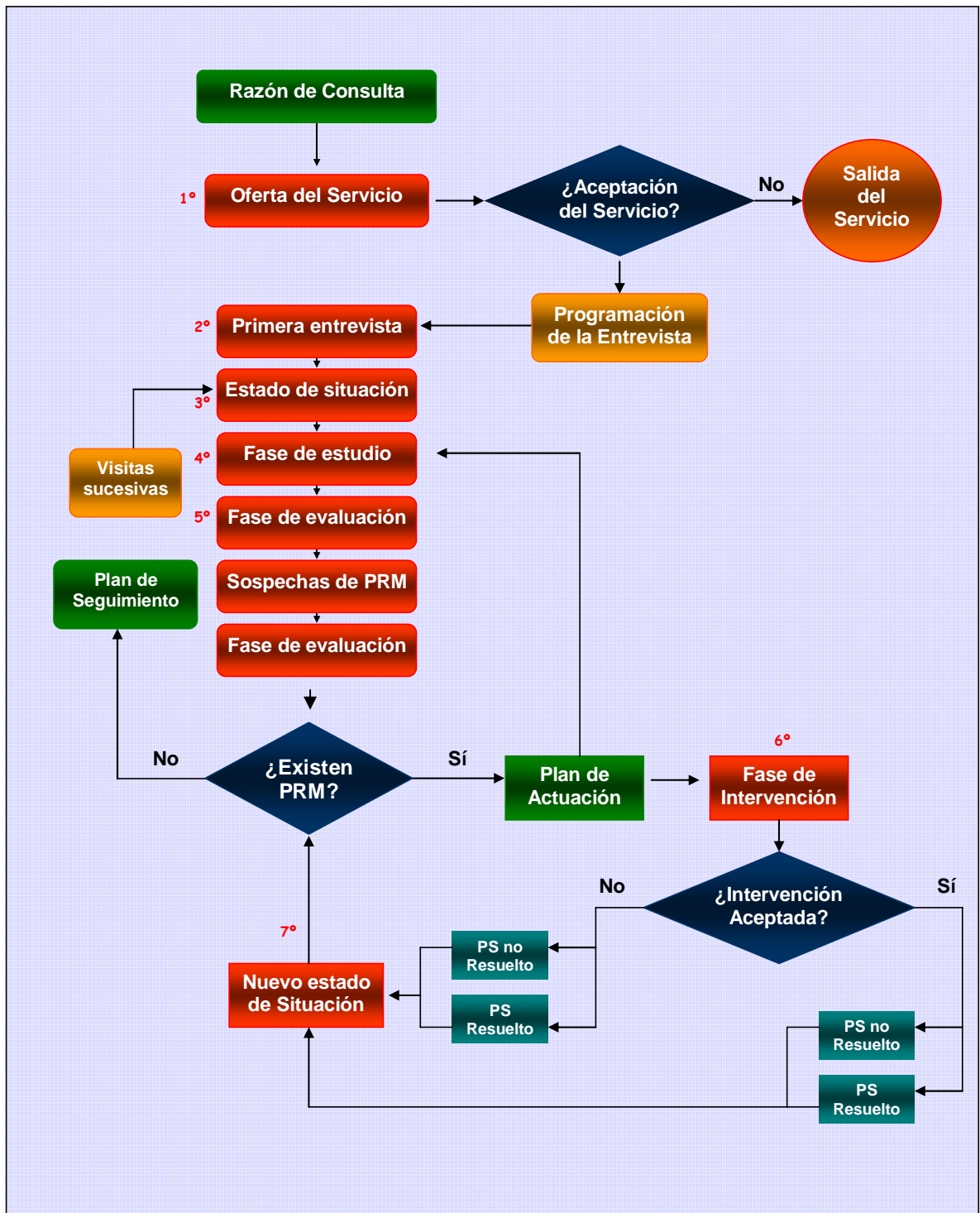


Figura 4. Diagrama de flujo de proceso del método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico. Silva y col. 2003¹⁵³

2.8.1 Oferta del servicio

El farmacéutico ofrece sus servicios de AF a una determinada Unidad de hospitalización y/o a un grupo de especialistas que estén interesados en la realización de un seguimiento de la farmacoterapia que reciben sus pacientes¹⁵³. Si es aceptada dicha oferta, se pasará a la segunda fase en donde se realizará la primera entrevista.

2.8.2 Entrevista farmacéutica

De ella se obtendrá información objetiva y subjetiva sobre los problemas de salud del paciente y de los medicamentos que toma frecuentemente o necesita.

La entrevista se realiza en tres fases:

1. Preguntar al paciente sobre aquellos problemas que más le preocupan.
2. Indagar sobre el tratamiento farmacológico del paciente, especialmente acerca de los medicamentos que estaba tomando antes de la hospitalización, estableciendo cuales ha traído de su domicilio y sigue tomando en el hospital, o cuáles ha debido suspender.

Realizar una batería de 10 preguntas por medicamento, para evaluar el grado de conocimiento y cumplimiento de la medicación. Se pregunta si lo toma actualmente o no y desde cuándo, para qué, quién se lo indicó, cómo se encuentra, cuánto y cómo lo toma, hasta cuándo, y si tiene alguna dificultad con el cumplimiento del tratamiento farmacológico.

3. Repaso: revisar la información anterior profundizando en algún aspecto que no haya quedado claro con el objetivo de descubrir nuevos problemas de salud y medicamentos que no hayan aparecido hasta ahora. En esta última fase también se recaba información sobre parámetros fisiológicos (si sigue alguna dieta especial, vacunación, etc.) o hábitos de vida del paciente (consumo de tabaco, alcohol, café, té u otras bebidas, ejercicio físico).

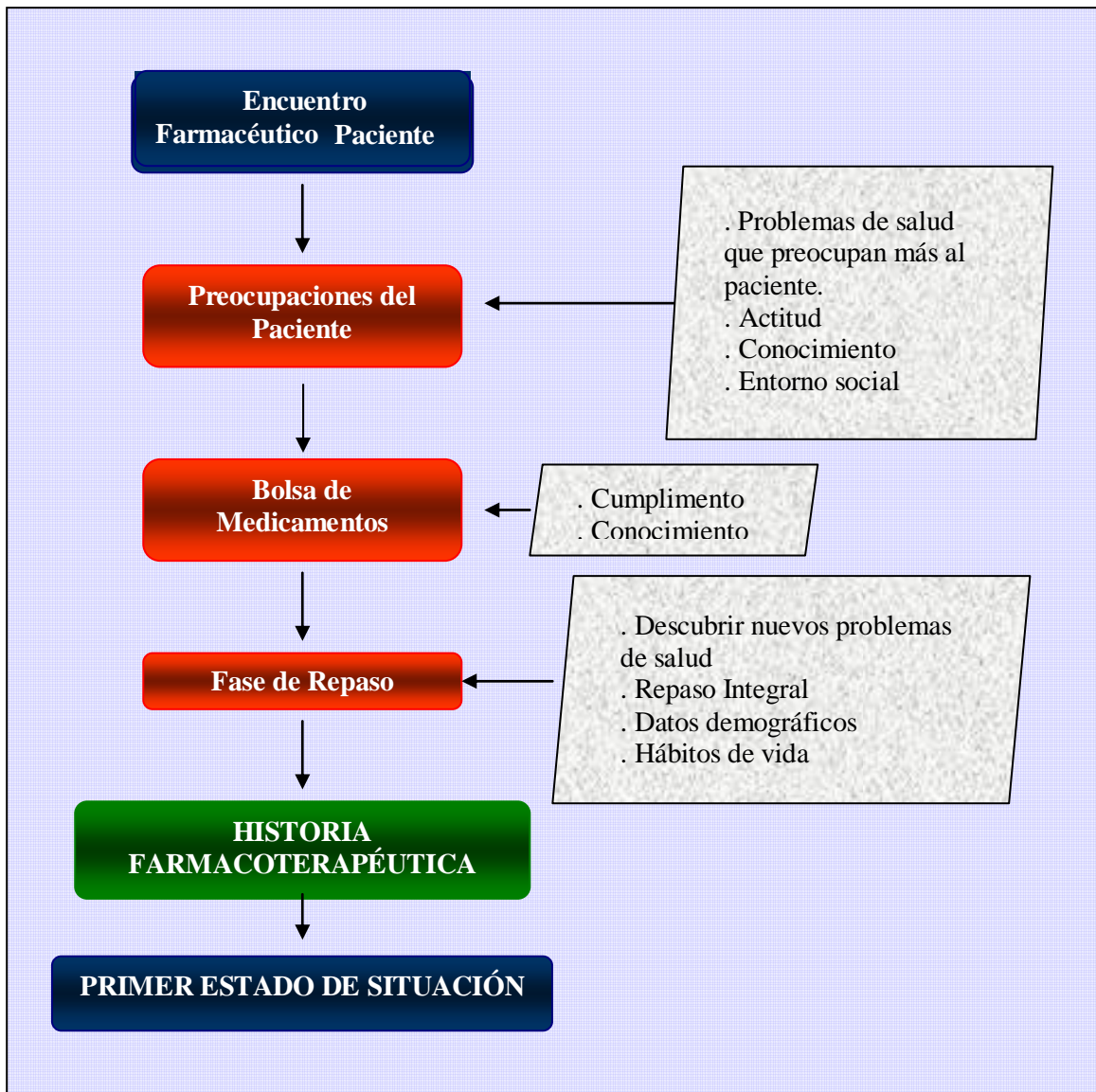


Figura 5. Primera entrevista de seguimiento farmacoterapéutico. Silva y col. 2003¹⁵³

Con los datos recogidos en la entrevista, los informes médicos, analíticas y demás documentación de la historia del paciente, se elabora la historia farmacoterapéutica.

2.8.3 Estado de situación

Tras la entrevista, se dispone la información en un cuadro resumen que se denomina estado de situación (Figura 6). Consiste en un documento que permite relacionar los problemas de salud con la farmacoterapia utilizada y representar las circunstancias sobre la salud y tratamiento que toma el paciente a una fecha determinada.

Tiene una estructura de emparejamiento horizontal entre problemas de salud y medicamentos que el paciente está utilizando:

- Problemas de salud, tanto los que padece en el momento actual el paciente como los que tiene un riesgo de desarrollar.
- Medicación. Se deben incluir, no solo aquellos medicamentos que fueron prescritos al paciente, sino los que verdaderamente está tomando.
- Evaluación, en la que se anotarán las sospechas de PRM detectadas, así como las fechas de intervención previstas para resolver estos problemas. En la parte inferior pueden anotarse observaciones, parámetros analíticos del paciente o datos relevantes que puedan ser útiles para la evaluación.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

PACIENTE:								FECHA				
SEXO		EDAD		IMC		Alergias						
ESTADO DE SITUACION								EVALUACION				I.F.
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				N	E	S	Sospecha de PRM	(Fecha)
Problemas de salud	Desde	Controlado	Preocupa	Inicio	Medicamento (p.a.)	Pauta	Cu/Co					
OBSERVACIONES							FECHA		PARAMETROS			

Figura 6. Estado de situación de un paciente a una fecha determinada. Silva y col. 2003¹⁵³

2.8.4 Fase de estudio

Corresponde a la revisión bibliográfica de los problemas de salud y los medicamentos que se han diferenciado en el estado de situación (Figura 7).

2.8.5 Proceso de evaluación

Se realiza una evaluación del estado de situación anterior con las conclusiones obtenidas de la bibliografía consultada y las características del paciente. Se pretende así valorar si se cumplen los objetivos establecidos para la farmacoterapia y, si ésta falla, identificar los correspondientes PRM clasificados según las tres categorías (necesidad, efectividad y seguridad) (Figura 8).

Se hace una evaluación de cada estrategia y de cada medicamento según la sistemática propuesta por Fernández-Llimós y col.¹⁴⁹, haciendo tres preguntas que permiten establecer sospechas de PRM:

- El medicamento, ¿es necesario?,
- ¿Está siendo efectivo?
- ¿Es seguro?

Las estrategias múltiples se evalúan en cuanto a necesidad y efectividad conjuntamente, mientras que la seguridad es individual de cada medicamento. Cuando alguna de las respuestas a estas preguntas es negativa se plantea la sospecha de un PRM. Al finalizar estas preguntas por cada medicamento se formula una cuarta pregunta:

¿Hay algún problema de salud que no esté tratado y esté relacionado con la toma de alguno de los medicamentos del paciente?, y si hay tal, habrá un PRM-1.

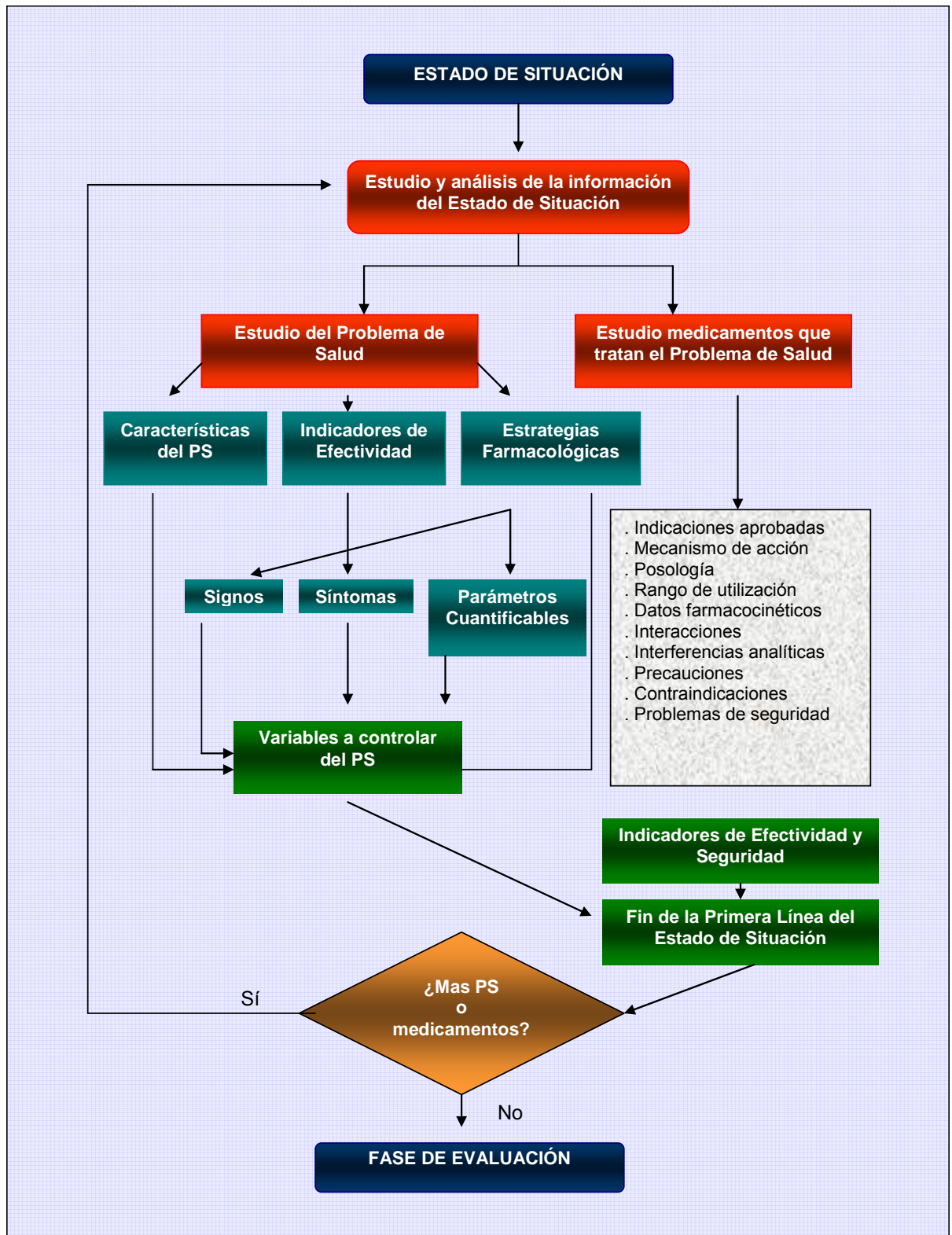


Figura 7. Diagrama de flujo de la fase de estudio. Silva y col. 2003¹⁵³

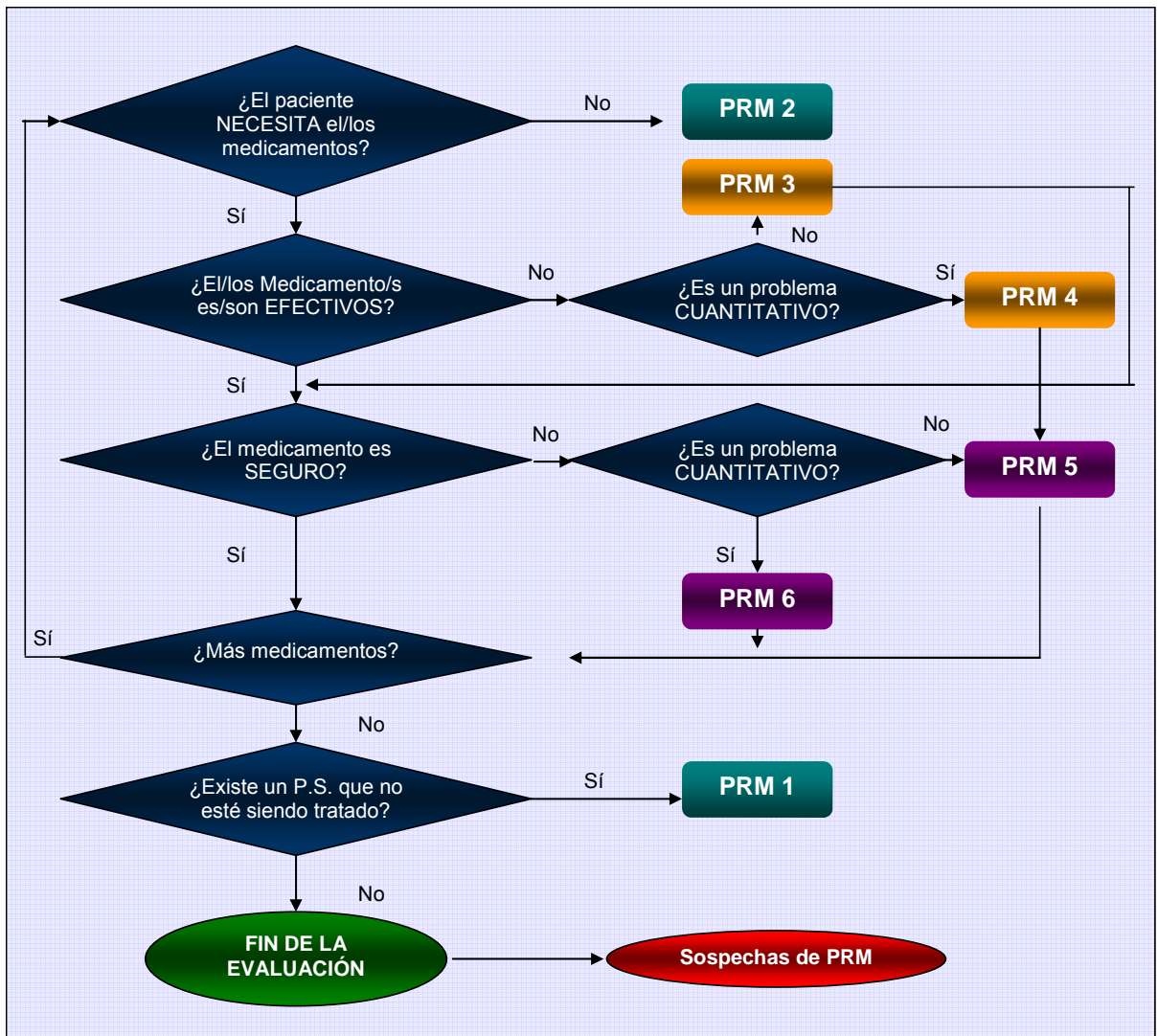


Figura 8. Diagrama fase de evaluación. Silva y col. 2003¹⁵³

Al final de esta etapa se obtiene una lista de sospechas de PRM con los que el farmacéutico puede decidir intervenir o no con su paciente.

2.8.6 Proceso de intervención

El objetivo de esta fase es, una vez identificado el tipo de PRM, elaborar un plan de actuación de acuerdo con el paciente y desarrollar las intervenciones necesarias para resolver los PRM que se han manifestado o prevenir la aparición de los que pueden suceder, según las circunstancias particulares del paciente.

El farmacéutico dará prioridad a aquellas intervenciones sobre PRM que representen un peligro para el paciente y después intervendrá sobre los PRM que estén entre las principales preocupaciones del paciente y que puedan solucionarse.

2.8.7 Resultado de la intervención farmacéutica. Nuevo estado de situación

Se determina el resultado de la intervención farmacéutica (IF) en la resolución del problema de salud planteado (Figura 9).

El resultado de la intervención dará lugar a un cambio en la situación clínica del paciente, al conducir a la desaparición o aparición de un problema de salud, o de un medicamento, en el estado de salud de un paciente, en definitiva, a un nuevo estado de situación. A partir de este nuevo estado de situación el farmacéutico debe repetir de nuevo los pasos anteriores para continuar con el procedimiento de seguimiento farmacoterapéutico.

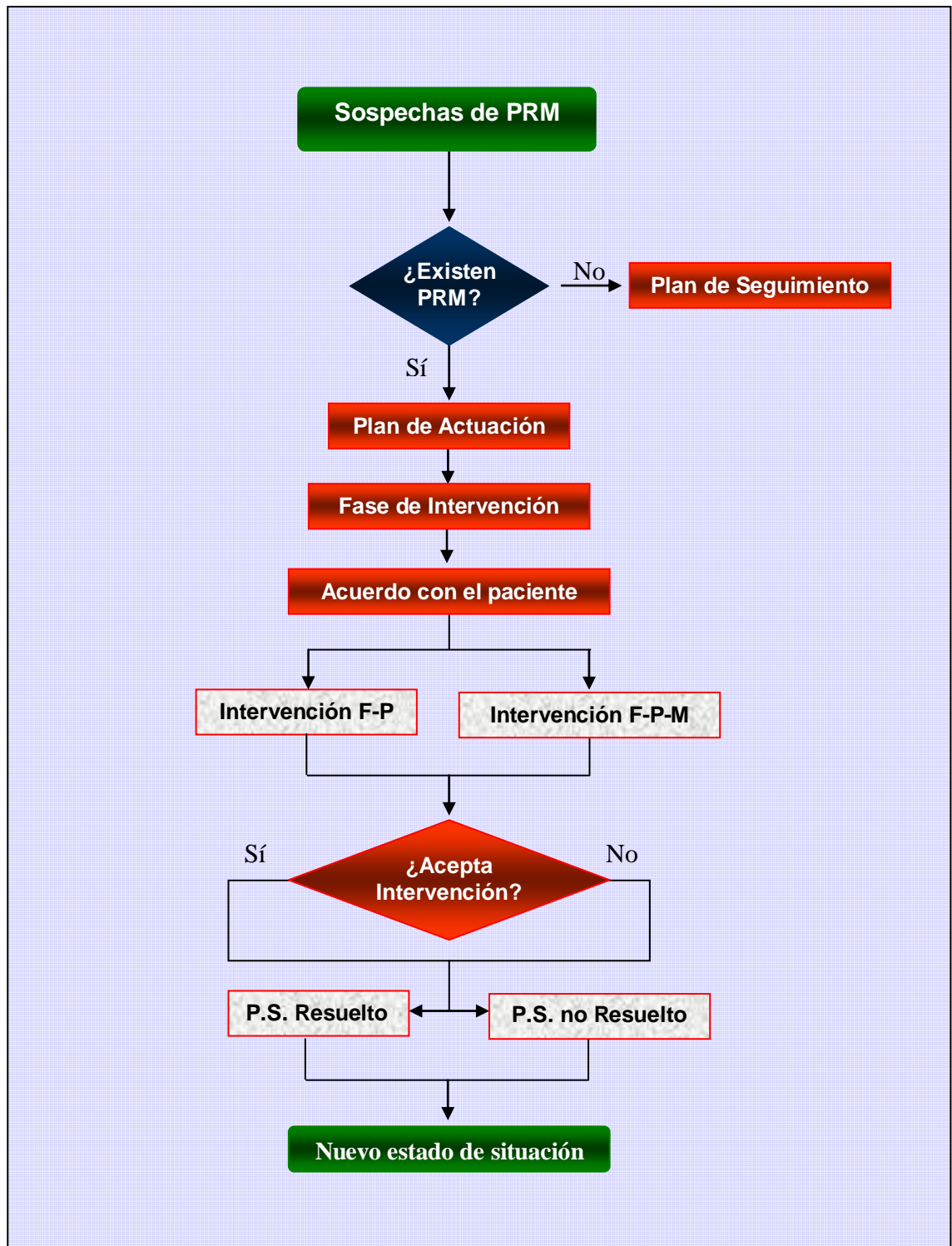


Figura 9. Diagrama de flujo de fase de intervención. Silva y col. 2003¹⁵³

2.9 Prevención de los PRM

La mayoría de los PRM detectados podrían evitarse con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes¹⁵⁴. En la bibliografía se recoge que aproximadamente entre un 19 y 80%^{4,19,27-29,40,155} de los PRM son evitables o prevenibles; esta gran variabilidad se ve explicada en parte por la falta de concordancia en la definición de PRM prevenibles y por el empleo de criterios subjetivos para evaluarlos.

El aspecto más útil del análisis de los PRM es conocer por qué ocurrieron, identificar las causas que los originaron, y en función de éstas, aplicar las diferentes medidas de prevención¹⁵⁶. Asimismo se propone la realización de protocolos terapéuticos y guías de práctica clínica compartidas entre Atención Primaria y Especializada con base en la evidencia científica disponible, para desarrollar políticas de utilización segura y racional en diversas áreas¹⁵⁷.

En un estudio realizado por Dago y col.¹⁵⁸ en 2007, cuyo objetivo fue determinar indicadores de riesgo de morbilidad prevenibles causada por medicamentos, se diseñó una lista de 43 indicadores que hacían referencia a alguno de estos aspectos: tipo de medicamento (medicamentos de estrecho margen terapéutico, con dosis individualizada y con reacciones adversas frecuentes y graves), problema de salud (problemas crónicos, especialmente asma, enfermedad cardiaca, tiroidea, prostática y dolor) y tipo de paciente (ancianos y/o polimedicados).

Por otra parte existen distintas medidas para su prevención^{159,160}:

- Simplificar al máximo los tratamientos farmacológicos, prescribiendo el mínimo número de medicamentos posibles y reduciendo el número de tomas diarias.
- Mejorar el cumplimiento terapéutico relacionando las horas a las que el paciente tiene que tomar su medicación con sus hábitos diarios.
- Implicar a otros miembros de la familia en el adecuado cumplimiento del tratamiento.

- Aumentar el conocimiento del paciente acerca de su enfermedad y tratamiento farmacológico, haciendo hincapié en la importancia de un adecuado cumplimiento para conseguir los objetivos terapéuticos.
- Mejorar la relación entre pacientes y profesionales sanitarios.
- Proporcionar formación, herramientas de trabajo y documentación al personal sanitario, que permitan detectar, prevenir y resolver posibles PRM.

2.10 Costes asociados a los PRM

El coste asociado a la mala utilización de los medicamentos en términos de morbilidad, mortalidad y tratamiento es muy elevado¹⁶¹. En los últimos 15 años se han publicado varios estudios cuyo objetivo es determinar el coste asociado a la aparición de PRM. Estos estudios abordan el tema de diferente manera, utilizando distintas metodologías; algunos solo tienen en cuenta el coste asociado a la farmacoterapia que toma el paciente como consecuencia de la aparición del PRM, otros asignan el coste asociado a toda la estancia hospitalaria (farmacoterapia, coste de la estancia hospitalaria y pruebas diagnósticas) y otros tienen en cuenta también los costes indirectos asociados con la calidad de vida del paciente. Dentro de estos tres tipos de estudios los más frecuentes son aquellos en los que se calculan los costes asociados a todo el ingreso.

Johnson y Bootman¹⁶² calcularon que los costes directos de la mortalidad y morbilidad causada por medicamentos en el ámbito ambulatorio de Estados Unidos suponía 76.600 millones de dólares en 1994, coste similar al de los medicamentos adquiridos por receta médica ese mismo año (73.000 millones de dólares). A este hecho se le ha denominado “dólar por dólar”, ya que por cada dólar gastado en medicamentos se gasta otro dólar para tratar las complicaciones derivadas de su utilización.

En 1995 se estimó que los costes ocasionados por la morbilidad debida a PRM en Estados Unidos superaban los 136.000 millones de dólares anuales.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

En el ámbito hospitalario Bates¹⁶³ y Classen¹⁶⁴ calcularon que el coste directo asociado a los PRM en Hospitales de EEUU oscila entre 1.600 millones y 4.000 millones de dólares por año.

Si tenemos en cuenta sólo el aumento de la estancia hospitalaria, los pacientes con PRM aumentan los días de estancia de 8 a 12, lo cual supone un incremento en términos económicos de 16.000 a 24.000 dólares¹⁶⁵. Cabe destacar que este estudio, estimó el coste de los PRM prevenibles, y se llegó a la conclusión de que la IF en la revisión de la prescripción y en el seguimiento de los tratamientos, permitiría reducir los errores de medicación, disminuyendo hasta un 59,6% el coste de estas complicaciones.

2.11 PRM en los Servicios de Urgencias

El Servicio de Urgencias (SU) reúne una serie de características que lo convierten en uno de los servicios más caóticos y complejos de los centros hospitalarios, siendo completamente distinto del resto del hospital¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. En él coexisten pacientes críticos, ingresados y algunos que simplemente requieren asistencia de Atención Primaria. Esta variación de pacientes con diferentes patologías, lo convierte en un escenario ideal para estudiar la problemática derivada del uso de medicamentos que se genera no sólo en Atención Especializada sino también en Atención Primaria^{169,170}.

Generalmente los resultados sobre PRM de los distintos estudios son difíciles de extrapolar a la población general, debido a que se hacen en un ámbito muy concreto, no pudiendo utilizarse como sistema de alarma inmediata, ya que el número de pacientes estudiado no suele ser grande. Por el contrario los SU de hospitales, permiten estudiar un número elevado de pacientes, y lo que es más importante, consiguen un acercamiento efectivo a lo que puede estar ocurriendo en la población general, constituyendo un punto clave en la identificación y prevención de la iatrogenia producida por medicamentos^{171,172}.

Hasta un 33% de las consultas médicas a los SU son motivadas como causas primaria o secundaria por un PRM¹⁷³. Schenkel¹⁶⁰ determinó que uno de cada 50 pacientes en los SU

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

experimenta un acontecimiento adverso prevenible asociado a la medicación. Así mismo, Peth⁸² calculó que el 71% de errores serios de prescripción se producen en el SU.

Posteriormente en 2006, Fairbanks¹⁷⁴ y Jennet¹⁷⁵ publicaron un resumen de los factores que confluyen en los SU y que explican el por qué de una mayor presencia de acontecimientos adversos relacionados con la medicación (AAM) en este área (Tabla 11).

Factores de riesgo asociados en los SU
1. La posición de los SU en las organizaciones sanitarias
2. No existe validación de las prescripciones por un farmacéutico
3. Prevalencia alta de órdenes verbales
4. Prevalencia alta de prescripciones de medicación IV
5. La atención es urgente
6. Existe mayor grado de estrés en los profesionales
7. Los profesionales deben realizar a la vez varias tareas asistenciales, con presencia frecuente de interrupciones
8. Existe, en la mayoría de centros, acceso limitado a la historia clínica completa del paciente y no hay seguimiento directo del paciente
9. Actividad ininterrumpida 24h/365 días
10. Mayor prevalencia de pacientes complejos
11. Mayor prevalencia de medicación de riesgo
12. Alta rotación del personal sanitario
13. En la mayoría de SU se ha producido un aumento espectacular del número de visitas y en consecuencia de prescripciones

Tabla 11. Factores de riesgo asociados con una mayor presencia de acontecimientos adversos relacionados con los medicamentos en los SU. Fairbanks¹⁷⁴ y Jennet¹⁷⁵, 2006

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

En general, se considera que el SU tiene como única misión, resolver el problema agudo motivo de la consulta, y de forma poco integrada respecto a la situación global del paciente, y a la continuidad de la asistencia¹⁷⁶.

Su organización cuenta en muchos centros, con un sistema mixto y a veces inestable de médicos: especialistas de guardia, adjuntos de urgencias, y especialista en formación (en rotación por urgencias y en formación de guardia) lo cual dificulta la comunicación entre profesionales, la valoración global del paciente, la homogenización de la práctica clínica y el mantenimiento de la estructura de equipo¹⁷⁷⁻¹⁷⁹.

Por otra parte, en el SU gran parte de las decisiones sobre la prescripción farmacológica de los pacientes son tomadas en numerosas ocasiones por los médicos residentes sin supervisión directa¹⁸⁰⁻¹⁸². Todas estas características, sumadas a la necesidad de tomar decisiones de forma rápida, favorecen la aparición de PRM en mayor medida que en otros servicios médicos del hospital^{183,184}.

Distintos estudios avalan los beneficios que supone la implantación de un farmacéutico en el SU, siendo la principal ventaja la identificación y resolución temprana de los PRM¹⁸⁵⁻¹⁹¹. En Europa, cada vez empieza a ser mas frecuente la presencia de un farmacéutico en el SU, pero ésta suele ser a tiempo parcial¹⁹². En USA, un 11% de los Servicios de Farmacia de los hospitales desarrollan algún tipo de actividad en los SU¹⁹³.

En este sentido, el farmacéutico en el SU: realiza las recomendaciones posológicas y el consejo farmacocinético, elabora la historia farmacoterapéutica del paciente, asisten al pase de guardia diario, colaboran en la selección de fármacos según la enfermedad de base del paciente, proporciona información al alta hospitalaria, y participa en la elaboración de guías de práctica clínica y protocolos¹⁹⁴⁻²⁰⁰.

En el metanálisis publicado en 2004 por Hanlon y col.²⁰¹ se llega a la siguiente conclusión que: la IF reduce la aparición de PRM. Del mismo modo, Bond y Raehl²⁰² tres años mas

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

tarde, concluyen que la implicación del farmacéutico en el tratamiento farmacoterapéutico del paciente supone una reducción de la morbi-mortalidad asociada a la farmacoterapia.

En un estudio de cuatro meses de duración, publicado por el grupo de *Detroit Receiving Hospital*, se registraron 2.150 intervenciones realizadas por los farmacéuticos en el cuidado de 1.042 pacientes en el SU, y se estimó que estas intervenciones supusieron un ahorro de 1.029.776 dólares²⁰³. Así mismo, según el estudio publicado por Kopp y col.²⁰⁴, la incorporación de un farmacéutico en el SU supondría un ahorro anual en costes directos de entre 205.919 y 280.421 dólares.

Resultados similares han sido obtenidos en nuestro medio. Así, en el estudio de Cubero-Caballero y col.²⁰⁵ el farmacéutico detectó una media de 0,94 PRM por paciente. Juanes y col.¹⁹³ encontraron que el farmacéutico realizó 1242 intervenciones en un periodo de 9 meses de atención farmacéutica en el SU, de las cuales el 76% estaban relacionadas con un PRM.

Los resultados obtenidos por todos estos autores confirman el alto impacto clínico que supone la incorporación de un farmacéutico en el SU, cuyas características tanto estructurales como de funcionamiento, lo convierten en un lugar ideal para la estimación por parte del farmacéutico de los PRM como causa de ingreso hospitalario, así como del coste asociado a los mismos²⁰⁶⁻²⁰⁸.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Identificar, clasificar y cuantificar la frecuencia de los problemas de salud relacionados con los medicamentos (PRM) como motivo del ingreso hospitalario desde el SU.

3.2 Objetivos secundarios

- Identificar los factores que predisponen al ingreso hospitalario por PRM
- Conocer qué tipo de medicamentos se ven implicados con mayor frecuencia
- Evaluar los casos evitables
- Calcular los costes de hospitalización asociados a los PRM
- Valorar la intervención del farmacéutico en la detección de PRM como motivo del ingreso hospitalario.

4. MATERIAL Y METODOS

4.1 Diseño del estudio

Estudio transversal, prospectivo, observacional.

Se recogieron los datos relativos a los pacientes que ingresaron en el Hospital desde el SU para determinar si su ingreso estaba o no relacionado con PRM. Se siguió el curso clínico de todos los pacientes durante su ingreso hospitalario y se realizó una revisión posterior de las historias médicas trascurrido al menos un mes desde la fecha del alta hospitalaria.

4.2 Ámbito temporal

El periodo de estudio fue de 12 meses comprendidos entre el 1 de Mayo del 2006 y el 30 de Abril del 2007. La recogida de datos se realizó de forma continuada todos los días laborables. Antes de comenzar la recogida de datos se realizó un estudio piloto para validar la metodología a seguir (del 1 de Enero de 2006 al 28 de Febrero de 2006).

4.3 Ámbito espacial

El presente estudio se realizó en el SU del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Éste es un hospital docente de carácter terciario; el número de camas del hospital durante el periodo del estudio era de 1.070.

Este centro constituye el Hospital de referencia del Área Sanitaria 4 de Madrid, área que abarca a una población de 508.249 habitantes, ubicados en los distritos de Hortaleza, Ciudad Lineal, Barajas y San Blas.

Durante el periodo de estudio, el SU del Hospital Ramón y Cajal atendió a un total de 152.403 pacientes, es decir a una media de 417,5 pacientes/día, de los cuales ingresó el 10,79 %.

4.4 Población

La población diana del estudio fueron todos los ingresos efectuados desde el SU a cualquier Servicio Médico del Hospital, así como los pacientes que se encontraban en el SU pendientes de ingreso hospitalario, tanto de la unidad de Observación como del área de Tratamientos.

La asignación de pacientes para su inclusión en el estudio se realizó mediante selección aleatoria diaria entre todos los pendientes de ingreso hospitalario. Se revisaron una media de tres pacientes/día. De lunes a viernes el farmacéutico introducía a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, en una hoja de datos de Excel. La asignación aleatoria se realizaba mediante la función matemática “aleatorio” del programa Excel. En el caso de que alguno de los pacientes seleccionados no cumpliera con los criterios de inclusión del estudio, se seleccionaba al paciente que se correspondía con el siguiente número de la lista de asignación aleatoria. Los pacientes que permanecieron varios días en Urgencias solo eran incluidos una vez en la selección.

El farmacéutico solicitó el consentimiento informado de todos los pacientes que participaron en el estudio antes de proceder a su inclusión en el mismo, informándoles del propósito del mismo, de su participación libre y voluntaria, y asegurándoles la absoluta confidencialidad de los datos, de acuerdo con los criterios establecidos por el Comité Ético de Ensayos Clínicos del Hospital.

Para mantener la confidencialidad de los pacientes, se les asignó un código numérico con el fin de que en ningún documento figurara dato alguno que permitiera su identificación.

4.5 Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados desde el SU a cualquier Servicio Médico del Hospital, así como los pacientes que se encontraban en el SU pendientes de ingreso hospitalario, tanto de la unidad de Observación como del área de Tratamientos.

4.6 Criterios de exclusión

- 1.- Pacientes que no dieron su consentimiento informado de participación en el estudio
- 2.- Pacientes que ingresaron a cargo de algún Servicio Quirúrgico
- 3.- Pacientes en los que debido a su estado físico o mental no era posible recabar la información necesaria para la realización del estudio

4.7 Tamaño muestral

Teniendo en cuenta los resultados del estudio piloto donde la frecuencia de PRM fue del 20% y considerando un nivel de confianza del 95 % y un error del 5%, se calculó que la población de estudio necesaria para alcanzar los objetivos de la Tesis era de 246 pacientes, cifra que ascendió a 259 al considerar un índice de pérdidas del 5%.

4.8 Recogida de datos y plan de trabajo

El estudio comprendió las siguientes fases (Figura 10):

- Fase 0: Diseño y realización de un estudio piloto
- Fase 1: Detección de PRM
- Fase 2: Evaluación y clasificación de los PRM
- Fase 3: Registro y procesamiento de la información
- Fase 4: Análisis de los datos obtenidos

Diseño y realización de un estudio piloto

Se diseñó y llevó a cabo un estudio piloto de carácter prospectivo sobre 20 pacientes que acudieron al SU a los que se aplicó la metodología a seguir en la recogida de datos.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Los objetivos del estudio piloto fueron:

- Comprobar la eficacia del diseño metodológico de la Tesis: estrategia de obtención de información, sistema de codificación de variables y análisis de la información.
- Probar y validar el cuestionario utilizado en la entrevista personal, con el objeto de adecuar el enunciado de las preguntas y su orden, así como corregir problemas relativos a la no comprensión de las mismas por parte de los pacientes.
- Obtener información sobre la frecuencia de PRM en nuestro ámbito hospitalario, aportando información sobre el tamaño muestral de la Tesis para alcanzar los objetivos planteados en la misma.

La experiencia obtenida en el estudio piloto permitió realizar los reajustes metodológicos en el ámbito de las estrategias de obtención de información, en los criterios y categorías de análisis.

Todos los reajustes efectuados se realizaron con la intención de mejorar la calidad y la validez de los resultados.

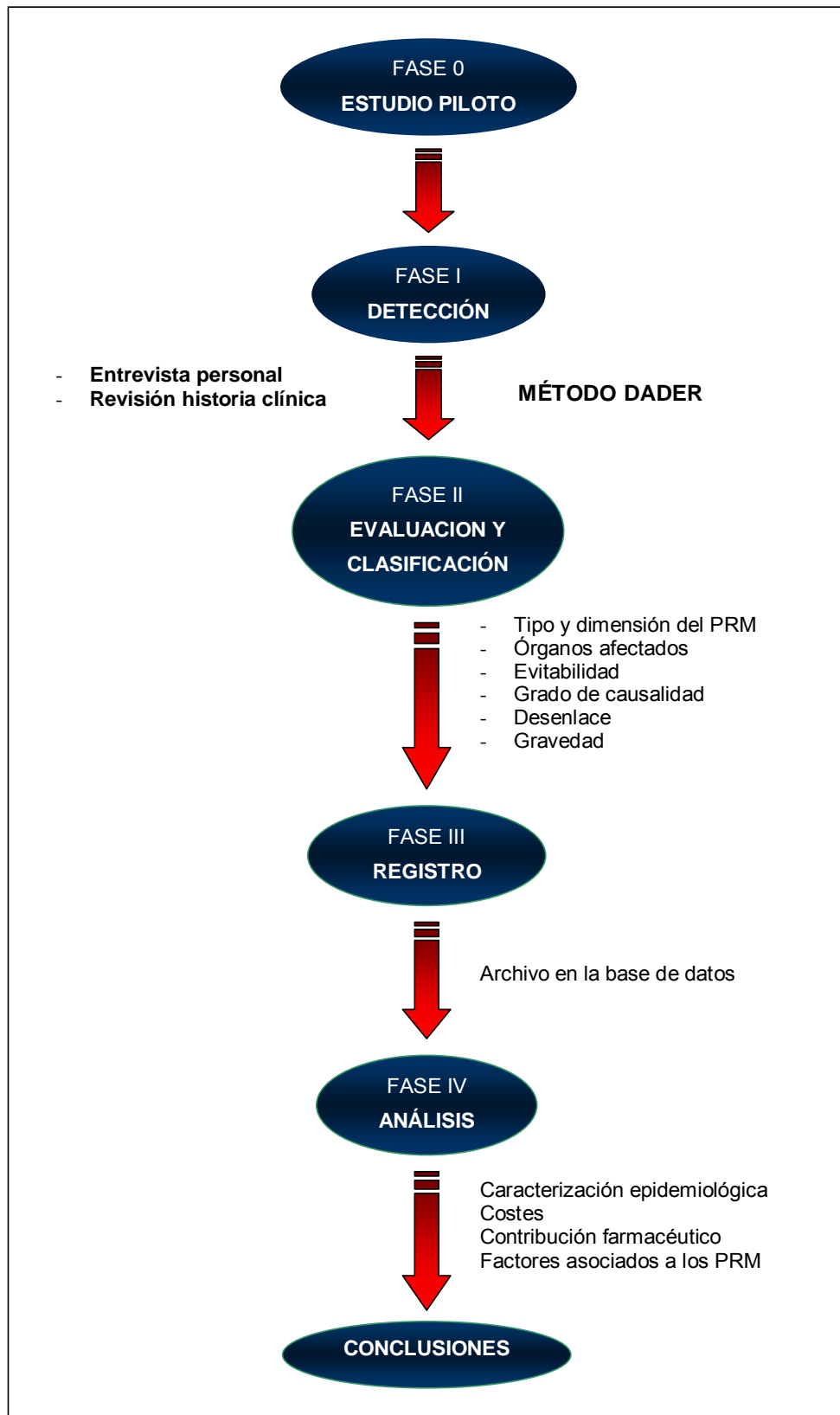


Figura 10. Fases que componen el estudio

4.9 Detección de PRM

Para la detección de PRM como motivo de ingreso hospitalario, se aplicó la Metodología de Seguimiento Farmacoterapéutico establecida por el Programa Dáder en su correspondiente adaptación para el ámbito hospitalario^{153,209}, que consta de 4 pasos (Figura 11).

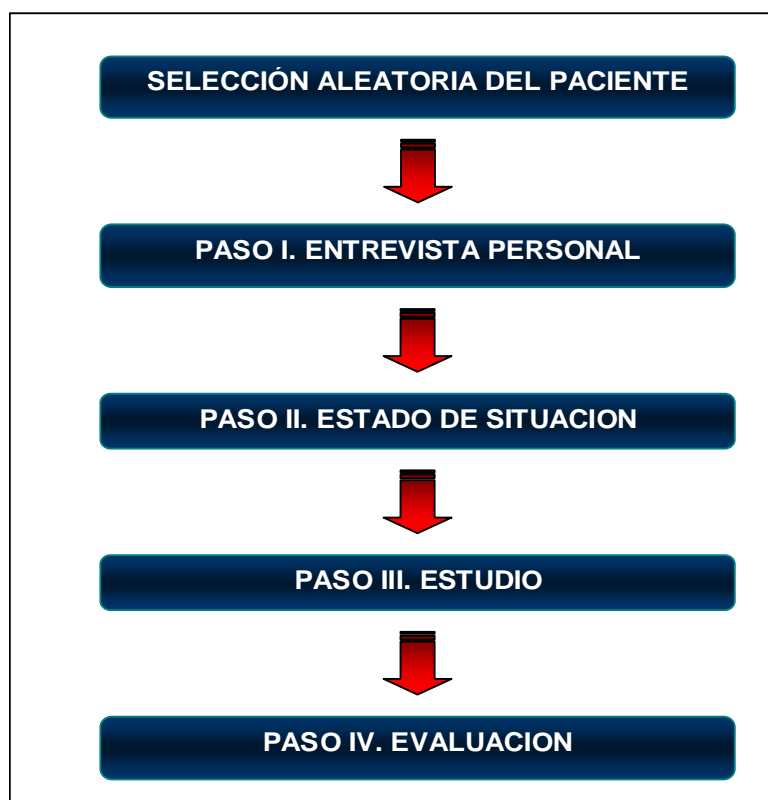


Figura 11. Fases del Método Dáder. Adaptada de Silva y col. 2003¹⁵³

4.9.1 Entrevista personal con el paciente

Esta primera fase permitió recabar información referente a los problemas de salud que preocupaban en ese momento al paciente, y que habían motivado su consulta al SU, así como información sobre su tratamiento.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

La entrevista se realizó en todos los casos antes de que trascurrieran 24-48 h desde la consulta del paciente al SU. El farmacéutico acudió para entrevistarse con el enfermo, o al SU o a la Unidad de Hospitalización correspondiente, en aquellos casos en los que el paciente ya hubiese sido ingresado. Durante la entrevista se permitió la presencia de algún familiar del enfermo o cuidador, no sólo porque en el hospital el paciente puede ver alterado su nivel de conciencia, sino porque en numerosas ocasiones participaba de forma activa en el tratamiento farmacológico de éste, pudiendo aportar información de gran utilidad a la hora de elaborar el perfil farmacoterapéutico, así como para evaluar y valorar su cumplimiento farmacológico.

En la entrevista se utilizó un cuestionario basado en la metodología Dáder, previamente validado en el estudio piloto.

Este cuestionario (Anexo I) está dividido en cinco partes perfectamente diferenciadas:

1. Datos del paciente y características demográficas (sexo y edad)
2. Datos sociodemográficos, lugar de residencia
3. Problemas de salud que motivaron el ingreso:
 - Motivo de consulta al SU: desviaciones de parámetros considerados como normales para su estado de salud detectados por el médico, la enfermera o enunciados por él mismo; hallazgos anormales del examen físico, o signos identificados o relatados que evidenciaron la existencia de una alteración.
 - Síntomas o manifestaciones clínicas expresadas por el paciente.
 - Problemas de salud registrados en su historia clínica u otras enfermedades no diagnosticadas que manifestó padecer.
4. Antecedentes clínicos de interés:
 - Enfermedades y problemas de salud.
 - Historia de reacciones alérgicas o de eventos adversos conocidos.

5. Tratamiento farmacológico:

- Medicación crónica previa a su ingreso:
 - Qué medicamentos estaba tomando (principio activo, nombre de la especialidad y dosis).
 - Cuándo los estaba tomando. Posología.
 - Cómo los estaba tomando. Pauta del tratamiento y vía de administración.
 - Desde cuando los estaba tomando. Tiempo transcurrido desde que inició el tratamiento hasta el momento de la entrevista.
 - Hasta cuando los debía tomar. Tiempo que debe tomar la medicación.
 - Para qué se los prescribieron. Conocimiento del paciente de la indicación de la medicación que tomaba.
 - Prescriptor. Se pretendía conocer el origen de la prescripción: médico de cabecera, médico especialista, indicación del farmacéutico o automedicación.
 - Respuesta del paciente al tratamiento farmacológico, a fin de determinar su experiencia con el medicamento, respecto a la enfermedad para la que lo tomaba o sus síntomas.

- Cambios recientes en el tratamiento farmacológico: introducción o exclusión de algún fármaco, o bien modificación de la dosificación de algún principio activo.

- Conocimiento y cumplimiento del tratamiento farmacológico. Recabar información del conocimiento del paciente relativo a los aspectos claves relacionados con su enfermedad y su farmacoterapia; problemas relacionados con la utilización de medicamentos: automedicación, incumplimiento, administración o toma inadecuada, interacciones con alimentos o medicamentos que interfieran en la absorción. Se dirigió un especial interés respecto a medicamentos de estrecho margen terapéutico.

- Consumo de plantas medicinales y de otras medicinas alternativas: nombre, posología, frecuencia, conocimiento del médico de su ingesta y consumo de sustancias ilegales.

6. Información complementaria útil para la evaluación

Se recogió toda aquella información que pudiese resultar útil para la valoración del paciente, tales como si el paciente era el principal responsable de su tratamiento farmacológico o bien si algún familiar supervisaba su correcto cumplimiento, etc.

4.9.2 Elaboración del estado de situación del paciente

Para complementar la información obtenida durante la entrevista, se realizó una revisión sistematizada de los registros de los resultados de las pruebas diagnósticas, datos analíticos e informe médico de Urgencias, con el fin de recabar la mayor información posible sobre la historia clínica y farmacoterapéutica.

Posteriormente con toda la información se elaboró un resumen que contenía: nombre del paciente, fecha, sexo, edad, problemas de salud y de la farmacoterapia, con el fin de relacionar los problemas de salud que motivaron el ingreso hospitalario con los medicamentos que tomaba a una fecha determinada, que se recogió en el documento "Hoja del estado de situación". En este impreso, los problemas de salud que motivaron el ingreso hospitalario se dispusieron frente a los medicamentos que tomaba el paciente para tratar dicho problema, es decir a cada problema de salud se le relacionó con sus medicamentos correspondientes.

4.9.3 Fase de estudio

Se realizó un estudio minucioso de todos los medicamentos que el paciente estaba utilizando y de sus problemas de salud, mediante la revisión exhaustiva de su historia clínica y de los datos recabados durante la entrevista.

La historia clínica se obtuvo a través del Servicio de Documentación del hospital, donde además de los datos clínicos y el diagnóstico médico que originó la asistencia al SU, se obtuvo información acerca de las pruebas complementarias realizadas y de los datos relativos a su ingreso.

En aquellos casos en que se consideró necesario, se realizó una segunda entrevista al paciente para confirmar aquella información, que no había quedado clara durante la primera entrevista.

4.9.4 Fase de evaluación

Planteamiento de sospechas de PRM

A continuación se realizó una evaluación global, clasificándose las sospechas de ingreso por PRM que se habían detectado, en términos de Necesidad, Efectividad y Seguridad, según los criterios establecidos en el Segundo Consenso de Granada³³. Para ello, a cada medicamento prescrito a un paciente se plantearon las siguientes preguntas:

- ¿Al paciente le hacen falta o le sobran medicamentos, en el manejo de sus problemas de salud?
- ¿Están siendo o se espera que sean efectivos los medicamentos que recibe?. ¿La falta de efectividad se debe a que recibe el medicamento en una dosis inferior o en un intervalo mayor al adecuado?
- ¿Están siendo o se espera que sean seguros los medicamentos que recibe?. ¿La ausencia de seguridad se relaciona con la utilización de

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

una dosis o frecuencia de administración mayor de la recomendada según sus características clínicas?

La respuesta afirmativa a alguna de estas preguntas implicaba la sospecha de encontrarnos ante un ingreso motivado por un PRM.

Verificación de la información para confirmar sospechas de PRM

En todos los casos, se siguió el curso clínico del paciente hasta que se pudo determinar definitivamente la causa clínica que había motivado su ingreso hospitalario.

En todos los pacientes, tras su alta hospitalaria se realizó una segunda revisión de la historia clínica, debido a que los resultados de algunas de las pruebas que se les realizaron no se obtuvieron hasta días posteriores a ser dados de alta. Esta segunda revisión consistió en un análisis pormenorizado de las variables a estudio, a fin de corregir omisiones o posibles errores en las hojas de recogida de datos.

Todos los ingresos con sospecha de haber sido motivados por un PRM fueron evaluados por un médico y un farmacéutico. Para los casos en que hubo controversia entre los dos evaluadores a la hora de determinar si el ingreso hospitalario fue motivado por un PRM, se asignó un segundo médico consultor para su clarificación.

4.10 Evaluación y clasificación de los PRM

4.10.1 Clasificación de PRM por tipos y dimensiones

Se realizó según los criterios definidos en el segundo consenso de Granada⁵², que agrupa los PRM por tipo y dimensión.

Esta clasificación es excluyente, por lo que cada problema de salud debe provocar un único PRM. De esta forma, aunque el paciente en el momento del ingreso presentase distintos PRM, se consideró como problema de salud a relacionar con la medicación aquel diagnóstico que originó el ingreso hospitalario.

4.10.2 Clasificación de PRM según los órganos afectados

Los PRM fueron clasificados en 18 categorías en función del principal órgano afectado siguiendo la clasificación de la OMS²¹⁰.

Órgano/sistema afectado	Abreviatura
Piel y anejos cutáneos	PIEL
Muscoloesquelético	MUSC-ESQ
Sistema nervioso	SNC
Visión	VISIÓN
Audición y sistema vestibular	AUDICIÓN
Órganos de los sentidos	ORG SENT
Psiquiatría	PSIQUIATR
Aparato digestivo	DIGESTIVO
Hepático	HEPATICO
Metabólicas y nutricionales	METABOL
Cardiovascular, alteración del ritmo	CARDIO R
Cardiovascular, alteraciones vasculares extracardiacas	CARDIO Ex
Respiratorio	RESPIRAT
Hematología, serie roja	HEMATO R
Hematología, serie blanca	HEMATO B
Hematología, plaquetas y coagulación	COAGULAC
Aparato Urinario	URINARIO
Generales	GENERALES

Tabla 12. Clasificación de la OMS de los PRM según el órgano o sistema afectado. Whorld Health Organization, 1988²¹⁰

4.10.3 Clasificación según la evitabilidad de los PRM

Según los criterios establecidos en el algoritmo propuesto por Schumock y Thornton²¹¹, modificado por Otero y col.¹⁰³ (Tabla 13), se clasificaron los PRM en dos tipos según sus posibilidades de prevención: prevenibles e inevitables.

Se consideraron PRM prevenibles los causados por EM, e inevitables aquellos que ocurrieron cuando los medicamentos habían sido utilizados correctamente y se correspondían con RAM.

A) PRM prevenibles (EM):

Se clasificaron utilizando la Taxonomía Española del Grupo Ruiz-Jarabo 2000²¹², que establece los tipos de errores y procesos de la cadena terapéutica, donde se han producido. Dentro de esta clasificación se añadió un tipo de error que se calificó como «automedicación y abuso», para tipificar aquellos casos que suponían una toma excesiva (dosis o frecuencia) e indebida de medicación por parte del propio paciente²¹³.

Se estimó el grado de evitabilidad del PRM utilizando una adaptación de Otero y col.²¹⁴ de los criterios de Nelson y Talbert (Tabla 14)²¹⁵.

Un PRM se puede considerar potencialmente prevenible, cuando es posible contestar afirmativamente a una o más de las siguientes preguntas:

1. Considerando la situación clínica del paciente, ¿el medicamento implicado en el AAM es inapropiado?
2. Considerando la edad, el peso o la enfermedad subyacente del paciente, ¿dosis, vía o frecuencia de administración son inapropiadas?
3. ¿La duración del tratamiento es inferior o superior a la establecida para la indicación que se trata?
4. ¿Se ha omitido la realización de los controles clínicos necesarios para el seguimiento del tratamiento?
5. ¿El paciente había presentado previamente una reacción alérgica o un efecto adverso similar con el medicamento o con otros con los que presente reactividad cruzada o que tengan el mismo mecanismo de acción?
6. ¿El AAM se produjo como consecuencia de algún tipo de interacción?
7. ¿Se determinaron concentraciones séricas del medicamento potencialmente tóxicas o valores anormales en otras pruebas de laboratorio utilizadas para controlar el tratamiento?
8. ¿Se ha prescindido del tratamiento preventivo necesario para evitar la aparición del efecto adverso, cumpliendo el paciente criterios para recibirlo?
9. ¿El AAM se produjo por un cumplimiento errático de la prescripción?
10. ¿El AAM se ha producido por un error en la administración del medicamento?
11. ¿El AAM deriva de una automedicación incorrecta?
12. ¿El AAM se ha producido por alguna otra circunstancia que pueda ser considerada un error?

Tabla 13. Criterios utilizados para clasificar los PRM según su evitabilidad. Adaptación del cuestionario de Schumock y Thornton²¹¹

Análisis de los tipos de errores asociados a la aparición de los PRM prevenibles

Errores de prescripción o de seguimiento médico

1. Medicamento no recomendado para la indicación clínica que se pretende tratar
2. Historia previa de reacción alérgica o de efecto adverso similar con el medicamento o con otros con los que presente reactividad cruzada o tenga el mismo mecanismo de acción
3. Medicamento contraindicado por interacción o por las características o patología subyacente del paciente
4. Medicamento inapropiado para el paciente por sus características o patología subyacente
5. Dosis o frecuencia de administración excesivas en relación al peso, edad o situación clínica del paciente
6. Dosis elevadas en medicamentos con estrecho margen terapéutico (confirmado por determinación analítica)
7. Dosis menores de las establecidas para la indicación clínica que se trata
8. Duración de tratamiento mayor de la recomendada
9. Duración de tratamiento menor de la recomendada o interrupción precoz del mismo
10. Administración de dos o mas medicamentos con el mismo principio activo o con principios activos del mismo grupo farmacológico
11. Interacción medicamentosa no contraindicada
12. Falta de tratamiento preventivo, cumpliendo criterios para recibirlo
13. Error de escritura en la prescripción médica
14. Falta de control y seguimiento del tratamiento

Errores relacionados con el paciente

15. Automedicación incorrecta
16. Falta de cumplimiento
17. Errores en la administración

Grado de evitabilidad de los Errores

Error seguramente prevenible

Se produjo por los factores: 1, 2, 3, 10, 13, 16 o 17.

Se produjo por la concurrencia de los factores 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11 ó 12 con el factor 14, o por otros 2 o más factores.

Error posiblemente prevenible

Se produjo por los factores 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11 ó 12.

Tabla 14. Evaluación de la evitabilidad de los PRM según los criterios de Nelson y Talbert modificados por Otero y col.²¹⁴

B) PRM no prevenibles (RAM):

Se clasificaron según su patogenia en dos grupos, siguiendo los criterios establecidos por Rawlins y Thompson²¹⁶:

- Reacciones adversas tipo A (farmacológicas): efectos adversos predecibles. Son aquellas que guardan relación con el mecanismo de acción del fármaco y se producen por la actividad farmacológica propia de la molécula. Son habitualmente dependientes de la dosis. Desaparecen al suprimir la medicación.
- Reacciones adversas tipo B (idiosincrásicas): no relacionadas con el mecanismo de acción ni con la dosis. Son reacciones de tipo inmunológico o idiosincrásico.

4.10.4 Clasificación según grado de causalidad

La relación causa-efecto entre el PRM y los medicamentos implicados en el mismo, se estableció siguiendo distintos criterios en función de si el PRM fue motivado por una RAM o por un fracaso terapéutico relacionado con la dosis de fármaco utilizada.

1) RAM

Se determinó el grado de causalidad, estableciéndose la relación causa y efecto entre el acontecimiento y el fármaco administrado, aplicando el algoritmo de Karch Lasagna²¹⁷ al medicamento sospechoso de haber motivado la RAM. En aquellos casos en que dos medicamentos eran sospechosos de haber ocasionado el efecto adverso, el algoritmo se aplicaba por separado a cada uno de ellos, considerándose como causante del acontecimiento adverso el fármaco que mayor puntuación obtuviera al aplicarle el algoritmo de Karch Lasagna. Si la puntuación fuera la misma y la reacción fuera de tipo A, se consideró a ambos fármacos como responsables de la reacción (interacción farmacodinámica); si por el contrario la RAM era de tipo B, se consideró como causante el fármaco que, según los datos de la búsqueda bibliográfica, produjera con mayor frecuencia esta reacción²¹⁸. De la aplicación del método Karch Lasagna, se obtuvieron para cada reacción adversa uno de los siguientes grados de causalidad: definitiva, probable, posible e improbable.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

2) Fracazos terapéuticos relacionados con la dosis

La relación causa-efecto para los fracasos terapéuticos relacionados con la dosis se estableció según el algoritmo propuesto por Hallas y col.²¹⁹, que clasifica los fracasos terapéuticos en tres grupos: definitivos, probables y posibles, en función de si cumplen o no los criterios establecidos en la Tabla 15.

FRACASOS TERAPEUTICOS RELACIONADOS CON LA DOSIS
(1) Los síntomas aparecen con dosis insuficientes
(2) Los síntomas no han sido causados por la progresión de la enfermedad
(3) Relación temporal
(4) Los síntomas desaparecen al ajustar la dosis
(5) No existe otra explicación a la sintomatología
(6) Demostrado por niveles plasmáticos
Cumple todos los criterios = definitiva
Cumple criterios (1), (2), (3), (4), (5) = Probable
Cumple criterios (1), (2), (3), (4) = Posible

Tabla 15. Relación causa-efecto para los fracasos terapéuticos. Algoritmo de Hallas y col.²¹⁹

4.10.5 Clasificación de los PRM según su desenlace

Se clasificaron los PRM en siete grupos en función del desenlace de los acontecimientos. (Tabla 16).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

DESENLACE DEL PRM
PRM con desenlace desconocido
Paciente recuperado sin secuelas
Recuperación con secuelas
Muerte no relacionada con el fármaco
Muerte, el fármaco puede haber contribuido
Muerte por causa del PRM
Paciente todavía no recuperado

Tabla 16. Clasificación de los PRM según su desenlace²²⁰

4.10.6 Clasificación según la gravedad de los PRM

Los PRM identificados como causa de ingreso hospitalario se agruparon siguiendo la clasificación de gravedad de Schneider²⁵ en 6 categorías (Tabla 17).

GRAVEDAD DEL PRM
No se produce un PRM
PRM que no provoca daño en el paciente y no requiere cambio de tratamiento
PRM que requiere cambio de tratamiento o aumento de la monitorización
PRM que provoca cambios en los signos vitales y requiere pruebas adicionales o procedimientos invasivos
PRM que requiere tratamiento adicional, aumento de la estancia o ingreso hospitalario
PRM que requiere traslado a la UCI o provoca daño permanente en el enfermo
PRM que provoca la muerte

Tabla 17. Clasificación de los PRM según su gravedad. Schneider y col.²⁵

4.11 Clasificación de los medicamentos implicados en los PRM

Una vez identificados los PRM que fueron causa de ingreso desde el SU, se procedió a identificar los medicamentos implicados. Los datos se obtuvieron de la información recogida durante la entrevista con el paciente y de su historia clínica. No se analizaron los medicamentos implicados en los PRM tipo 1, debido a la imposibilidad de establecer exactamente el principio activo que necesitaba el paciente.

La información recogida de cada uno de los medicamentos implicados fue:

- a) Principio activo según la Denominación Oficial Española (DOE)
- b) Especialidad farmacéutica
- c) Grupo terapéutico según la Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) de la Organización Mundial de la Salud²²¹ (Tabla 18) hasta el cuarto nivel (subgrupo químico-terapéutico)
- d) Subgrupo farmacológico

CLASIFICACIÓN ATC DE GRUPOS TERAPÉUTICOS
A.- Aparato Digestivo y Metabólico
B.- Sangre y Órganos Hematopoyéticos
C.- Aparato Cardiovascular
D.- Terapia Dermatológica
G.- Terapia Genitourinaria
H.- Terapia Hormonal
J.- Terapia Infecciosa uso Sistémico
L.- Terapia Antineoplásica y agentes inmunomoduladores
M.- Aparato Locomotor
N.- Sistema Nervioso
P.- Antiparasitarios, insecticidas
R.- Aparato Respiratorio
S.- Órganos de los Sentidos
V.- Varios

Tabla 18. Grupos terapéuticos según clasificación ATC. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2006²²¹

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Además todos los medicamentos fueron clasificados en función de si podían o no considerarse medicamentos de “Alto riesgo”, y de si cumplían los criterios para considerarlos medicamentos de EMT.

Se consideraron medicamentos con EMT a los digitálicos, antiepilépticos, anticoagulantes, antidepresivos tricíclicos, antidiabéticos orales, insulinas y derivados, inmunosupresores, terapia tiroidea y teofilina²²².

En la Tabla 10 de la página 42 se indican los fármacos considerados como medicamentos de alto riesgo¹⁴³.

4.12 Identificación de los factores de riesgo que predisponen al ingreso hospitalario

Tras una exhaustiva revisión bibliográfica se seleccionaron determinados factores de riesgo, que podrían verse implicados en la aparición de PRM, seleccionandose los siguientes:

a) Edad

Mayores ó menores de 65 años

b) Género

Mujer ó hombre

c) Polimedicación

Pacientes en tratamiento simultáneo con 4 o más fármacos

d) Paciente en tratamiento con medicamentos de estrecho margen terapéutico

Medicamentos que por sus características requieren efectuar un estricto seguimiento clínico y/o analítico del tratamiento, que incluye la determinación de concentraciones séricas del medicamento o de otros parámetros bioquímicos, con el fin de individualizar la dosis adaptándola a las necesidades del paciente, para mejorar su seguridad y eficacia.

e) Paciente en tratamiento con medicamentos de alto riesgo

Se denominan “medicamentos de alto riesgo” aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una gran probabilidad de causar daños graves o incluso mortales²²³.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

f) Insuficiencia renal

Utilizando valores de aclaramiento renal de creatinina calculados a partir de la ecuación de Cockcroft-Gault:

$$TFG = \frac{[(140 - \text{edad}) \times \text{peso} \times 2,12 \times K]}{(\text{creatinina.suero} \times \text{superficie corporal})}$$

Siendo K=0,85 en mujeres y 1 en hombres

Según ésta, la función renal estará alterada sí el aclaramiento de creatinina es menor de 50. No se consideraron pacientes con la función renal alterada, aquellos con valores de creatinina fuera del rango como consecuencia de un fallo pre-renal desencadenado por el cuadro agudo que presentaba el paciente en el momento de acudir al SU.

El valor de creatinina en suero utilizado para el cálculo del aclaramiento se obtuvo de la analítica realizada al paciente a su llegada al SU. El peso fue recogido de la historia clínica.

g) Insuficiencia hepática

Se midieron los valores de bilirrubina total, GGT, GPT y GOT. Se consideró función hepática alterada, cuando alguno de estos parámetros era tres veces superior al valor de referencia.

4.13 Intervención del farmacéutico en la detección de PRM

Para evaluar la intervención del farmacéutico en el registro de los PRM que motivaron los ingresos hospitalarios, se revisaron los informes al alta de todos los pacientes y se comprobó si en todos los ingresos motivados por un PRM detectados por el farmacéutico, habían sido recogidos como tal en el diagnóstico al alta.

Se consideró que el farmacéutico había contribuido al registro del PRM, en aquellos casos en que en el informe al alta no hacía mención directa al PRM que había motivado el ingreso. Estos ingresos fueron clasificados en dos grupos:

1. Diagnósticos que en el informe al alta no se hace mención ni al PRM, ni al problema de salud desencadenado por el PRM.
2. Diagnósticos que en el informe al alta no se hace mención directa al PRM, pero si al problema de salud desencadenado por el mismo.

4.14 Variables del estudio

Las variables se han clasificado como dependientes e independientes:

Variables dependientes

- El PRM, el cual se obtuvo del diagnóstico que motivó la asistencia al SU.

Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Servicio médico responsable del paciente
- Número total de enfermedades
- Hipertensión arterial. Se consideraron aquellos en cuya historia clínica se recogían antecedentes de hipertensión arterial. Se incluyeron tanto los pacientes que se encontraban en tratamiento farmacológico para el control de la hipertensión como aquellos que solamente llevaban un control dietético.
- Enfermedad cardiaca. Cualquier cardiopatía en seguimiento médico.
- Diabetes. Pacientes diagnosticados de diabetes en tratamiento farmacológico y/o dietético.
- Enfermedad pulmonar. Cualquier enfermedad pulmonar crónica en seguimiento médico.
- Dislipemia. Pacientes diagnosticados de dislipemia en tratamiento farmacológico y/o dietético.
- Neoplasias. Pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer tanto si se encontraban o no en tratamiento farmacológico, excluyendo a todos aquellos pacientes con mas de un año sin recidiva de enfermedad.
- Enfermedad digestiva. Cualquier enfermedad digestiva en seguimiento médico.
- Enfermedad neurológica. Pacientes diagnosticados de enfermedad neurológica en seguimiento médico.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

- Enfermedad psiquiátrica. Se consideraron aquellos en cuya historia clínica se recogían antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Se incluyeron todos los pacientes que se encontraban en tratamiento farmacológico.
- Enfermedad osteomuscular. Cualquier afectación ósea o muscular en seguimiento médico.
- Enfermedad genitourinaria.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática.
- Inmunosupresión. Pacientes diagnosticados de alguna enfermedad congénita o adquirida que afectara al sistema inmunológico, o bien que se encontraran en tratamiento con algún fármaco inmunosupresor.
- Otras enfermedades. Pacientes con alguna enfermedad crónica en seguimiento médico que no se encuentre recogida en ninguno de los grupos anteriores.
- Motivo de consulta al SU. Se recogió el motivo principal que origino la consulta al SU.
- Número de medicamentos que toma. Número total de medicamentos que en el momento de inclusión en el estudio consumía el paciente.
- Grupo terapéutico y principio activo.
- Ingesta de medicamentos de EMT.
- Ingesta de medicamentos de “Alto riesgo”.
- Prescriptor inicial de cada medicamento.
- Tipo de PRM codificado según los criterios establecidos en el 2º Consenso de Granada.
- Gravedad. Categoría de la gravedad del PRM según los criterios de Schneider.
- Lugar donde se originó el error.
- Persona que originó el EM.

4.15 Registro de la información

Se elaboró una hoja de recogida de datos en la que se plasmaron los datos relativos a los pacientes (demográficos, sociales, diagnósticos, farmacológicos y antecedentes clínicos de interés). Los formatos para el registro y análisis de la información del seguimiento farmacoterapéutico fueron diseñados basándose en los propuestos por el método Dáder.

Toda esta información se registró en una base de Datos creada en el programa Access 2000, la cual se estructuró en dos bloques para facilitar su manejo, con un formulario general en el que se introducían los datos de todos los pacientes incluidos en el estudio (Anexo II) y un segundo para aquellos cuyo ingreso había sido motivado por un PRM (Anexo III).

Para la recogida de información del estudio económico se elaboró una hoja de cálculo en EXCEL 2003.

4.15.1 Formulario general

1. Datos demográficos e identificativos del paciente

- Código numérico del paciente. Número de orden correlativo que identifica al paciente manteniendo su confidencialidad. Campo numérico de hasta tres caracteres que permitió relacionar los distintos bloques de la base de datos.
- Fecha de nacimiento. Campo numérico de 8 caracteres.
- Sexo. Campo numérico de un dígito: 0= Hombre, 1= Mujer.
- Fecha de inclusión en el estudio. Campo numérico de 8 caracteres.
- Servicio médico responsable del paciente. Campo de cadena de 50 caracteres.

2. Características clínicas del paciente

- Número total de enfermedades. Campo numérico de hasta dos dígitos.
- Hipertensión arterial. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin HTA, 1=paciente con HTA.
- Enfermedad cardíaca. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin cardiopatía, 1=paciente con cardiopatía.
- Diabetes. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin diabetes, 1=paciente con diabetes.
- Enfermedad pulmonar. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin afectación pulmonar, 1=paciente con afectación pulmonar.
- Dislipemia. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin dislipemia, 1=paciente con dislipemia.
- Neoplasias. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin cáncer, 1=paciente con cáncer.
- Enfermedad digestiva. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin enfermedad de tipo digestivo, 1=paciente con enfermedad digestiva.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

- Enfermedad neurológica. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin enfermedad neurológica, 1=paciente con alguna enfermedad neurológica.
- Enfermedad psiquiátrica. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin afectación psiquiátrica, 1=paciente con afectación psiquiátrica.
- Enfermedad osteomuscular. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin enfermedad osteomuscular, 1=paciente con enfermedad osteomuscular.
- Enfermedad genitourinaria. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin enfermedad genitourinaria, 1=paciente con alguna enfermedad genitourinaria.
- Insuficiencia renal. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin alteración renal, 1=paciente con alteración renal.
- Insuficiencia hepática. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente sin alteración hepática, 1=paciente con alteración hepática.
- Inmunosupresión. Campo numérico de 1 dígito: 0=paciente no inmunosuprimido, 1=paciente inmunosuprimido.
- Otras enfermedades. Campo de cadena de 50 caracteres.

3. Datos relativos al ingreso del paciente:

- Motivo de consulta al SU. Campo de cadena de 50 caracteres.
- Diagnósticos del paciente. Se recogieron de la historia clínica todos los diagnósticos de alta del paciente y se codificaron según la clasificación internacional de enfermedades (CIE-9-MC).

4. Tratamiento farmacoterapeutico del paciente en el momento del ingreso hospitalario.

- Número de medicamentos que toma. Número total de medicamentos que en el momento de inclusión en el estudio consumía el paciente. A partir de esta información se recodificaron los pacientes en dos grupos:
 - 0. Pacientes no polimedicados (en tratamiento con menos de 4 fármacos).
 - 1. Pacientes polimedicados (en tratamiento con más de 4 fármacos).
- Grupo terapéutico según la clasificación ATC. Campo alfanumérico de cinco caracteres para cada medicamento.
- Principio activo. Principio activo de cada medicamento según la Denominación Oficial Española. Campo de cadena de 50 caracteres.
- Dosis/Frecuencia. Dosis de medicamento en miligramos que tomaba el paciente y su frecuencia de administración. Campo de cadena de 25 caracteres.
- Medicamentos de EMT. Campo numérico de 1 dígito: 0=pacientes que no se encuentran en tratamiento con EMT, 1=paciente en tratamiento con EMT.
- Medicamentos de "Alto riesgo". Campo numérico de 1 dígito: 0=pacientes que no se encuentran en tratamiento con medicación de "Alto riesgo", 1=paciente en tratamiento con medicación de "Alto riesgo".

4.15.2 Formulario de pacientes con PRM

Contiene información detallada sobre los PRM que motivaron el ingreso del paciente, clasificándolos en función de distintos criterios, y sobre la medicación que motivaron los mismos.

- Código numérico del paciente. Número de orden correlativo que identifica al paciente manteniendo su confidencialidad. Campo numérico de hasta tres caracteres que permitió relacionar los distintos bloques de la base de datos.
- Grupo. Grupo terapéutico de medicamento/s implicado/s en el PRM recogido de la misma forma que se describió en el apartado referente al tratamiento farmacoterapéutico del paciente.
- Principio activo. Principio activo del medicamento/s implicado/s en el PRM recogido de la misma forma que se describió en el apartado referente al tratamiento farmacoterapéutico del paciente.

En aquellos casos en que un mismo PRM estuvo asociado con más de un medicamento, la variable del principio activo se repitió modificando solo la numeración, hasta un máximo de 4 medicamentos por PRM: Principio Activo 2, Principio Activo 3 y Principio Activo 4.

- Prescriptor. Prescriptor inicial de cada medicamento. Campo numérico de 1 dígito: 1=médico de atención especializada, 2=médico de atención primaria, 3=automedicación.
- Tipo. Tipo de PRM codificado según los criterios establecidos en el 2º Consenso de Granada. Campo numérico de 1 dígito: 1=PRM tipo 1, 2=PRM tipo 2, 3=PRM tipo 3, 4=PRM tipo 4, 5=PRM tipo 5, 6=PRM tipo 6.
- Gravedad. Campo numérico de 1 dígito: 1=PRM de Nivel 1, 2= PRM de Nivel 2, 3= PRM de Nivel 3, 4= PRM de Nivel 4, 5= PRM de Nivel 5, 6= PRM de Nivel 6.
- Lugar. Campo numérico de 1 dígito: 1=hospital, 2=centro de salud, 3=consultas externas, residencia del paciente.
- Persona. Campo numérico de 1 dígito: 1=médico de atención especializada, 2=médico de atención primaria, 3=paciente o cuidador.

4.16 Análisis de datos

Con el fin de detectar ausencia de datos o valores erróneos en los registros introducidos en la base de datos, se realizó una primera revisión general de los mismos mediante distribución de frecuencias para variables categóricas y determinación de mínimos y máximos y presencia de *missing* para las cuantitativas, con la posterior comprobación de los datos discordantes y la consiguiente corrección de los errores detectados.

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes respecto a las variables explicativas consideradas en el estudio.

Se comprobó la simetría de las variables continuas mediante métodos gráficos y la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov, si la distribución de las variables era considerada simétrica se mostró la media más desviación típica. Ante distribuciones asimétricas se mostró la mediana más percentil 25 y 75.

Para las variables discretas se determinaron los estadísticos: frecuencias absoluta y relativa.

Para el estudio de la asociación entre variables discretas se utilizó el test de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando la frecuencia teórica en alguna de las celdas era inferior a 5. La comparación de las variables continuas se realizó mediante la prueba de Mann-Whitney. Se planteó un modelo de regresión logística múltiple con estrategia hacia atrás; el modelo máximo estaba formado con aquellas variables que resultaron significativas en el análisis univariante. El número máximo de variables introducidas son de 8 eventos por variable. Los resultados del modelo se muestran mediante Odds Ratio y su intervalo de confianza. La discriminación del modelo se realiza mediante el área bajo la curva ROC y la calibración mediante la prueba de Hosmer Lemeshov.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como significativo. Todos los contrastes fueron bilaterales.

Todo el procesamiento estadístico de los datos se realizó mediante el programa informático SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 11.5 para Windows.

Para el análisis gráfico se utilizó EXCEL 2000.

4.17 Análisis de costes

El estudio económico se realizó sobre aquellos PRM que había motivado el ingreso hospitalario del paciente.

En el análisis económico solo se tuvieron en cuenta los costes directos generados por el ingreso hospitalario. Todos los datos fueron suministrados por el Servicio de Contabilidad Analítica del Hospital.

Para su análisis se utilizó una hoja de cálculo diseñada en Excel 2000, donde se recogió información de los días de estancia en el SU como de ingreso en el Servicio Médico, detallando los recursos consumidos, tanto desde el punto de vista farmacológico como diagnóstico.

Teniendo en cuenta el número de pacientes que ingresa anualmente desde el SU y considerando la incidencia de PRM obtenida en el estudio, se estimó el coste económico anual generado por PRM.

Para la descripción de costes se diferenció entre los pacientes cuya causa de ingreso fue un PRM inevitable y un PRM evitable.

Todos los costes fueron analizados y comparados en función de la dimensión y tipo de PRM, su nivel de gravedad y el Servicio que estaba a cargo del paciente.

Los costes se desglosaron en:

- Coste Personal. Incluye el coste del personal médico por estancia, ingreso y tiempo de quirófano, más el coste del personal no sanitario. El coste de personal sanitario está incluido en el coste por estancia.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

- Material sanitario y productos farmacéuticos. Coste directo de los productos que consume el paciente durante su estancia.
- Material sanitario y productos farmacéuticos (resto). Coste indirecto de los productos que consume el paciente durante su estancia. Para esta valoración se realizó una ponderación en función del gasto asignado al servicio médico del hospital, valorando así el coste del consumo por estancia.
- Funcionamiento. De igual forma que para el cálculo del material sanitario y productos farmacéuticos consumidos, se calcularon los costes de funcionamiento imputados a cada estancia.
- Estancia SU
- Estancia hospitalización
- Cocina
- Coste de Servicios intermedios y estructurales repercutidos al paciente según número de estancias.

5. RESULTADOS

5.1 Descripción de la población

5.1.1 Población del estudio. Descripción general de la muestra

Durante los doce meses del periodo de estudio, ingresaron desde el SU 16.566 pacientes. Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, y siguiendo la metodología diseñada, se seleccionaron y entrevistaron a 258 pacientes.

5.1.2 Abandonos y exclusiones

El número total de pacientes incluidos fue de 258. Sin embargo tras la aplicación de los criterios de exclusión, y teniendo en cuenta los pacientes que no quisieron colaborar o que no pudieron ser evaluados por falta de información, la población quedó constituida por 252 casos, por lo cual el índice de pérdidas fue del 2,3% (6 pacientes). Las causas de las pérdidas aparecen detalladas en la Tabla 19.

Causas de las pérdidas	Frecuencia
Traslado a otro hospital	4 (66,6%)
Alta voluntaria	1 (16,6%)
Falta de información	1 (16,6%)

Tabla 19. Causas de las pérdidas

5.1.3 Población final estudiada

De los 252 pacientes incluidos en el estudio un 19,4% (n=49) presentaron un ingreso por PRM, de los cuales el 65,3% eran prevenibles y el 34,7% inevitables (Figura 12).

5.1.3.1 Datos sociodemográficos

De los 252 pacientes analizados, el 59,5% fueron varones y el 40,5% mujeres. La edad media de la población fue de $68,2 \pm 16,1$ años, siendo la edad mínima 21 años y la máxima 96 años.

En la Tabla 20 se recogen las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio, en función de si presentaron un PRM o no, y del tipo de PRM presentado.

n (%)*	Población valorada (n=252)	Pacientes sin PRM (n=203)	Pacientes con PRM		
			Total (n=49)	PRM prevenibles (n=32)	PRM inevitables (n=17)
Sexo					
- Varón	102 (59,5)	123 (60,6)	27 (55,1)	19 (59,4)	8 (47,1)
- Mujer	150 (40,5)	80 (39,4)	22 (44,9)	13 (40,6)	9 (52,9)
Edad					
- < 65 años	79 (31,3)	62 (30,5)	17 (34,7)	9 (28,1)	8 (47,1)
- > 65 años	173 (68,7)	141 (69,5)	32 (65,3)	23 (71,9)	9 (52,9)
- media \pm SD	68,2 \pm 16	68,3 \pm 15,9	67,8 \pm 17,1	70,6 \pm 15,7	62,6 \pm 18,8

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y pacientes con PRM inevitables).

Tabla 20. Distribución de la muestra según características sociodemográficas

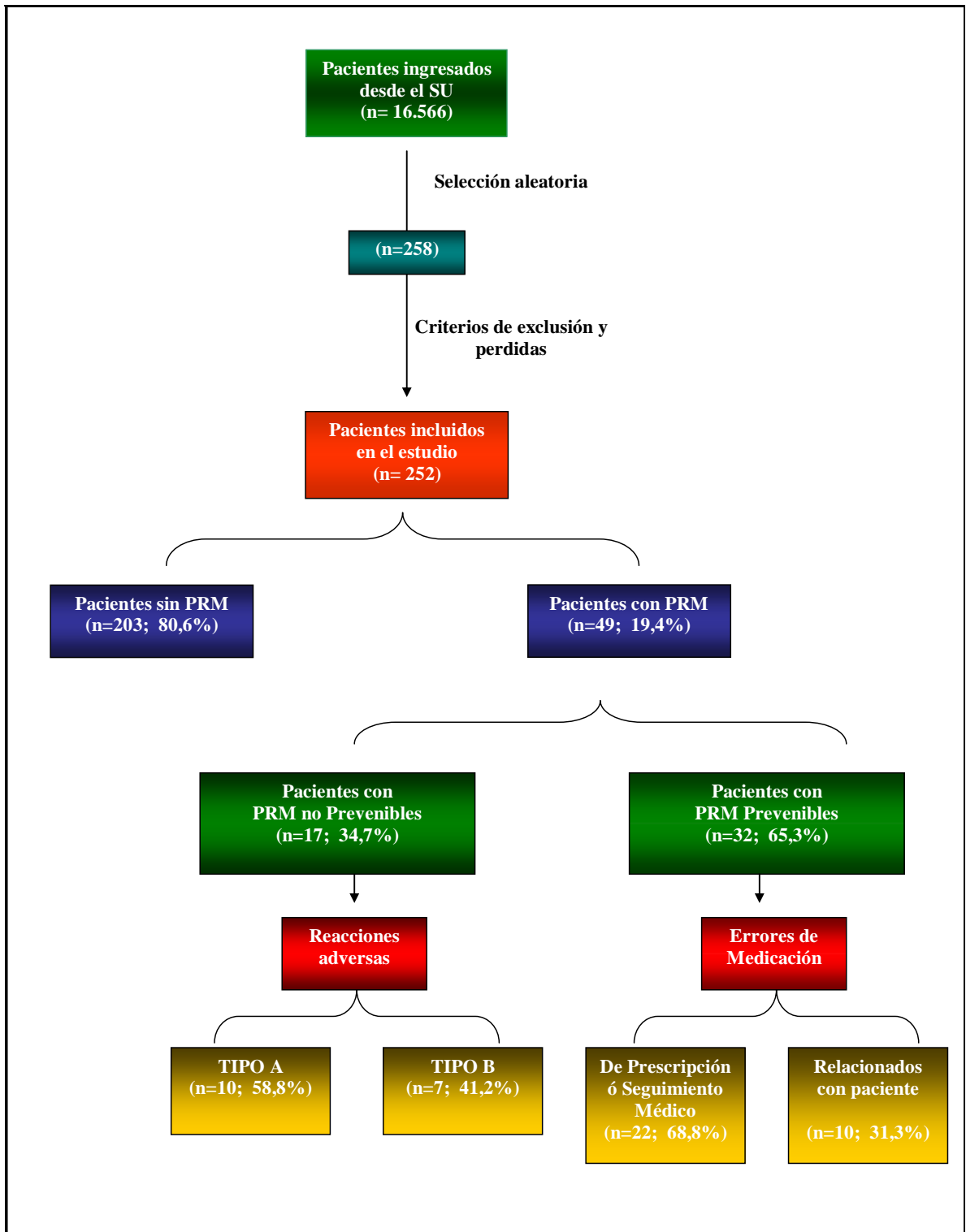


Figura 12. Clasificación de la muestra en función de los PRM presentados y si éstos eran prevenibles o inevitables

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

5.1.3.2 Datos clínicos y farmacológicos

En la Tabla 21 se recoge información sobre los **motivos de consulta de los pacientes al SU**, siendo los problemas de tipo respiratorio la principal causa (39,3%), tanto en el grupo de pacientes cuyo ingreso fue motivado por un PRM como en los que no.

n (%) [*]	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Alteración aparato respiratorio	99 (39,3)	90 (44,3)	9 (18,4)	9 (28,1)	0	0,001 [#]
Molestias gastrointestinales	34 (13,5)	28 (13,8)	6 (12,2)	1 (3,1)	5 (29,4)	0,776 [#]
Fiebre	22 (8,7)	16 (7,9)	6 (12,2)	4 (12,5)	2 (11,8)	0,395 ^{&}
Alteración bioquímica	14 (5,5)	7 (3,4)	7 (14,3)	4 (12,5)	3 (17,6)	0,008 ^{&}
Deterioro estado general	13 (5,2)	9 (4,4)	4 (8,2)	2(6,3)	2 (11,8)	0,287 ^{&}
Dolor en extremidades	9 (3,6)	7 (3,4)	2 (4,1)	2 (6,3)	0	0,688 ^{&}
Descompensación hidropica	9 (3,6)	8 (3,9)	1 (2,0)	1 (3,1)	0	1,0 ^{&}
Hemorragia	7 (2,8)	6 (3,0)	1 (2,0)	1 (3,1)	0	1,0 ^{&}
Ictericia	6 (2,4)	5 (2,5)	1 (2,0)	0	1 (5,9)	1,0 ^{&}
Alteración nivel de conciencia	6 (2,4)	4 (1,9)	2 (4,1)	2 (6,3)	0	0,331 ^{&}
Alteración hematológica	6 (2,4)	3 (1,5)	3 (6,1)	1 (3,1)	2 (11,8)	0,09 ^{&}
Perdida de fuerza	5 (1,9)	5 (2,5)	0	0	0	0,586 ^{&}
Alteración cardiovascular	4 (1,6)	2 (1,0)	2 (4,1)	2 (6,3)	0	0,171 ^{&}
Desorientación	3 (1,2)	1 (0,5)	2 (4,1)	2 (6,3)	0	0,098 ^{&}
Traumatismo	3 (1,2)	3 (1,5)	0	0	0	1,0 ^{&}
Parálisis facial	2 (0,8)	2 (1,0)	0	0	0	1,0 ^{&}
Dolor fosa renal	2 (0,8)	1 (0,5)	1 (2,0)	1 (3,1)	0	0,352 ^{&}
Alteración de la conducta	1 (0,4)	0	1 (2,0)	0	1 (5,9)	0,194 ^{&}
Diplopia	1 (0,4)	0	1 (2,0)	0	1 (5,9)	0,194 ^{&}
Otros (Oliguria, disartia, inflamación reservorio, hipoacusia, dolor facial, lesiones cutáneas)	6 (2,3)	6 (2,9)	0	0	0	0,600 ^{&}
Total	252 (100)	203(100)	49 (100)	32 (100)	17 (100)	

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher

Tabla 21. Motivo de consulta de los pacientes en el SU

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes que fueron atendidos como consecuencia de una alteración bioquímica ($p = 0,008$), o debido a una alteración del aparato respiratorio ($p = 0,001$).

El **número medio de enfermedades** distintas que presentaron los pacientes fue de $3,2 \pm 1,9$ (Tabla 22). Aunque aquellos con PRM presentaron un mayor número de enfermedades, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,237$).

n (%) [*]	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total (n=49)	PRM prevenibles (n=32)	PRM inevitables (n=17)	
Ninguna enfermedad	19 (7,5)	18 (8,9)	1 (2,0)	0	1 (5,9)	0,135 ^{&}
1-3 enfermedades	123 (48,8)	98 (48,3)	25 (51,0)	16 (50,0)	9 (52,9)	0,730 [#]
4-5 enfermedades	78 (31,0)	63 (31,0)	15 (30,6)	12 (37,5)	3 (17,6)	0,954 [#]
6-8 enfermedades	32 (12,7)	24 (11,8)	8 (16,3)	4 (12,5)	4 (23,5)	0,395 [#]

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher.

Tabla 22. Distribución de la muestra de población en función del número de enfermedades que presentaron al ingreso hospitalario

Según las **patologías crónicas** de los pacientes previas al ingreso hospitalario, la Tabla 23 recoge la distribución de frecuencias. Como se puede observar, destaca el elevado porcentaje de individuos con hipertensión arterial (69,0%) y cardiopatía (39,3%). Únicamente el 7,5% de los pacientes no presentó ninguna enfermedad crónica.

n (%) [*]	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

n (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Hipertensión arterial (HTA)	147 (69,0)	120 (59,1)	27 (55,1)	18 (56,3)	9 (52,9)	0,609 [#]
Enfermedad cardiaca ⁽¹⁾	99 (39,3)	78 (38,4)	21 (42,9)	17 (53,1)	4 (23,5)	0,568 [#]
Diabetes mellitus (DM)	74 (29,4)	57 (28,1)	17 (34,7)	14 (43,8)	3 (17,6)	0,361 [#]
Enfermedad respiratoria ⁽²⁾	57 (22,6)	51 (25,1)	6 (12,2)	6 (18,8)	0	0,053 [#]
Dislipemia	57 (22,6)	45 (22,2)	12 (24,5)	10 (31,3)	2 (11,8)	0,785 [#]
Neoplasias	52 (20,6)	41 (20,2)	11 (22,4)	4 (12,5)	7 (41,2)	0,727 [#]
Enfermedad digestiva ⁽³⁾	48 (19,0)	36 (17,7)	12 (24,5)	7 (21,9)	5 (29,4)	0,280 [#]
Enfermedad neurológica ⁽⁴⁾	45 (17,9)	33 (16,3)	12 (24,5)	7 (21,9)	5 (29,4)	0,177 [#]
Enfermedad psiquiátrica ⁽⁵⁾	43 (17,1)	33 (16,3)	10 (20,4)	5 (15,6)	5 (29,4)	0,488 [#]
Enfermedad osteomuscular ⁽⁶⁾	35 (13,9)	29 (14,3)	6 (12,2)	3 (9,4)	3 (17,6)	0,711 [#]
Enfermedad genitourinaria ⁽⁷⁾	19 (7,5)	14 (6,9)	5 (10,2)	4 (12,5)	1 (5,9)	0,383 ^{&}
Insuficiencia renal	78 (31,0)	60 (29,6)	18 (36,7)	12 (37,5)	6 (35,3)	0,629 [#]
Insuficiencia hepática	22 (8,7)	19 (9,4)	3 (6,1)	2 (6,3)	1 (5,9)	0,584 [#]
Enfermedades del sistema inmunológico ⁽⁸⁾	10 (4,0)	6 (3,0)	4 (8,2)	2 (6,3)	2 (15,4)	0,179 ^{&}
Otras enfermedades	33 (13,1)	23 (11,3)	10 (20,4)	4 (12,5)	6 (35,3)	0,091 [#]
Ninguna enfermedad	19 (7,5)	18 (8,9)	1 (2,0)	0	1 (5,9)	0,135 ^{&}

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher.

(1) Insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, valvulopatía, fibrilación auricular, micardiopatía.

(2) Insuficiencia respiratoria crónica, EPOC, asma, hipertensión pulmonar, bronquitis crónica, enfisema, fibrosis pulmonar y síndrome de obesidad-hipoventilación.

(3) Hernia de hiato, úlcera péptica, síndrome del intestino irritable, enfermedad de Crohn, hepatopatía, colitis ulcerosa.

(4) Enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, polineuropatía desmielinizante.

(5) Síndrome depresivo, trastorno psicótico, trastorno psiquiátrico no definido.

(6) Artrosis, artritis, enfermedad de Paget.

(7) Hipertrofia benigna de próstata, cólicos nefríticos de repetición.

(8) Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pacientes sometidos a trasplante.

Tabla 23. Distribución de pacientes según las patologías crónicas previas al ingreso

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

En el grupo de pacientes que ingresó como consecuencia de un PRM, la presencia de HTA, enfermedad cardiaca, insuficiencia renal, DM, dislipemias, enfermedades neurológicas o enfermedades digestivas se produjo en un elevado porcentaje, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas frente a los que ingresaron por otros motivos.

Respecto a la medicación tomada por los pacientes previo a su ingreso hospitalario, la media de **medicamentos** para la población total del estudio fue de $5,7 \pm 3,6$, siendo el número mínimo de medicamentos 0 y el máximo 17. La Tabla 24 agrupa a los pacientes en distintas categorías según el número de medicamentos que tomaban, observándose que el grupo mas frecuente corresponde a los que recibieron entre 4 y 6 medicamentos. Solo un 7,9% de los pacientes no tomaba ningún medicamento.

En el Gráfico 1 se representa el porcentaje de pacientes en función de si cumplían los criterios de polimedicación (en tratamiento con ≥ 4 fármacos) en el momento del ingreso hospitalario. Se puede observar como el subgrupo de polimedcados es el que presenta mayor porcentaje de PRM, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

n (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total (n=49)	PRM prevenibles (n=32)	PRM inevitables (n=17)	
Ningún medicamento	20 (7,9)	18 (8,9)	2 (4,1)	2 (6,3)	0	0,382 ^{&}
1-3 medicamentos	56 (22,2)	41 (20,2)	15 (30,6)	6 (18,8)	9 (52,9)	0,115 [#]
4-6 medicamentos	81 (32,1)	68 (33,5)	13 (26,5)	12 (37,5)	1 (5,9)	0,349 [#]
7-9 medicamentos	57 (22,6)	48 (23,6)	9 (18,4)	6 (18,8)	3 (17,6)	0,428 [#]
10 o más medicamentos	38 (15,1)	28 (13,8)	10 (20,4)	6 (18,8)	4 (23,5)	0,245 [#]

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher.

Tabla 24. Distribución de pacientes según el número de medicamentos utilizados en el momento del ingreso

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

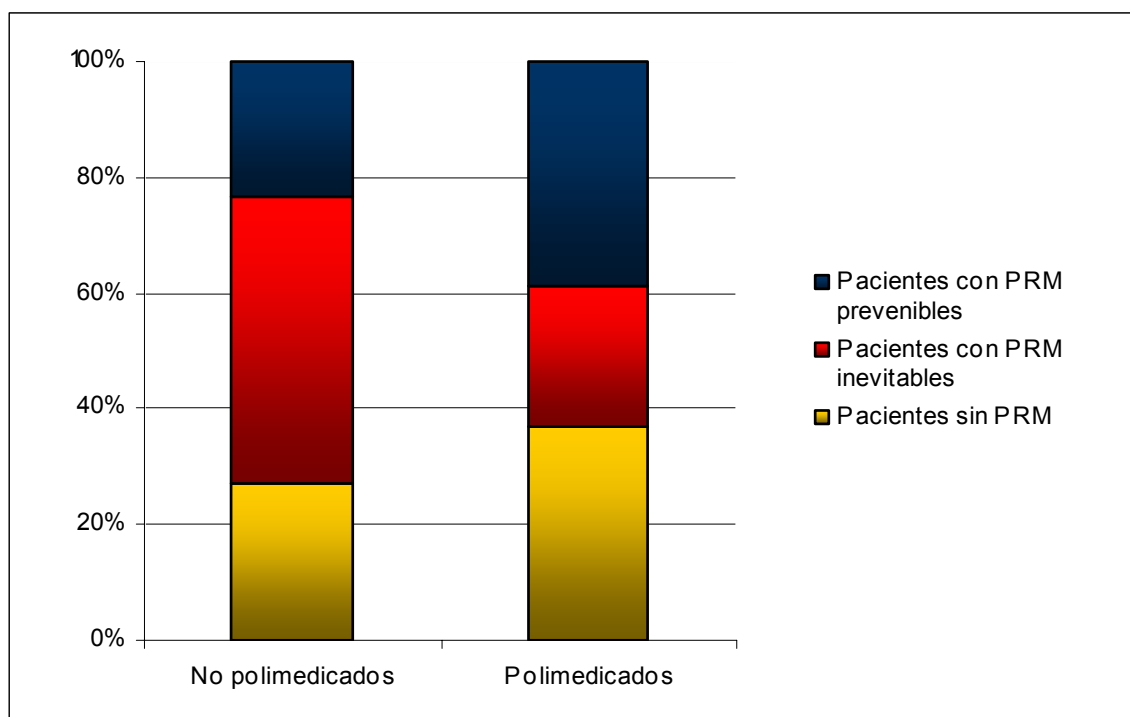


Gráfico 1. Porcentaje de pacientes distribuidos en función de si eran polimedificados ó no, según si el ingreso fue motivado por un PRM y de si este era prevenible

Los **grupos terapéuticos** a los que corresponden los fármacos utilizados por los pacientes en el momento del ingreso hospitalario se exponen en la Tabla 25. Como puede observarse los subgrupos de incidencia más frecuente fueron el digestivo y metabolismo (90,5%), seguido por el aparato cardiovascular (65,9%).

El tratamiento de los pacientes ingresados por motivo directo de un PRM, estaba constituido fundamentalmente por terapia hormonal y fármacos antineoplásicos, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,022$ y $p = 0,012$ respectivamente). En el grupo de pacientes con PRM inevitables se observó también un mayor consumo de fármacos hormonales ($p < 0,001$), antineoplásicos ($p < 0,001$) y del aparato locomotor ($p = 0,034$), todos con diferencias estadísticamente significativas.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

n (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
GRUPO A Aparato Digestivo y Metabolismo	228 (90,5)	182 (89,7)	46 (93,9)	30 (93,8)	16 (94,1)	0,587 ^{&}
GRUPO B Sangre y Líquidos Corporales	121 (48,0)	94 (46,3)	27 (55,1)	19 (59,4)	8 (47,1)	0,269 [#]
GRUPO C Aparato Cardiovascular	166 (65,9)	135 (66,5)	31 (63,3)	22 (68,8)	9 (52,9)	0,668 [#]
GRUPO G Terapia Genitourinaria y Hormonas Sexuales	16 (6,3)	13 (6,4)	3 (6,1)	2 (6,3)	1 (5,9)	1,0 ^{&}
GRUPO H Terapia hormonal	48 (19)	33 (16,3)	15(30,6)*	4 (12,5)	11 (64,7)	0,022 [#]
GRUPO J Antiinfecciosos	23 (9,1)	18 (8,9)	5 (10,2)	3 (9,4)	2 (11,8)	0,783 ^{&}
GRUPO L Antineoplásicos e inmunosupresores	34 (13,5)	22 (10,8)	12(24,5)*	3 (9,4)	9 (52,9)	0,012 [#]
GRUPO M Aparato Locomotor	43 (17,1)	31 (15,3)	12 (24,5)	6 (18,8)	6 (35,3)	0,124 [#]
GRUPO N Sistema Nervioso	118 (46,8)	95 (46,8)	23 (46,9)	15 (46,9)	8 (47,1)	0,986 [#]
GRUPO R Aparato Respiratorio	54 (21,4)	50 (24,6)	4 (8,2)	4 (12,5)	0	0,012 [#]
GRUPO S Órganos de los Sentidos	5 (2,0)	4 (2,0)	1 (2,0)	0	1 (5,9)	1,0 ^{&}
GRUPO V Varios	3 (1,2)	3 (1,5)	0	0	0	1,0 ^{&}

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher

Tabla 25. Grupos terapéuticos de los medicamentos utilizados por los pacientes incluidos en el estudio

En la Tabla 26 se recogen los **subgrupos de fármacos** que constituían el tratamiento de los pacientes antes del ingreso.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

n (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Antiácidos y antiulcerosos	125 (49,6)	99 (48,8)	26 (53,1)	15 (46,9)	11 (64,7)	0,590 [#]
Espasmolíticos	15 (6)	13 (6,4)	2 (4,1)	1 (3,1)	1 (5,9)	0,742 ^{&}
Laxantes	24 (9,5)	20 (9,9)	4 (8,2)	3 (9,4)	1 (5,9)	1,0 ^{&}
Insulinas y análogos	31 (12,3)	24 (11,8)	7 (14,3)	4 (12,5)	3 (17,6)	0,638 [#]
Antidiabéticos orales	36 (12,3)	28 (13,8)	8 (16,3)	8 (25,0)	0	0,649 [#]
Suplementos minerales y Vitaminas	39 (15,5)	30 (14,8)	9 (18,4)	6 (18,8)	3 (17,6)	0,533 [#]
Antiagregantes	68 (27)	50 (24,6)	18 (36,7)	14 (43,8)	4 (23,5)	0,087 [#]
Anticoagulantes	45 (17,9)	36 (17,7)	9 (18,4)	6 (18,8)	3 (17,6)	0,917 [#]
Antianémicos	30 (11,9)	23 (11,3)	7 (14,3)	4 (12,5)	3 (17,6)	0,566 [#]
Digitálicos	23 (9,1)	20 (9,9)	3 (6,1)	2 (6,3)	1 (5,9)	0,583 ^{&}
Vasodilatadores nitratos orgánicos	33 (13,1)	26 (12,8)	7 (14,3)	6 (18,8)	1 (5,9)	0,783 [#]
Diuréticos	98 (38,9)	85 (41,9)	13 (26,5)	9 (28,1)	4 (23,5)	0,048 [#]
Betabloqueantes	36 (14,3)	27 (13,3)	9 (18,4)	5 (15,6)	4 (23,5)	0,363 [#]
Bloqueantes canales calcio	28 (11,1)	22 (10,8)	6 (12,2)	5 (15,6)	1 (5,9)	0,778 [#]
IECAs	91 (36,1)	76 (37,4)	15 (30,6)	12 (37,5)	3 (17,6)	0,372 [#]
Hipolipemiantes	41 (16,3)	32 (15,8)	9 (18,4)	7 (21,9)	2 (11,8)	0,658 [#]
Corticoides sistémicos	33 (13,1)	23 (11,3)	10 (20,4)	3 (9,4)	7 (41,2)	0,092 [#]
Terapia tiroidea	15 (6)	10 (4,9)	5 (10,2)	1 (3,1)	4 (23,5)	0,179 ^{&}
Antibacterianos sistémicos	18 (7,1)	13 (6,4)	5 (10,4)	3 (9,4)	2 (11,8)	0,358 ^{&}
Citostáticos	22 (8,7)	13 (6,4)	9 (18,4)	3 (9,4)	6 (35,3)	0,019 ^{&}
Antiinflamatorios y antirreumáticos	26 (10,3)	19 (9,4)	7 (14,3)	3 (9,4)	4 (23,5)	0,309 [#]
Analgésicos opiáceos	19 (7,5)	16 (7,9)	3 (6,1)	1 (3,1)	2 (11,8)	1,0 ^{&}
Analgésicos no opiáceos	39 (15,5)	31 (15,3)	8 (16,3)	5 (15,6)	3 (17,6)	0,855 [#]
Antiepilépticos	16 (6,3)	12 (5,9)	4 (8,2)	2 (6,3)	2 (11,8)	0,523 ^{&}

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

n (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes	66 (26,2)	55 (27,1)	11 (22,4)	9 (28,1)	2 (11,8)	0,507 [#]
Antidepresivos	33 (13,1)	24 (11,8)	9 (18,4)	5 (15,6)	4 (23,5)	0,223 [#]
Antiasmáticos inhalados	44 (17,5)	41 (19,7)	3 (6,1)	3 (9,4)	0	0,020 [#]
Otros	94 (37,3)	76 (37,4)	18 (36,7)	11 (34,4)	7 (41,2)	0,927 [#]

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher

Tabla 26. Fármacos utilizados por los pacientes incluidos en el estudio

Al analizar los porcentajes de utilización de los distintos subgrupos farmacológicos en función de si el paciente presentó o no un PRM como motivo de ingreso y del carácter prevenible del mismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de fármacos para la terapia tiroidea ($p = 0,003$) y corticoides sistémicos ($p = 0,001$) en el grupo de pacientes con PRM **inevitables** frente a los pacientes **sin PRM**. También se observaron diferencias significativas en la utilización de fármacos citostáticos ($p < 0,001$) entre los pacientes con PRM, tanto prevenibles como inevitables; y en el consumo de antiagregantes en los pacientes con PRM **prevenibles** ($p = 0,018$).

De los 252 pacientes incluidos, un 53,6% (135) se encontraban en tratamiento con algún **medicamento de EMT**. El 63% de los pacientes en tratamiento con estos medicamentos, presentó un PRM que originó su ingreso, frente al 51,2% de pacientes que no presentaron PRM, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Gráfico 2).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

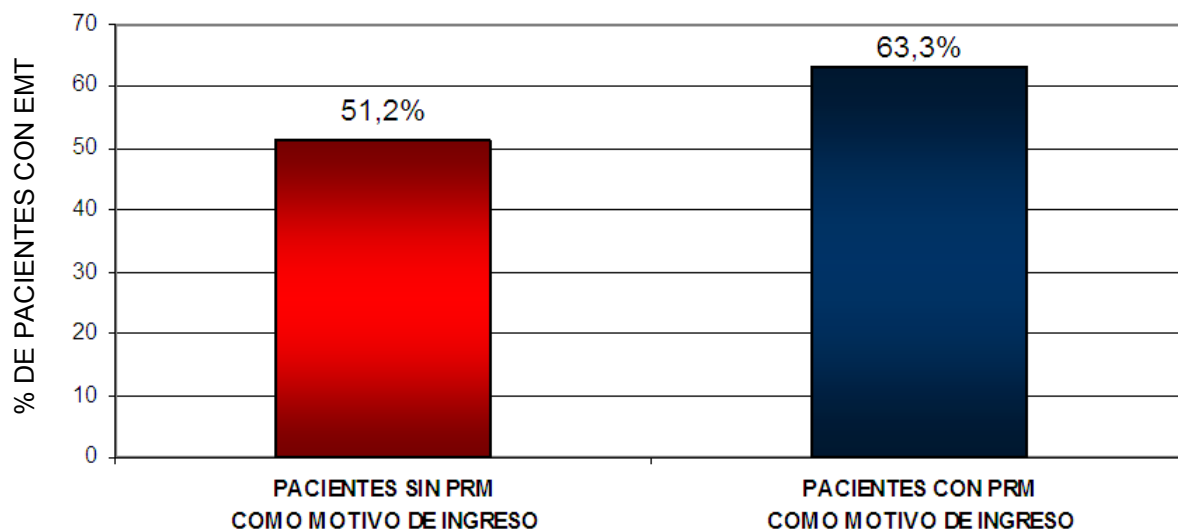


Gráfico 2. Distribución de pacientes en tratamiento con EMT según si el motivo de ingreso fue motivado o no por un PRM

El 14% (201) de los medicamentos prescritos pertenecían al grupo EMT, siendo éstos principalmente anticoagulantes (17,9%) y antidiabéticos orales (14,3%) (Tabla 27). Entre los pacientes que presentaron un PRM inevitable como motivo de ingreso hospitalario, además de la utilización de terapia tiroidea ($p = 0,003$) destacó la utilización de inmunosupresores ($p = 0,036$).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

n (%)**	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Total de medicamentos	1435	1143	292	218	74	
Total de medicamentos de EMT*	201 (14)*	159 (13,9)*	42(14,4)*	26 (11,9)*	16 (21,6)*	
Anticoagulantes	45 (17,9)	36 (17,7)	9 (18,4)	6 (18,8)	3 (17,6)	0,917 [#]
Antidiabéticos orales	36 (14,3)	28 (13,8)	8 (16,3)	8 (25,0)	0	0,649 [#]
Insulinas y análogos	31 (12,3)	24 (11,8)	7 (14,3)	4 (12,5)	3 (17,6)	0,638 [#]
Digitálicos	23 (9,1)	20 (9,9)	3 (6,1)	2 (6,3)	1 (5,9)	0,583 ^{&}
Terapia tiroidea	15 (6,0)	10 (4,9)	5 (10,2)	1 (3,1)	4 (23,5)	0,179 ^{&}
Antiepilépticos	16 (6,3)	12 (5,9)	4 (8,2)	2 (6,3)	2 (11,8)	0,523 ^{&}
Teofilina	5 (2,0)	5 (2,5)	0	0	0	0,586 ^{&}
Antidepresivos tricíclicos	7 (2,8)	6 (3,0)	1 (2,0)	0	1 (5,9)	1,0 ^{&}
Inmunosupresores	7 (2,8)	5 (2,5)	2 (4,1)	0	2 (11,8)	0,625 ^{&}

* Porcentaje respecto del total de medicamentos.

** El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher

Tabla 27. Medicamentos de EMT tomados por los pacientes incluidos en el estudio en el momento del ingreso hospitalario

De los 252 pacientes incluidos, un 44,4% (112) se encontraban en tratamiento con algún medicamento de “Alto riesgo”. La distribución de pacientes en tratamiento con este grupo de medicamentos fue superior en el grupo de pacientes con un PRM como motivo de ingreso hospitalario (59,2%), frente al resto de los pacientes (40,9%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,021$) (Gráfico 3).

Del total de medicamentos prescritos, el 12,1% (173) pertenecían al grupo de medicamentos de “Alto riesgo”. Los medicamentos más utilizados dentro de este grupo fueron los anticoagulantes 17,9% (45) y los antidiabéticos orales 14,3% (36) y las insulinas y análogos 12,3% (31) (Tabla 28).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

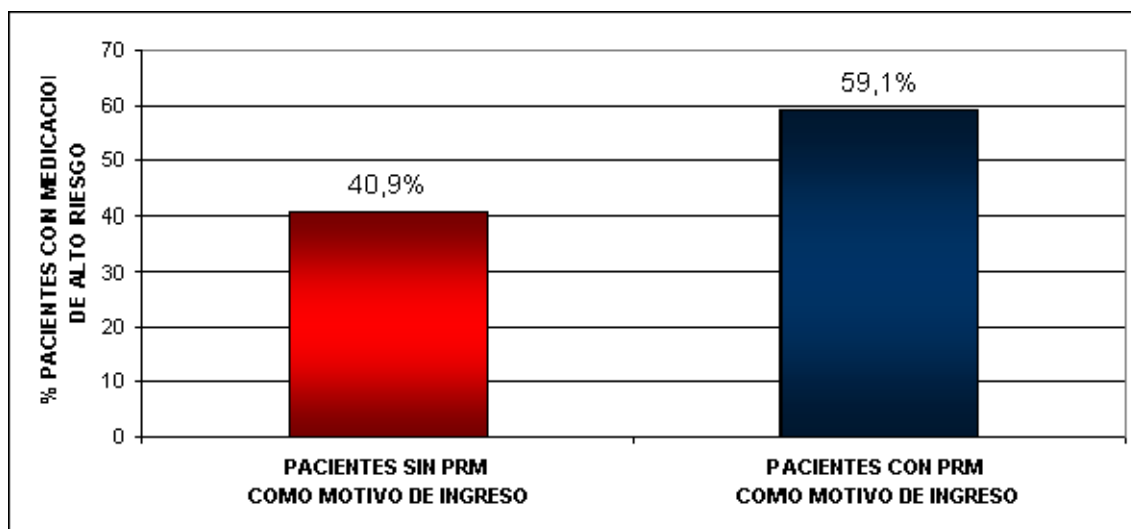


Gráfico 3. Distribución de pacientes en tratamiento con medicación de “alto riesgo” según si el motivo de ingreso fue motivado o no por un PRM

n (%)**	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Total de medicamentos	1435	1143	292	218	74	
Total de medicamentos de “Alto riesgo”*	173 (12,1)*	126 (11,0)*	47(16,1)*	32 (14,7)*	15 (20,3)*	
Anticoagulantes orales	45 (17,9)	36 (17,7)	9 (18,4)	6 (18,8)	3 (17,6)	0,917 [#]
Antidiabéticos orales	36 (14,3)	28 (13,8)	8 (16,3)	8 (25,0)	0	0,649 [#]
Insulinas y análogos	31 (12,3)	24 (11,8)	7 (14,3)	4 (12,5)	3 (17,6)	0,638 [#]
Citostáticos	22 (8,7)	13 (6,4)	9 (18,4)*	3 (9,4)	6 (35,3)*	0,019 ^{&}
Heparinas	7 (2,8)	5 (2,5)	2 (4,1)	1 (3,1)	1 (5,9)	0,625 ^{&}

* Porcentaje respecto del total de medicamentos.

** El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher

Tabla 28. Medicamentos de “alto riesgo” tomados por los pacientes incluidos en el estudio antes del ingreso hospitalario

Una vez que se decidió el ingreso hospitalario de los pacientes, éstos fueron asignados a los distintos **Servicios Médicos del hospital** (Tabla 29), mayoritariamente al Servicio de

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Medicina Interna (24,21%), seguido de Cardiología (15,48%) y Neumología (13,89%). Al analizar el riesgo de sufrir un ingreso por un PRM en función del servicio, solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes que ingresaron a cargo del Servicio de Endocrino.

n (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Medicina interna	61 (24,2)	51 (25,1)	10(20,4)	9 (28,1)	1 (5,9)	0,489 [#]
Cardiología	39 (15,5)	33 (16,3)	6 (12,2)	6 (18,8)	0	0,486 [#]
Neumología	36 (13,9)	31 (15,3)	5 (10,2)	4 (12,5)	1 (5,9)	0,197 [#]
Gastroenterología	33 (13,1)	25 (12,3)	8 (16,3)	3 (9,4)	5 (29,4)	0,266 [#]
Oncología	32 (12,7)	26 (12,8)	6 (12,2)	1 (3,1)	5 (29,4)	0,915 [#]
Neurología	14 (5,6)	10 (4,9)	4 (8,2)	3 (9,4)	1 (7,7)	0,484 ^{&}
Hematología	11 (4,4)	8 (3,9)	3 (6,1)	1 (3,1)	2 (11,8)	0,194 ^{&}
Infecciosas	8 (3,2)	6 (3,0)	2 (4,1)	2 (6,3)	0	0,655 ^{&}
Nefrología	5 (2)	4 (2,0)	1 (2,0)	0	1 (5,9)	1,0 ^{&}
Endocrino	4 (1,6)	1 (0,5)	3 (6,1)	1 (3,1)	2 (11,8)	0,024 ^{&}
Reumatología	3 (1,2)	3 (1,5)	0	0	0	1,0 ^{&}
Urología	2 (0,8)	1 (0,5)	1 (2,0)	1 (3,1)	0	0,362 ^{&}
Alergología	1 (0,4)	1 (0,5)	0	0	0	1,0 ^{&}
Otorrinolaringología	1 (0,4)	1 (0,5)	0	0	0	1,0 ^{&}
Traumatología	1 (0,4)	1 (0,5)	0	0	0	1,0 ^{&}
Vascular	1 (0,4)	1 (0,5)	0	0	0	1,0 ^{&}
Total	252 (100)	203 (100)	49 (100)	32 (100)	17 (100)	

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Chi cuadrado; & Test exacto de Fisher

Tabla 29. Servicios Médicos donde ingresaron los pacientes

5.2 PRM detectados

5.2.1 Prevalencia

De los 252 pacientes incluidos, un 19,4% (49) ingresaron como consecuencia de un PRM.

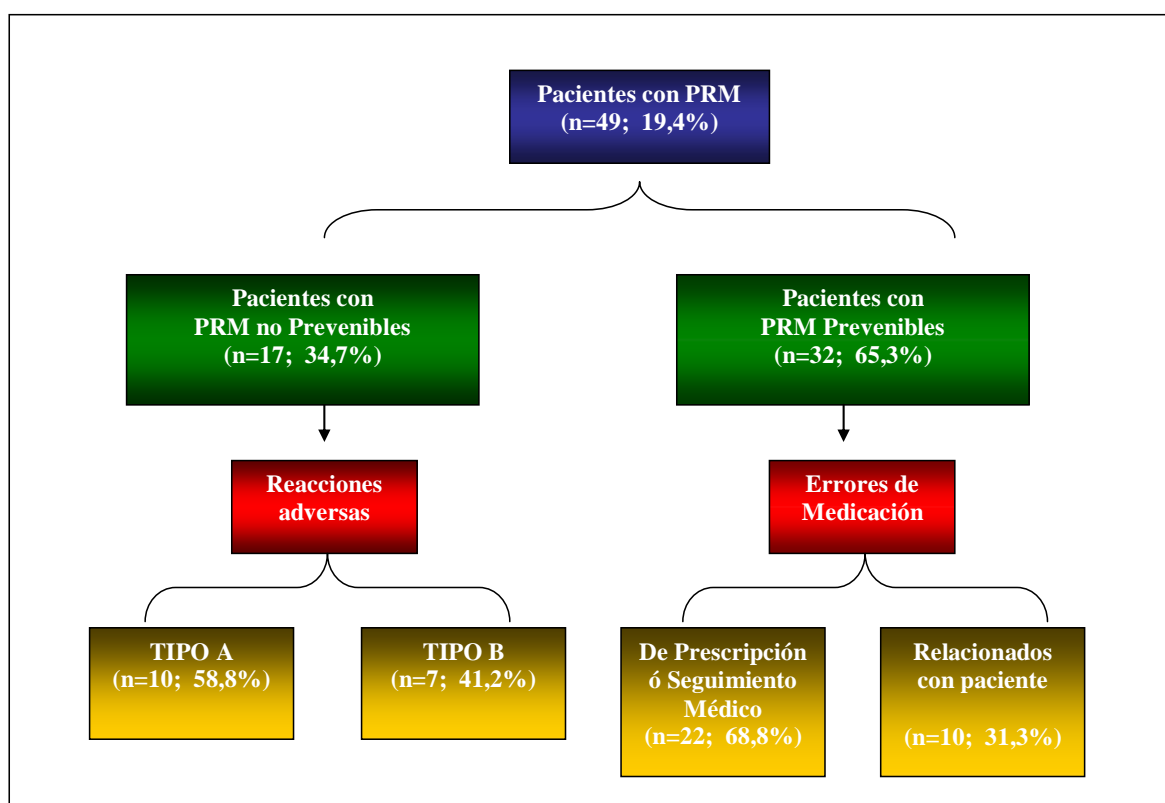


Figura 13. Distribución de PRM como motivo de ingreso hospitalario detectados en la población de estudio

5.2.2 Descripción de los PRM

5.2.2.1 Clasificación de PRM por tipos y dimensiones (2º Consenso Granada)

En la Tabla 30 se recogen los PRM que motivaron ingreso hospitalario agrupados por dimensiones y tipos de PRM.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Los PRM de seguridad produjeron el 57,1% de los ingresos, grupo en el que un 57% de los PRM eran inevitables; los PRM de necesidad supusieron el 32,7% de los ingresos de los cuales el 100% eran prevenibles.

Tipos de PRM n (%)*	Pacientes con PRM		
	Total (n=49)	PRM prevenibles (n=32)	PRM inevitables (n=17)
NECESIDAD	16 (32,7)	16 (50,0)	0
PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.	16 (32,7)	16 (50,0)	0
PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.	0	0	0
EFFECTIVIDAD	5 (10,2)	4 (12,5)	1 (5,9)
PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.	1 (2,0)	0	1 (5,9)
PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.	4 (8,2)	4 (12,5)	0
SEGURIDAD	28 (57,1)	12 (37,5)	16 (94,1)
PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.	21 (42,9)	12 (37,5)	9 (52,9)
PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.	7 (14,3)	0	7 (41,2)

** El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y pacientes con PRM inevitables).

Tabla 30. Clasificación de pacientes según criterios PRM del Segundo Consenso de Granada.

5.2.2.2 Clasificación de PRM según los órganos/sistemas afectados

La distribución porcentual de los PRM en función de su principal manifestación clínica se muestra en la Tabla 31. Los PRM prevenibles afectaron mayoritariamente al sistema cardiovascular (21,9%) seguido de alteraciones vasculares extracardiacas (15,6%). Por otra parte los PRM inevitables produjeron fundamentalmente alteraciones del aparato digestivo (29,4%) y hematológicas en la serie blanca (23,5%).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Órganos/sistemas afectados (a) n (%)*	Pacientes con PRM		
	Total	PRM prevenibles	PRM inevitables
Aparato digestivo	7 (14,29)	2 (6,3)	5 (29,4)
Cardiovascular, alteraciones del ritmo	7 (14,29)	7 (21,9)	0
Hematológicas, serie blanca	7 (14,29)	3 (9,4)	4 (23,5)
Endocrinas	6 (12,24)	4 (12,5)	2 (11,8)
Alteraciones vasculares extracardiacas	5 (10,20)	5 (15,6)	0
Generales	5 (10,20)	4 (12,5)	1 (5,9)
Respiratorias	4 (2,04)	4 (12,5)	0
Sistema nervioso central periférico	2 (4,08)	1 (3,1)	1 (5,9)
Aparato urinario	2 (4,08)	1 (3,1)	1 (5,9)
Hematológicas, plaquetas y coagulación	1 (2,04)	1 (3,1)	0
Hematológicas (todas las series)	1 (2,04)	0	1 (5,9)
Oculares	1 (2,04)	0	1 (5,9)
Psiquiátricas	1 (2,04)	0	1 (5,9)
Total	49 (100)	32 (100)	17 (100)

(a) Clasificación utilizada por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y pacientes con PRM inevitables).

Tabla 31. Principal órgano afectado por el PRM

5.2.2.3 Clasificación según la evitabilidad de los PRM

De todos los ingresos hospitalario motivados por un PRM, el 65% (32) fueron considerados prevenibles (Gráfico 4).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

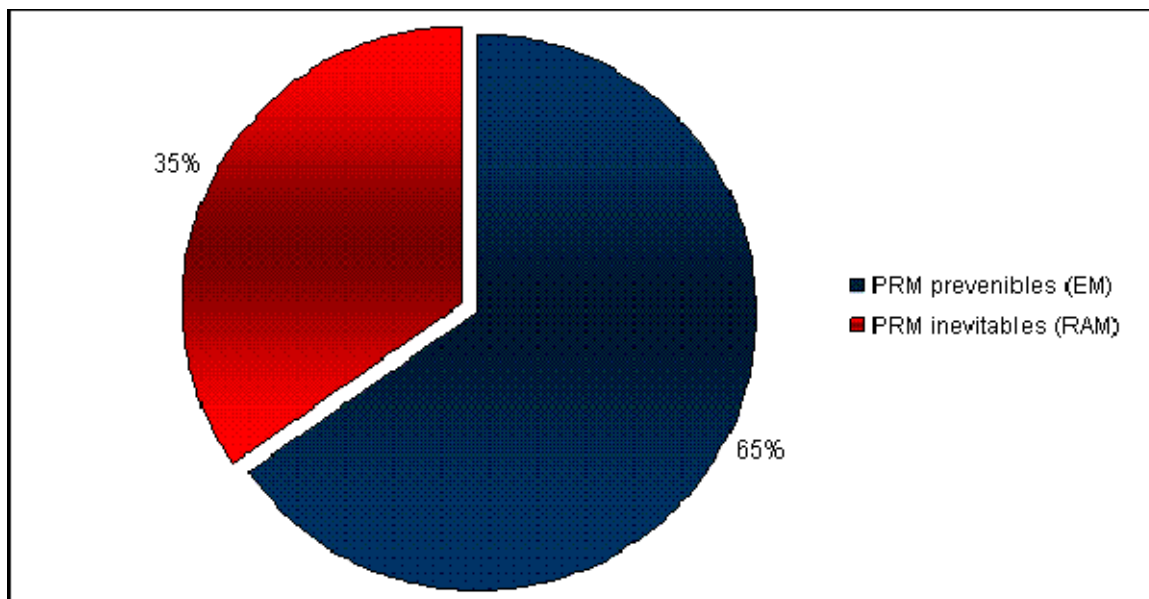


Gráfico 4. Distribución de los PRM según su carácter prevenible o no

PRM prevenibles (EM):

Siguiendo los criterios establecidos en la Taxonomía Española de EM del Grupo Ruiz-Jarabo 2000²¹², el 100% de los errores fueron “errores con daño” debido a que fueron la causa del ingreso hospitalario.

En la Tabla 32 se describen los 32 EM detectados que motivaron ingreso hospitalario, indicando las características de cada paciente (edad y sexo) y de cada EM (tipo de PRM que lo originó, quien generó el error, medicamentos implicados, motivo de evitabilidad, repercusión clínica del EM, gravedad y desenlace).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Nº	Edad	Sexo	Tipo PRM (a)	Persona que generó el EM	Medicamentos implicados	Motivo evitabilidad	Repercusión clínica del EM	Gravedad (b)	Desenlace (c)
2	50	V	1	Paciente o cuidador	Acenocumarol	Mal cumplimiento del tratamiento	Ictus	5	Recuperación con secuelas
3	79	M	1	ME	Betabloqueantes y antagonistas del calcio	Más de un motivo (el paciente no tiene prescrita una medicación que necesita y monitorización o seguimiento inapropiados)	Scasest	4	Recuperación sin secuelas
17	92	M	1	Paciente o cuidador	Insulina	Monitorización o seguimiento inapropiados	Coma hiperosmolar	5	Recuperación con secuelas
25	48	V	1	ME	Alopurinol	El paciente no tiene prescrita una medicación que necesita	Litiasis renal	5	Recuperación con secuelas
30	75	V	1	Paciente o cuidador	Enoxaparina	Mal cumplimiento del tratamiento	Tromboembolia de pulmón no masiva	4	Recuperación sin secuelas
31	83	M	5	ME	Acenocumarol	Interacción	Sangrado intestinal	4	Recuperación sin secuelas
39	80	M	4	ME	Insulina	Más de un motivo (interacción farmacológica y monitorización o seguimiento inapropiados)	Coma hiperosmolar	6	Muerte
41	91	M	4	MG	Valsartan e hidroclorotiazida	Monitorización o seguimiento inapropiados	Crisis hipertensivas	5	Recuperación con secuelas
43	81	M	5	Paciente o cuidador	Insulina	Automedicación contraindicada	Hipoglucemia	4	Recuperación sin secuelas
50	59	M	4	ME	Espirinolactona	Dosis, frecuencia o vía contraindicadas por las condiciones del paciente	Descompensación hidrópica	4	Recuperación sin secuelas
57	66	V	5	ME	Dacarbazina y carboplatino	Ausencia de tratamiento profiláctico	Neutropenia	4	Muerte (no relacionada con el fármaco)

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Nº	Edad	Sexo	Tipo PRM (a)	Persona que generó el EM	Medicamentos implicados	Motivo evitabilidad	Repercusión clínica del EM	Gravedad (b)	Desenlace (c)
63	56	V	1	ME	Anticoagulante	El paciente no tiene prescrita una medicación que necesita	Trombosis masiva	4	Recuperación sin secuelas
71	73	V	5	ME	Ciclofosfamida, vincristina y doxorubicina	Ausencia de tratamiento profiláctico	Neutropenia	4	Recuperación sin secuelas
73	82	V	1	ME	Anticoagulante o antiagregante	El paciente no tiene prescrita una medicación que necesita	Ictus	5	Recuperación con secuelas
86	69	V	1	Paciente o cuidador	Diurético y antihipertensivo	Mal cumplimiento del tratamiento	Insuficiencia cardiaca aguda	4	Recuperación sin secuelas
90	78	V	1	ME	Diurético	El paciente no tiene prescrita una medicación que necesita	Insuficiencia cardiaca aguda	4	Recuperación sin secuelas
120	81	V	4	ME	Acenocumarol	Dosis, frecuencia o vía contraindicadas por las condiciones del paciente	Trombosis venosa profunda	4	Recuperación sin secuelas
130	69	M	5	ME	Litio	Dosis, frecuencia o vía contraindicadas por las condiciones del paciente	Neurotoxicidad	4	Recuperación sin secuelas
152	82	V	1	ME	Vasodilatador y diurético	El paciente no tiene prescrita una medicación que necesita	Angina de pecho	4	Recuperación sin secuelas
161	73	V	1	ME	Broncodilatador anticolinérgico	El paciente no tiene prescrita una medicación que necesita	Reagudización de EPOC	4	Recuperación sin secuelas
165	81	M	1	ME	Anticoagulante o antiagregante	El paciente no tiene prescrita una medicación que necesita	Accidente isquémico transitorio	4	Recuperación sin secuelas
171	45	V	1	Paciente ó cuidador	Antirretrovirales	Mal cumplimiento del tratamiento	Infección oportunista	5	Recuperación con secuelas
177	87	V	5	ME	Digoxina	Dosis, frecuencia o vía contraindicadas por las condiciones del paciente	Intoxicación digitalica	4	Recuperación sin secuelas

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Nº	Edad	Sexo	Tipo PRM (a)	Persona que generó el EM	Medicamentos implicados	Motivo evitabilidad	Repercusión clínica del EM	Gravedad (b)	Desenlace (c)
181	86	M	5	ME	Verapamilo, doxazosina e ibersartan	Dosis, frecuencia o vía contraindicadas por las condiciones del paciente	Bradycardia	4	Recuperación sin secuelas
185	45	V	5	Paciente ó cuidador	Clonazepam	Automedicación contraindicada	Depresión del Sistema nervioso central	4	Recuperación sin secuelas
192	72	V	5	ME	Adriamicina, vincristina y doxorubicina	Ausencia de tratamiento profiláctico	Neutropenia	4	Recuperación sin secuelas
220	77	M	1	MG	Antidiabéticos	Mas de un motivo (el paciente no tiene prescrita una medicación que necesita y monitorización o seguimiento inapropiados)	Gastroparexia diabética	4	Recuperación sin secuelas
221	34	M	1	Paciente ó cuidador	Antirretrovirales	Mal cumplimiento del tratamiento	Infección oportunista	4	Recuperación sin secuelas
234	49	V	5	Paciente ó cuidador	Fluoxetina	Automedicación contraindicada	Depresión del Sistema nervioso central	4	Recuperación sin secuelas
242	87	V	1	Paciente ó cuidador	Hierro (sulfato)	Mal cumplimiento del tratamiento	Scasest	4	Recuperación sin secuelas
249	80	M	5	MG	Antidiabéticos	Fármaco contraindicado por las condiciones del paciente	Hipoglucemia	4	Recuperación sin secuelas
250	49	V	5	MG	Diclofenaco	Fármaco contraindicado por las condiciones del paciente	Hemorragia digestiva alta	4	Recuperación sin secuelas

EM= error de medicación, Nº= número de identificación asignado al paciente del estudio, V= varón, M= mujer, PRM= problema relacionado con la medicación, (a) según la clasificación de Granada, MG= médico general, ME= médico especialista, (b) según Schneider. (c) clasificación del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Tabla 32. Descripción de EM detectados: características de los pacientes, tipo de PRM que generó el EM, persona que generó el EM, medicamentos implicados, motivo de evitabilidad, repercusión clínica del EM, gravedad y desenlace

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

De los resultados reflejados en la Tabla 32 , podemos decir que un 68,7% de los EM que motivaron ingreso hospitalario fueron generados por un médico y un 31,3% por los propios pacientes (Gráfico 5).

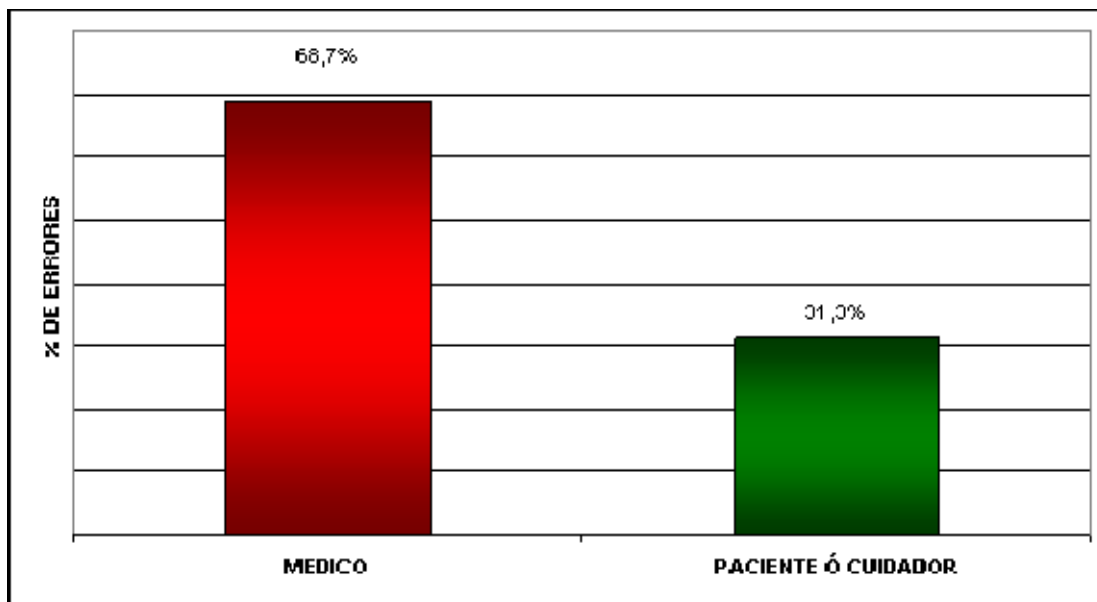


Gráfico 5. Distribución de los EM según la persona que lo originó

Por otra parte, el 49% de los medicamentos que generaron un EM se prescribieron inicialmente en el hospital (Gráfico 6).

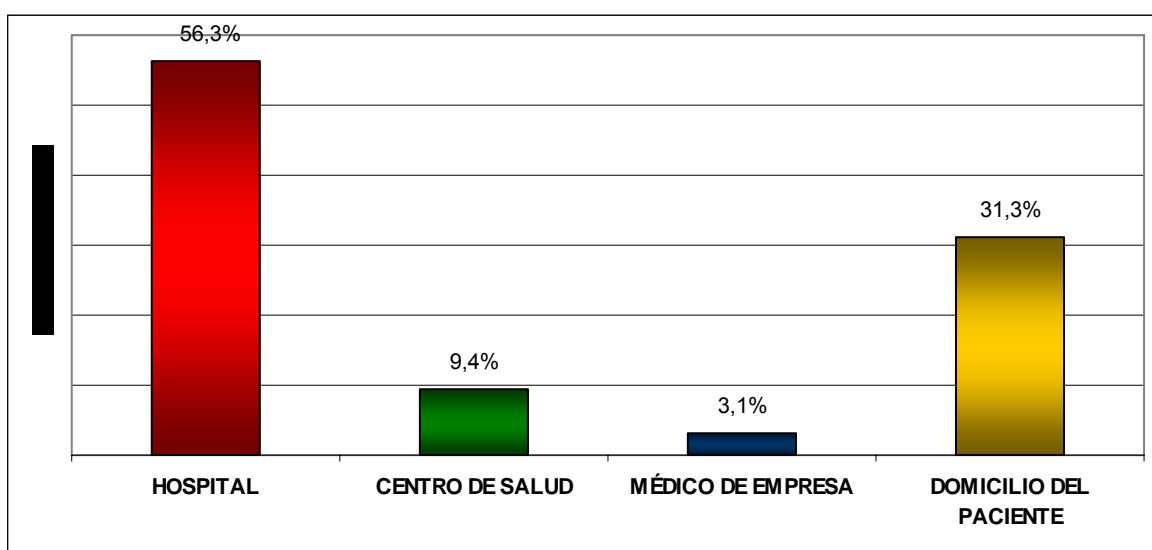


Gráfico 6. Lugar donde se prescribió inicialmente el medicamento que genero el EM

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

De los 32 EM detectados el 68,8% (22) fueron debidos a errores de prescripción o de seguimiento médico y el 31,3% (10) a errores relacionados con el paciente.

Los principales EM fueron que el paciente no recibió el tratamiento que necesitaba, el mal cumplimiento terapéutico, la dosis y frecuencia o vía de administración contraindicadas por las condiciones del paciente (Tabla 33).

Motivo de evitabilidad	n	%
El paciente no recibe la medicación que necesita	7	21,9
Mal cumplimiento del tratamiento	6	18,8
Dosis, frecuencia o vía contraindicadas por las condiciones del paciente	5	15,6
Automedicación contraindicada	3	9,4
Ausencia de tratamiento profiláctico	3	9,4
Monitorización o seguimiento inapropiados	2	6,3
Fármaco contraindicado por las condiciones del paciente	2	6,3
Interacción	1	3,1
Historia previa de alergia o efecto adverso similar	0	0
Más de un motivo	3	9,4
Total PRM prevenibles	32	100

Tabla 33. Distribución porcentual de PRM según el motivo de evitabilidad

Según la adaptación de Otero y col.²¹⁴ de los criterios de Nelson y Talbert²¹⁵ para la estimación del grado de evitabilidad, el 41,67% (15) de los EM fueron seguramente prevenibles y el 58,33% (21) fueron posiblemente prevenibles.

Grado de causalidad de los Fracasos terapéuticos relacionados con la dosis

Según los criterios establecidos en el algoritmo propuesto por Hallas y col.²¹⁹, la relación causa-efecto de los 4 pacientes con PRM de tipo 4 (fracasos terapéuticos relacionados con la dosis) fue establecida como definitiva en el 50% de los pacientes y como probable en el otro 50%. (Gráfico 7)

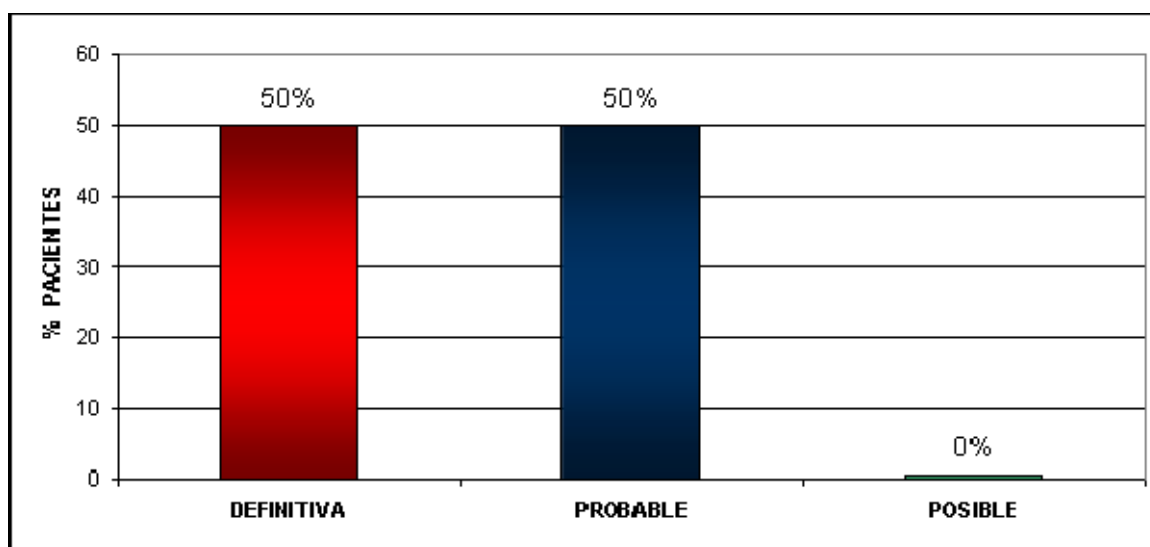


Gráfico 7. Grado de causalidad de los fracasos terapéuticos relacionados con la dosis

PRM inevitables (RAM):

Como se pudo observar en la Figura 13, un 34,7% (17) de los PRM fueron motivados por una reacción adversa a los medicamentos, lo que representa una tasa de ingresos hospitalario por RAM del 6,7%.

Según los criterios establecidos por Rawlins y Thompson²¹⁶, el 61,1% de las RAM fueron de tipo A y el 38,9% de Tipo B (Gráfico 8).

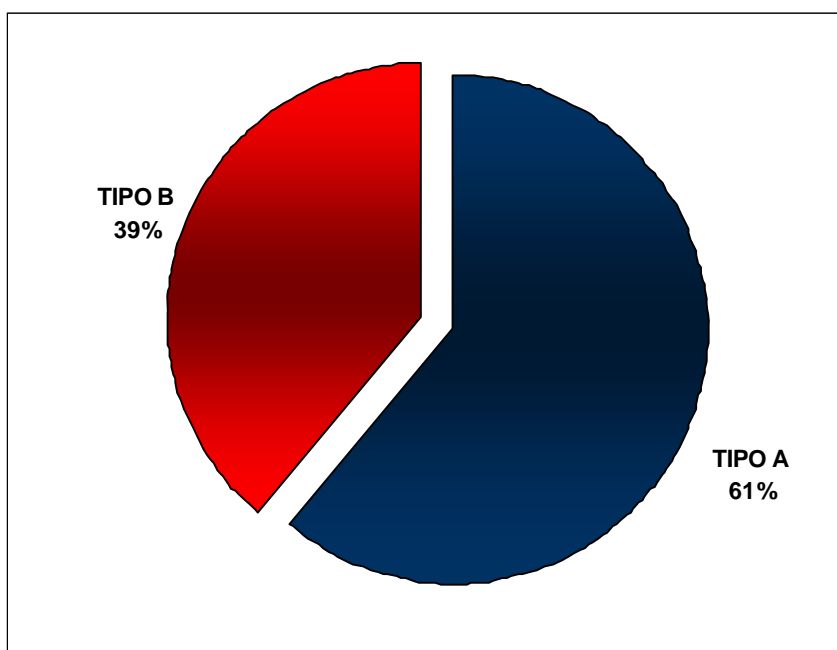


Gráfico 8. Clasificación de las RAM según los criterios establecidos por Rawlins y Thompson²¹⁶

Tras la aplicación del algoritmo modificado de Karch Lasagna²¹⁷, se agruparon las reacciones adversas según su grado de causalidad (definitiva, probable, posible e improbable). Un 33,3% de las RAM fueron clasificadas como definitivas y un 66,7% como probables. No se incluyeron en el estudio ninguna RAM cuyo grado de causalidad fuera el de posible o improbable (Gráfico 9).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

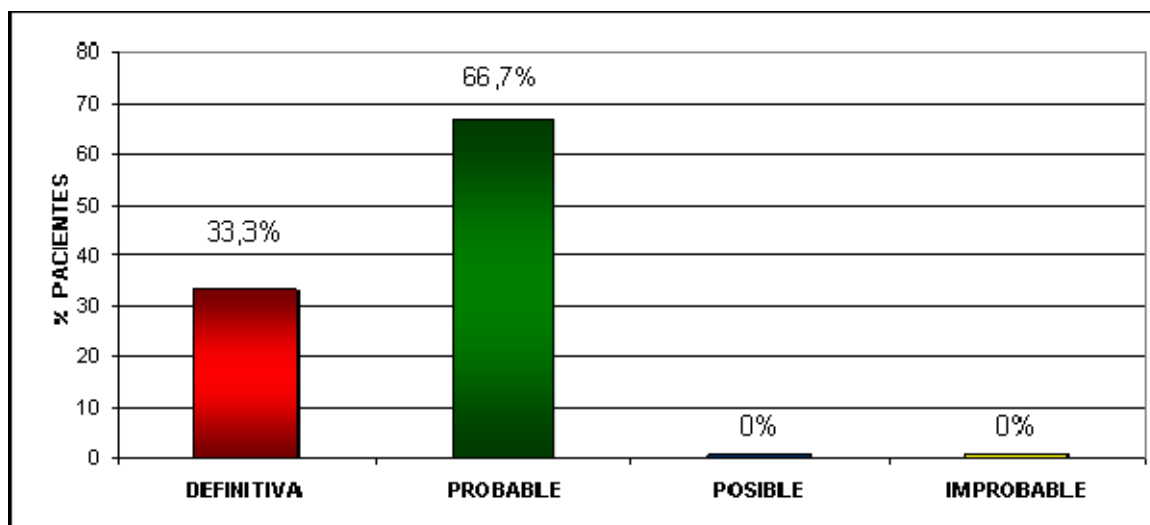


Gráfico 9. Grado de causalidad de las RAM

En la Tabla 34 se describen todas las RAM que intervinieron en los ingresos hospitalarios, indicando las características de cada paciente (edad y sexo) y de cada RAM (tipo de PRM que generó, medicamentos implicados, tipo de RAM, facultativo que prescribió el fármaco, grado de causalidad, gravedad y desenlace).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Nº	Edad	Sexo	Tipo PRM (a)	Medicamentos implicados	Tipo RAM (b)	Manifestación clínica de la RAM	Facultativo que prescribió el fármaco	Causalidad (c)	Gravedad (d)	Desenlace
4	28	M	6	Azatioprida (Imurel®)	B	Pancreatitis	ME	Probable	4	Recuperación sin secuelas
9	58	V	5	Diureticos (Seguril® y Aldactone®)	A	Insuficiencia renal	ME	Definitiva	4	Recuperación con secuelas
10	38	V	5	AINES (Ibuprofeno® y Aspirina®)	A	Hemorragia digestiva alta	Automedicación	Probable	4	Recuperación sin secuelas
19	76	M	6	Tiamazol (Tirodril®)	B	Neutropenia	ME	Probable	4	Recuperación sin secuelas
33	75	V	6	Bortezomib (Velcade®)	B	Neuropatía periférica	ME	Probable	5	Muerte (el fármaco puede haber contribuido)
51	78	M	6	Imatinib (Glivec®)	B	Descompensación hidrópica	ME	Probable	5	Recuperación con secuelas
56	73	V	5	Dexametasona (Fortecortin®)	A	Hiperglucemia	ME	Definitiva	4	Muerte (no relacionada con el fármaco)
59	52	V	5	Carboplatino y gencitabina	A	Pancitopenia	ME	Definitiva	5	Recuperación sin secuelas
84	37	M	5	Fotemustina (Mustororan®)	A	Hepatotoxicidad	ME	Probable	4	Recuperación sin secuelas
87	59	V	5	Cisplatino y fluoruracilo	A	Neutropenia	ME	Definitiva	4	Recuperación sin secuelas
96	73	V	5	Carboplatino (Paraplatin®) y docetaxel	A	Neutropenia	ME	Definitiva	4	Recuperación sin secuelas
101	37	M	6	Metilprednisolona (Solumoderin®)	B	Manía	ME	Probable	4	Recuperación sin secuelas
104	76	M	3	Metilprednisolona (Urbason®)	A	Corticodependencia	ME	Probable	4	Recuperación sin secuelas
135	87	M	5	Insulina glargina (Lantus®)	A	Hipoglucemia	ME	Definitiva	4	Recuperación sin secuelas
184	54	V	6	Tacrólimus (Prograf®)	B	Oftalmoplejia internuclear	ME	Probable	5	Recuperación con secuelas
202	87	M	5	Amoxicilina (Amoxicilina®)	A	Diarrea	MG	Probable	4	Recuperación sin secuelas
253	76	M	6	Clorambucilo (Leukeran®)	B	Neutropenia	ME	Probable	4	Recuperación sin secuelas

Nº= número de identificación asignado al paciente del estudio, PRM= problema relacionado con la medicación, (a) según la clasificación de Granada, V= varón, M= mujer, RAM= reacción adversa a los medicamentos, (b) según los criterios establecidos por Rawlins y Thompson, MG= médico general, ME= médico especialista, (c) algoritmo de Karch Lasagna modificado, (d) según Schneider.

Tabla 34. Descripción de las RAM detectadas: características de los pacientes, tipo de PRM que generó, medicamentos implicados, tipo RAM, facultativo que prescribió el fármaco, grado de causalidad, gravedad y desenlace.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

5.2.2.4 Clasificación de los PRM según la gravedad

La distribución de los errores según su **gravedad** aparece recogida en la Tabla 35.

Como el objetivo del estudio era detectar y cuantificar los PRM que motivaron ingreso hospitalario, no se recogieron datos de ningún PRM de Nivel 1 (PRM que no provoca daño en el paciente y no requiere cambio de tratamiento), Nivel 2 (PRM que requiere cambio de tratamiento o aumento de la monitorización) y Nivel 3 (PRM que provoca cambios en los signos vitales y requiere pruebas adicionales o procedimientos invasivos).

El 77,6% (38) de los pacientes requirieron de tratamiento adicional, aumento de los días de estancia o ingreso hospitalario. Se detectó un PRM (2%) que provocó la muerte del individuo.

GRAVEDAD ^(a) n (%)*	Pacientes con PRM		
	Total (n=49)	PRM prevenibles	PRM inevitables
Nivel 4: PRM que requiere tratamiento adicional, aumento de la estancia o ingreso hospitalario	38 (77,6)	25 (78,1)	13 (76,5)
Nivel 5: PRM que requiere traslado a la UCI o provoca daño permanente en el enfermo	10 (20,4)	6 (18,8)	4 (23,5)
Nivel 6: PRM que provoca la muerte	1 (2,0)	1 (3,1)	0
Total	49 (100)	32 (100)	17 (100)

(a) Gravedad según Scheneider

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y pacientes con PRM inevitables).

Tabla 35. Distribución de pacientes según la gravedad del PRM

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

5.2.2.5 Desenlace del PRM

El 73,5% de los pacientes no presentó ningún tipo de secuelas una vez recuperados del PRM, en el 18,4% el PRM produjo daños irreparables, en un 2% causó la muerte del paciente, pudiendo haber contribuido en la misma en el 2% (Tabla 36).

Se encontró un PRM con desenlace de nivel 6 (muerte por causa del PRM).

DESENLACE ^(a) n (%)*	Pacientes con PRM		
	Total (n=49)	PRM prevenibles	PRM inevitables
Nivel 1. PRM con desenlace desconocido	0	-	-
Nivel 2. Paciente recuperado sin secuelas	36 (73,5)	24 (75)	12 (70,6)
Nivel 3. Recuperación con secuelas	9 (18,4)	6 (18,8)	3 (17,6)
Nivel 4. Muerte no relacionada con el fármaco	2 (4,1)	1 (3,1)	1 (5,9)
Nivel 5. Muerte, el fármaco puede haber contribuido	1 (2,0)	-	1 (5,9)
Nivel 6. Muerte por causa del PRM	1 (2,0)	1 (3,1)	-
Nivel 7. Paciente todavía no recuperado	0	-	-
Total	49 (100)	32 (100)	17 (100)

(a) Clasificación de desenlace según el Centro Nacional de Farmacovigilancia

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y pacientes con PRM inevitables).

Tabla 36. Distribución de pacientes según el desenlace del PRM

5.2.3 Evaluación y clasificación de los medicamentos implicados en los PRM

A continuación se describen los medicamentos implicados en los PRM de efectividad y seguridad (Gráfico 10, Gráfico 11, Tabla 37 y Tabla 38). Se han excluido los PRM de necesidad (tipo 1) debido a la dificultad de establecer exactamente el principio activo que necesitaba el paciente.

En un mismo tipo de PRM pueden estar implicados varios medicamentos. En los 33 PRM de efectividad y seguridad (del tipo 2 al 6) detectados, estuvieron implicados 47 medicamentos; en el 66,6% (22) de los casos solo hubo un medicamento implicado, en un 24,2% (8) estuvieron implicados dos medicamentos y en un 10,1% (3) tres medicamentos (Gráfico 7).

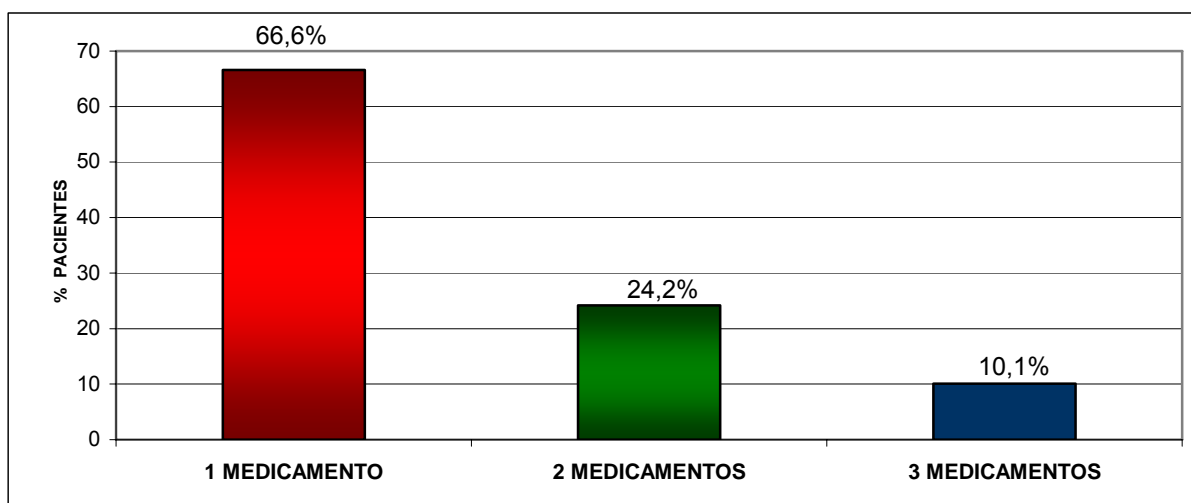
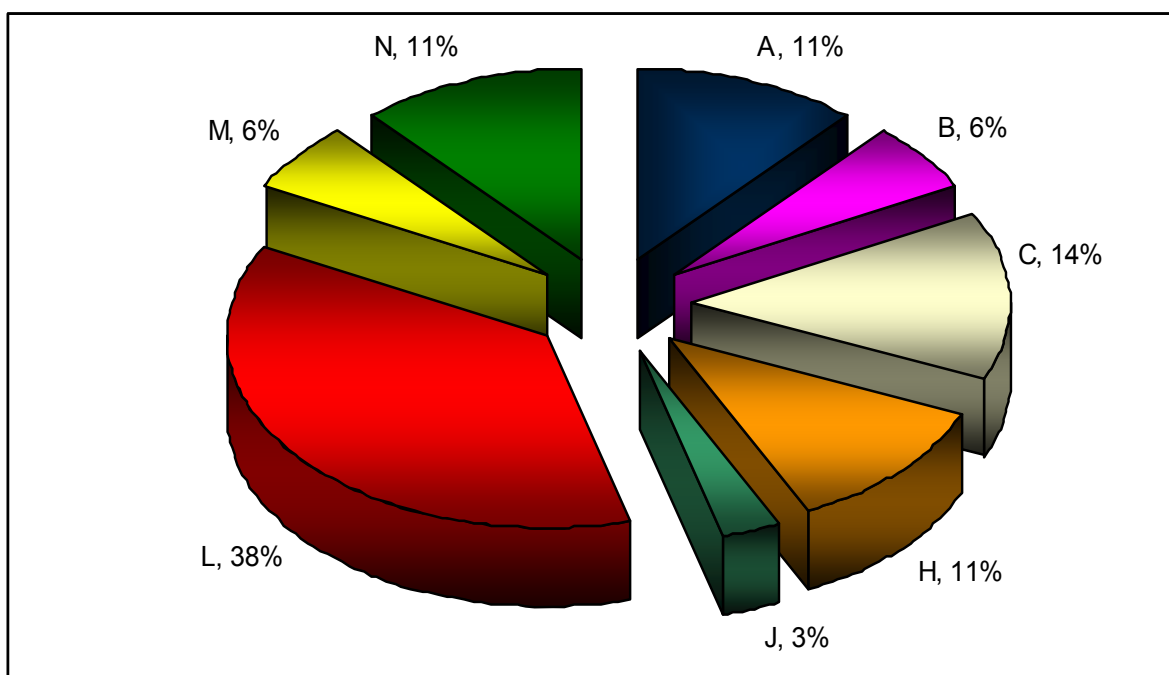


Gráfico 10. Distribución de los PRM según el número de medicamentos implicados

Se debe destacar que el 33,3% (11) de los PRM fueron consecuencia directa de una interacción farmacodinámica entre dos o más fármacos, siendo los principales responsables los fármacos pertenecientes al grupo de los citostáticos.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

En el Gráfico 11 se analizan los grupos terapéuticos de los 46 medicamentos implicados. El grupo de terapia antineoplásica e inmunosupresores (L) causó el 38% de los PRM, seguido por el grupo del aparato cardiovascular (C) (14%).



A: aparato digestivo y metabolismo; B: sangre y órganos hematopoyéticos; C: aparato cardiovascular; H: terapia hormonal; J: terapia antiinfecciosa uso sistémico; L: terapia antineoplásica; M: aparato locomotor; N: sistema nervioso.

Gráfico 11. Medicamentos implicados en los PRM clasificados por grupo terapéutico

A continuación en la Tabla 37 se describen los subgrupos de fármacos y principios activos más comúnmente implicados en los PRM. Correspondiendo al carboplatino el porcentaje mayoritario (6,5%).

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

	PRINCIPIOS ACTIVOS AGRUPADOS POR GRUPOS FARMACOLÓGICOS	N (%)
Grupo A	Antidiabéticos orales Glibenclamida (1), Metformina (1)	2 (4,3%)
	Insulinas y análogos Insulina acción lenta (2), Insulina acción intermedia (1) e Insulina Rápida (1).	4 (8,7%)
Grupo B	Anticoagulantes Acenocumarol (2)	2 (4,3%)
Grupo C	Digitálicos Digoxina (1)	1 (2,2%)
	Antihipertensivos Doxazosina (1)	1 (2,2%)
	Diuréticos Espironolactona (2), hidroclorotiazida (1), furosemida (1)	4 (8,7%)
	Bloqueantes de los canales del calcio Verapamilo (1)	1 (2,2%)
	IECAs Ibersartan (1) y Valsartan (1)	2 (4,3%)
Grupo H	Corticoides sistémicos Metilprednisolona (2), dexametasona (1)	3 (6,5%)
	Terapia tiroidea Tiamazol (1)	1 (2,2%)
Grupo J	Antibacterianos sistémicos Amoxicilina (1)	1 (2,2%)
Grupo L	Citostáticos Carboplatino (3), Cisplatino (2), Ciclofosfamida (2), Doxorubicina (2), Bortezomib (1), Clorambucilo (1), Dacarbazina (1), Docetaxel (1), Fluorouracilo (1), Fotemustina (1), Gemcitabina (1), Imatinib (1).	17 (36,9%)
	Inmunosupresores Azatioprida (1), Tacrólimus (1)	2 (4,3%)
Grupo M	Antiinflamatorios y antirreumáticos Diclofenaco (1), Ibuprofeno (1)	2 (2,2%)
Grupo N	Analgésicos no opiáceos Acido Acetilsalicílico (1)	1 (2,2%)
	Antiepilépticos Clonazepam (1)	1 (2,2%)
	Psicolépticos Litio (1)	1 (2,2%)
	Psicoanalépticos Fluoxetina (1)	1 (2,2%)

Tabla 37. Principios activos implicados en la aparición de los PRM agrupados por grupos farmacológicos

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

En la Tabla 38 se recogen los tipos de PRM desglosados en subtipos y dimensiones con los principios activos implicados en cada uno de ellos.

DIMENSIONES Y TIPO DE PRM (a)	Total de medicamentos (n) Grupos terapéuticos
EFFECTIVIDAD	
PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.	Corticoides (1)
PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.	Diuréticos (2), Anticoagulantes (1), Insulina(1), IECAs (1)
SEGURIDAD	
PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.	Citostáticos (14), Insulinas (3), Antiinflamatorios (2), Antidiabéticos orales (2), Antibacterianos (1), Antihipertensivos (1), Anticoagulantes (1), Digitálicos (1), Acido Analgésicos (1), Diuréticos (2), IECAs (1), Bloqueantes de los canales del calcio (1), Antiepilépticos (1), Psicoanalépticos (1), Psicolépticos (1), Corticoides (1).
PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.	Citostáticos (3), Inmunosupresores (2), Corticoides (1), Terapia tiroidea (1)

(a) Según la clasificación de Granada

Tabla 38. Tipos de PRM detectados y principios activos asociados a cada uno

Atendiendo a la dimensión y tipo de PRM, los diuréticos estuvieron implicados en el 40% de los PRM de efectividad.

Como ya se ha comentado anteriormente, los PRM de seguridad fueron los principales responsables de los ingresos hospitalarios, y los medicamentos citostáticos (32,1%), fueron los que se encontraron mayoritariamente implicados.

5.2.4 Evaluación de los factores de riesgo

5.2.4.1 Edad

El porcentaje de pacientes que presentaron PRM con una edad mayor o menor de 65 años fue del 65,3% y del 34,7% respectivamente, no existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,822$).

Tanto en los pacientes que no presentaron PRM como en los que sí los presentaron, la edad media fue de 68 años, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,828$). (Tabla 39)

Edad	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM	p Mann-Whitney
Media \pm SD	68 \pm 16	68 \pm 17	0,828
Mediana	72	73	
Percentil 25	61	54	
Percentil 75	79	81	

Tabla 39. Edad de los pacientes en el momento del ingreso

Análisis de la edad según dimensión del PRM

El análisis detallado de la edad de los pacientes según la dimensión de los PRM se refleja en la Tabla 40. En los PRM de efectividad la edad media fue mayor ($77,4 \pm 11,7$) que el resto de los pacientes; todos los pacientes que ingresaron en relación a un problema de efectividad tenían mas de 59 años, siendo dispar en los otros tipos de PRM.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Dimensiones de PRM	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Seguridad	28	28	87	65,29	17,657
Necesidad	16	34	92	69,25	17,133
Efectividad	5	59	91	77,40	11,675
Sin PRM	203	21	96	68,34	15,862

Tabla 40. Edad media de los pacientes según dimensión de PRM

Como puede observarse en el Gráfico 12, los PRM de Seguridad son los más frecuentes en todos los grupos, no ocurriendo lo mismo con los PRM de Efectividad, ya que no se detectó ninguno en el grupo de 19 a 44 años, siendo más frecuentes cuanto mayor fue la edad de los pacientes.

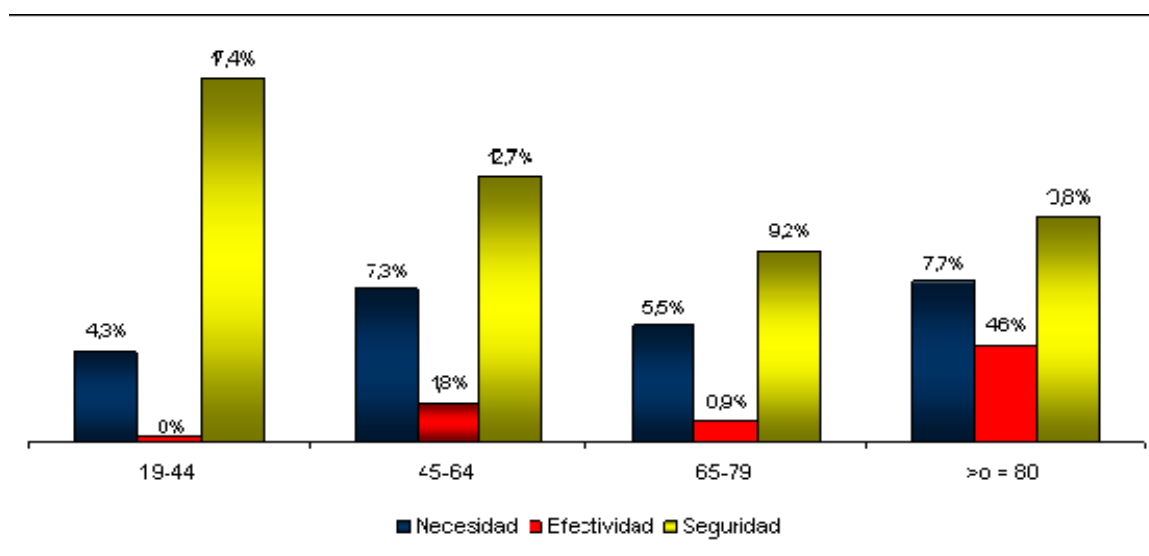


Gráfico 12. Dimensión de PRM según grupos de edad

Análisis de la edad según tipos del PRM

Como se observa en el Gráfico 13 la distribución de los PRM de seguridad es diferente en los distintos grupos de edad. Los más jóvenes (19-44) presentaban con la misma frecuencia los PRM tipo 5 que los tipo 6, pero a medida que aumenta la edad va aumentando la frecuencia de los PRM 5 y disminuyendo la de los PRM 6, llegando a representar este último en el grupo de mayor edad la totalidad de los PRM de seguridad.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

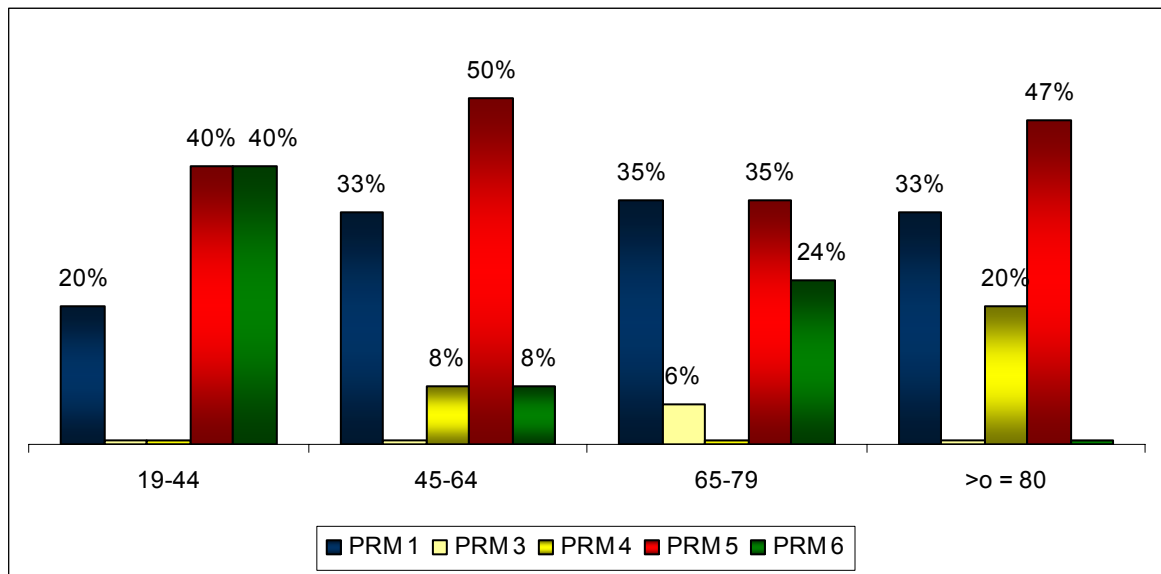


Gráfico 13. Tipo de PRM según grupos de edad

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

5.2.4.2 Género

La frecuencia de aparición de PRM fue del 21,6% en las mujeres y del 18% en los hombres (Gráfico 14); no se han observado diferencias estadísticamente significativas ($p = 482$).

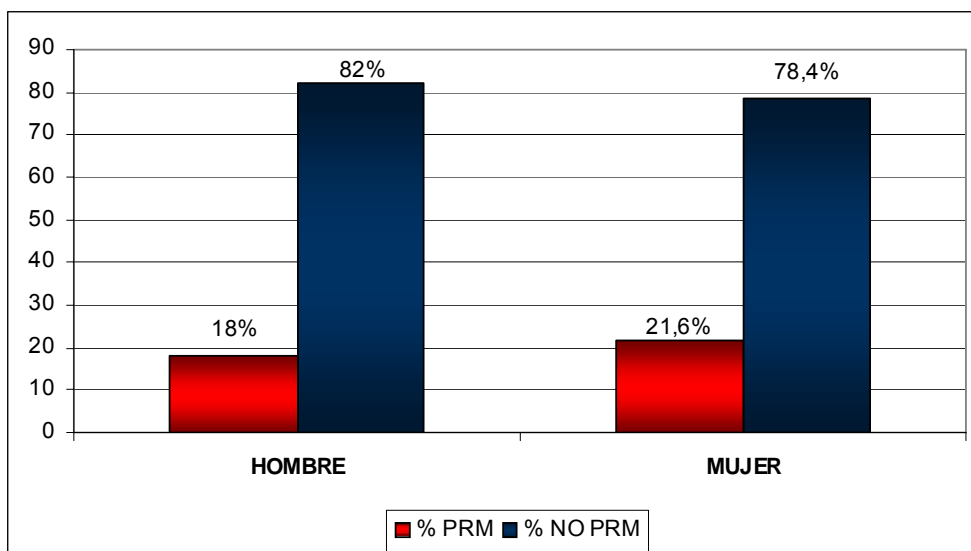
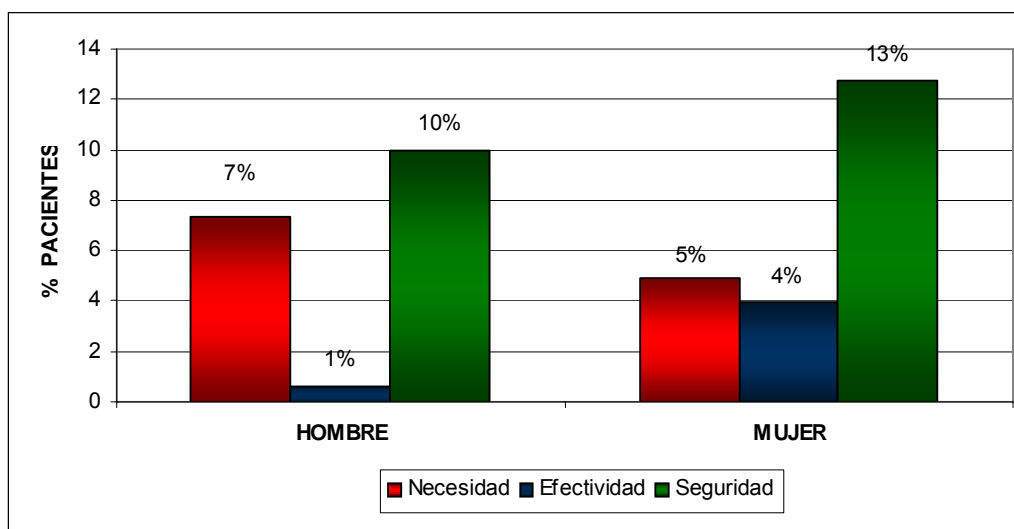


Gráfico 14. Prevalencia de PRM según el género del paciente

Análisis del género de los pacientes según dimensión del PRM

Analizando los PRM por dimensiones y género (Gráfico 15), se observa como los PRM de efectividad son más frecuentes en las mujeres que en los hombres.



PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Gráfico 15. Dimensión de PRM según género del paciente

Análisis del género de los pacientes según tipo del PRM

Como muestra el Gráfico 16, la distribución por tipos de PRM fue muy distinto en hombres y mujeres, a pesar de que en ambos grupos el tipo de PRM mayoritario es el PRM tipo 5.

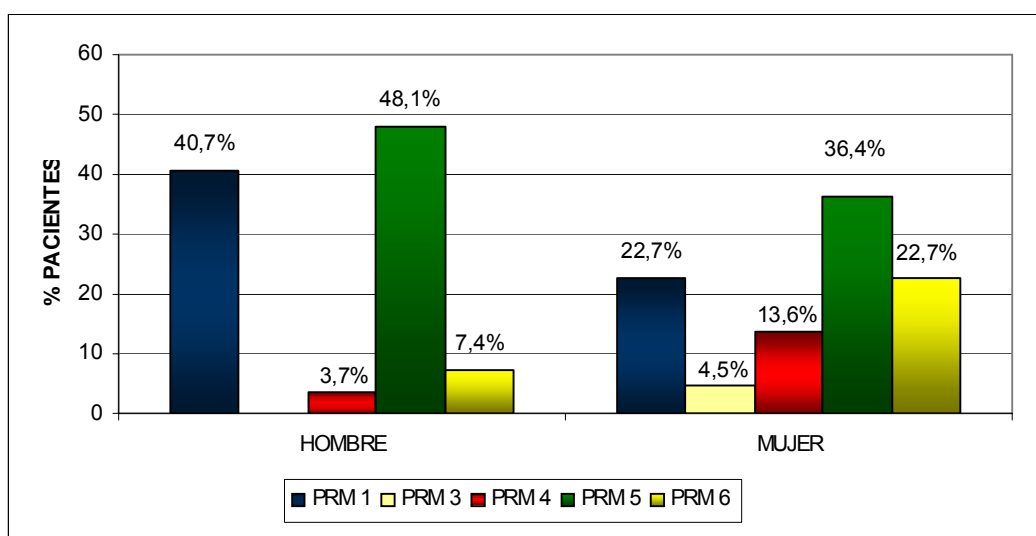


Gráfico 16. Tipo de PRM según género del paciente

5.2.4.3 Polimedición

El consumo medio de medicamentos de los pacientes que no presentaron PRM fue de $5,6 \pm 3,6$ y el de los que si presentaron PRM fue de $6,0 \pm 3,8$ (Tabla 41). No se han observado diferencias en el consumo medio de medicamentos entre los pacientes cuyo ingreso hospitalario fue motivado por un PRM y los que no ($p = 0,215$).

Nº de medicamentos	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM	p Mann-Whitney
Media \pm SD	$5,6 \pm 3,6$	$6,0 \pm 3,8$	0,215

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Mediana	5	6	
Percentil 25	3	3	
Percentil 75	8	9	

Tabla 41. Número de medicamentos consumidos por los pacientes en el momento del ingreso

A pesar de que los pacientes polimedicados presentaron mayor número de PRM, no se han observado diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,441$). El 34,7% de los pacientes polimedicados presentaban PRM como motivo de ingreso hospitalario.

Análisis de la polimedicación según dimensión del PRM

Respecto al consumo de medicamentos según la dimensión del PRM, los pacientes que sufrieron un PRM de seguridad consumían un mayor número de medicamentos (Gráfico 17).

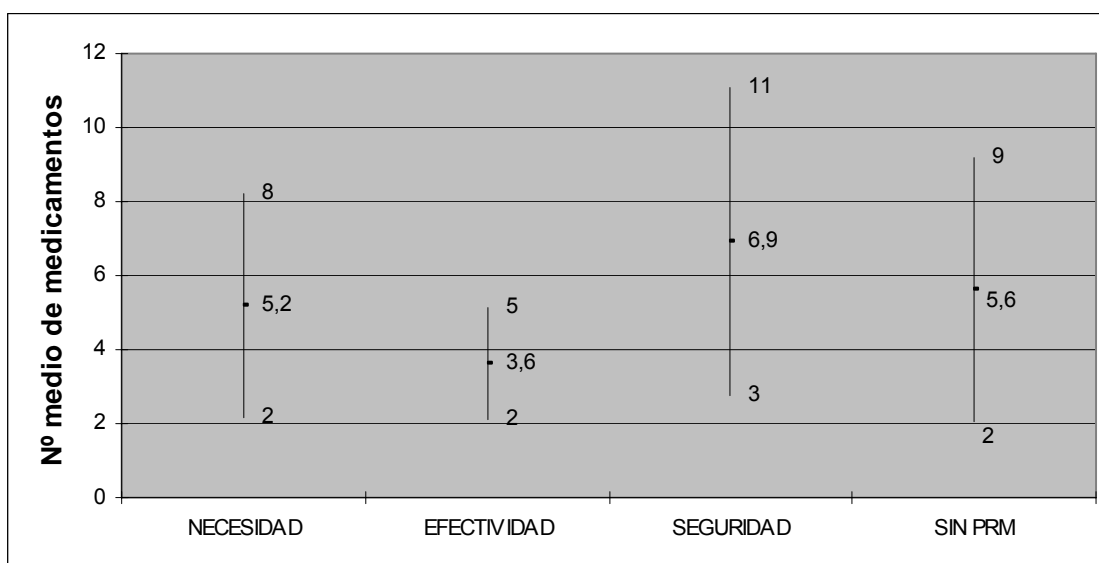


Gráfico 17. Consumo medio de medicamentos según dimensiones de PRM

La relación del factor de riesgo de polimedicación y la prevalencia de PRM según sus dimensiones se muestra en el Gráfico 18.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

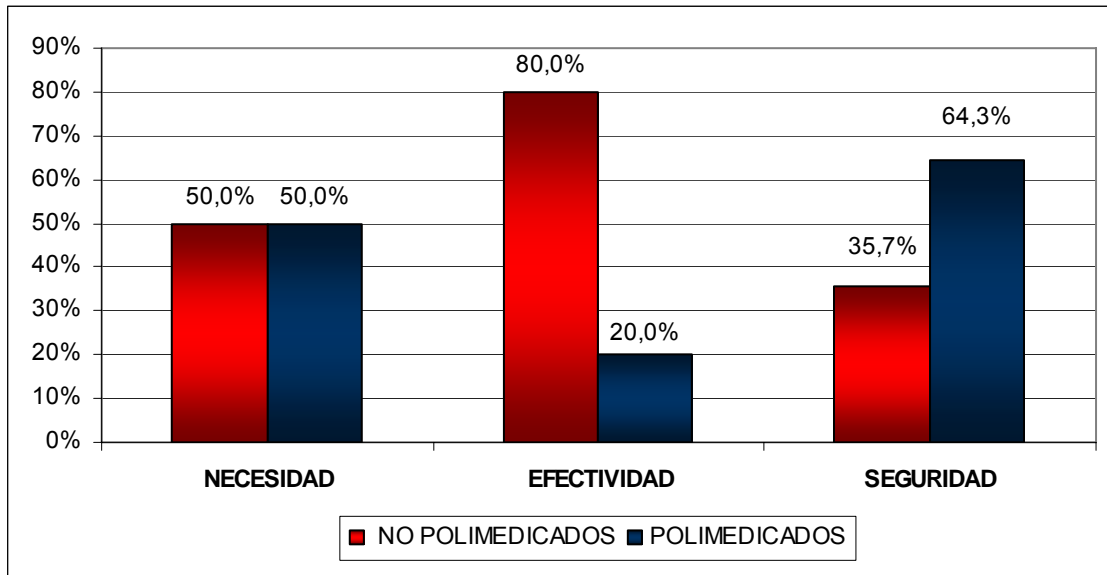


Gráfico 18. Dimensiones de PRM según el consumo de medicamentos

Análisis de la polimedicación según tipo de PRM

Así mismo, también se analizó la relación del factor de riesgo de polimedicación y la prevalencia de PRM según su distribución por tipos (Gráfico 19).

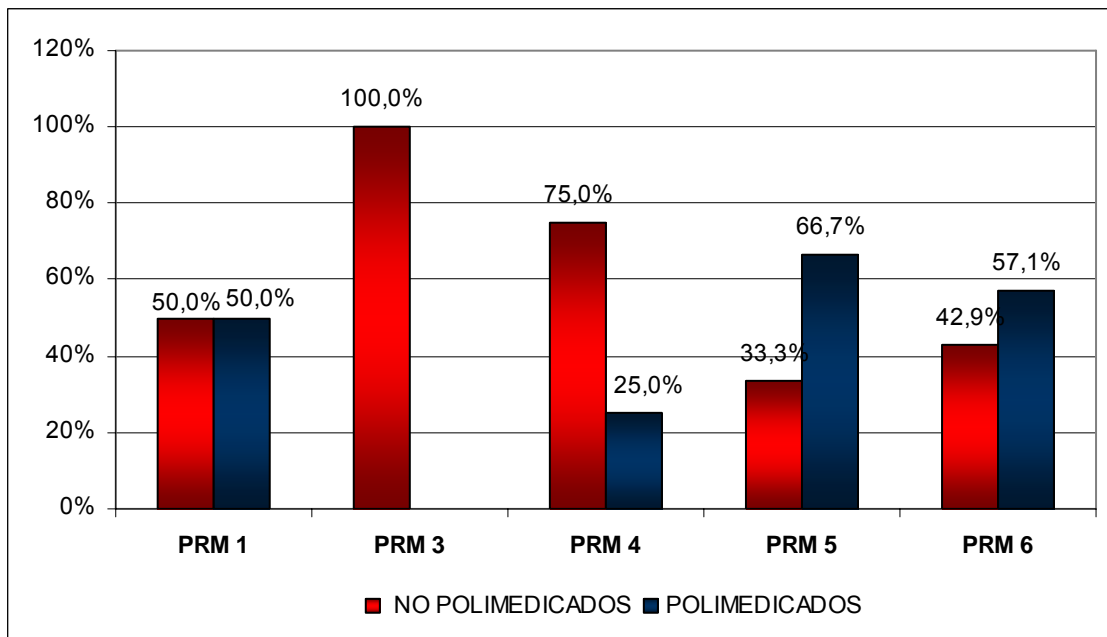


Gráfico 19. Tipo de PRM según el consumo de medicamentos

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

5.2.4.4 Medicación de estrecho margen terapéutico

Al analizar la relación entre la ingesta de medicación de EMT y el riesgo de presentar un ingreso hospitalario por PRM, no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa (Tabla 42).

Pacientes (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Con medicación de EMT	135 (53,6)	104 (51,2)	31 (63,3)	20 (62,5)	11 (64,7)	0,130
Sin medicación de EMT	117 (46,4)	99 (48,8)	18 (36,7)	12 (37,5)	6 (35,3)	
Total	252 (100)	203 (100)	49 (100)	32 (100)	17 (100)	

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Tabla 42. Distribución de PRM como motivo de ingreso hospitalario según la ingesta de medicamentos de estrecho margen terapéutico (EMT)

Análisis de la ingesta de medicación de EMT según dimensión del PRM

El Gráfico 20 muestra la relación entre los medicamentos de estrecho margen terapéutico y la dimensión del PRM.

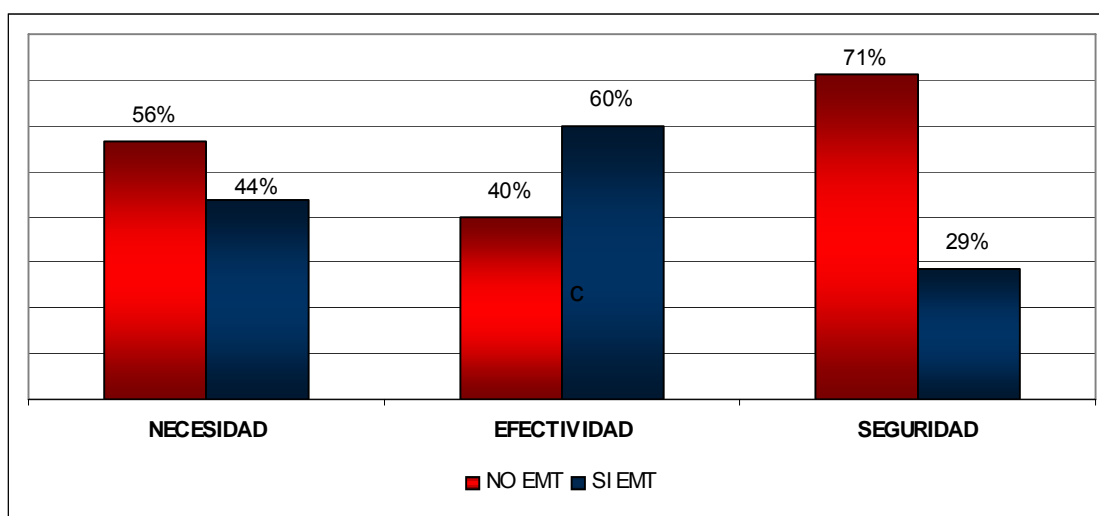


Gráfico 20. Consumo de medicación de EMT según dimensiones de PRM

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Dentro de los pacientes en tratamiento con medicamentos de EMT, los PRM mayoritarios son los de seguridad, encontrando dentro de este grupo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de presentar un ingreso por PRM ($p = 0,034$).

Análisis de la ingesta de medicamentos de EMT según tipo de PRM

Tras el análisis por dimensión de PRM, el Gráfico 21 muestran la relación entre los medicamentos de EMT y el tipo del PRM.

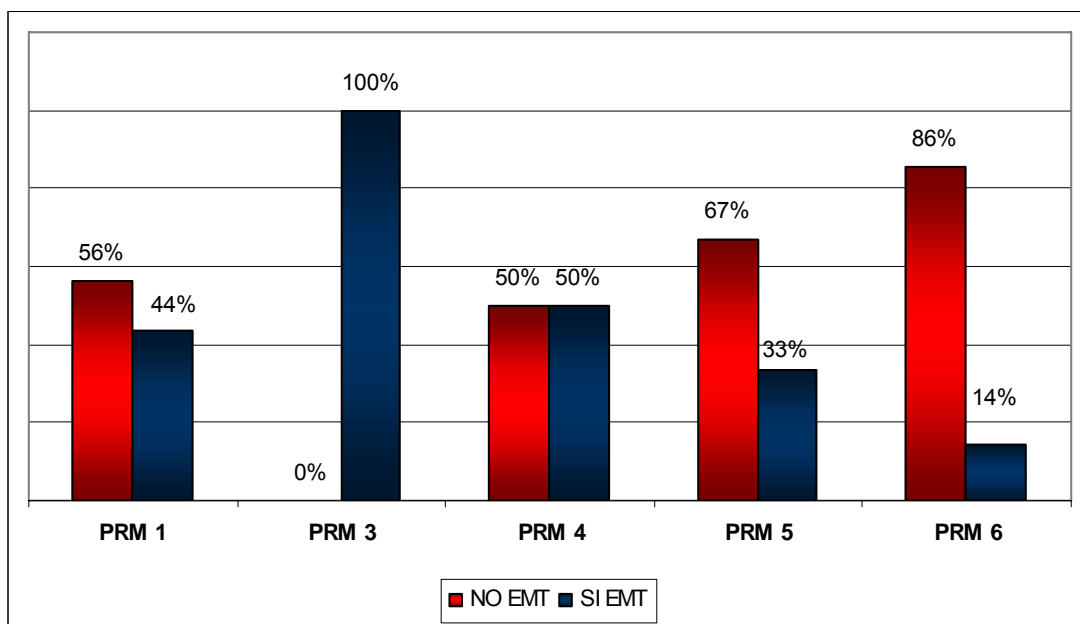


Gráfico 21. Medicación de estrecho margen terapéutico (EMT) según tipo de PRM

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

5.2.4.5 Medicación de “alto riesgo”

En los pacientes en tratamiento con medicamentos de “alto riesgo” se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,021$) entre su ingesta y el riesgo de presentar un PRM como motivo de ingreso hospitalario (Tabla 43).

Pacientes (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Con medicación de “Alto riesgo”	112 (44,4)	83(40,9)	29 (59,2)	19 (59,4)	10 (58,8)	0,021
Sin medicación de “Alto riesgo”	140 (55,6)	120 (59,1)	20 (40,8)	13 (40,6)	7 (41,2)	
Total	252 (100)	203 (100)	49 (100)	32 (100)	17 (100)	

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Tabla 43. Distribución de PRM como motivo de ingreso hospitalario según la ingesta de medicamentos de alto riesgo

Análisis de la ingesta de Medicamentos de alto riesgo según dimensión del PRM

En el Gráfico 22 se puede comprobar la relación entre los medicamentos de alto riesgo y las dimensiones del PRM. En pacientes en tratamiento con medicamentos de alto riesgo, los PRM de seguridad son los más implicados en el ingreso hospitalario.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

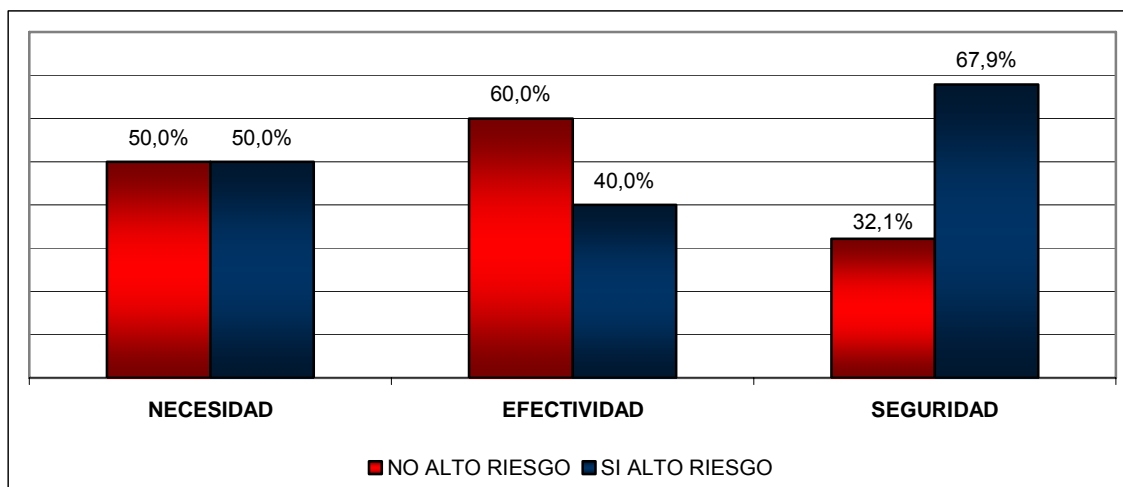


Gráfico 22. Dimensión de PRM según consumo de medicamentos de "alto riesgo"

Análisis de la ingesta de Medicamentos de alto riesgo según tipo de PRM

Al analizar la asociación entre la ingesta de medicamentos de alto riesgo y los tipos de PRM se observa como su ingesta se relaciona fundamentalmente de nuevo con los PRM de tipo 5, es decir, de seguridad (Gráfico 23).

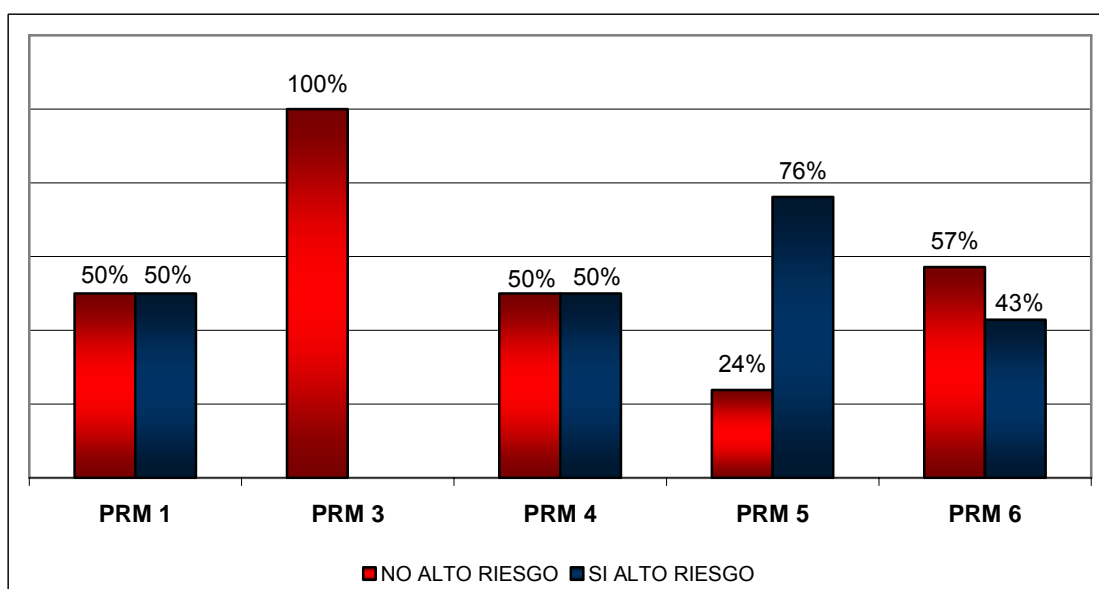


Gráfico 23. Tipos de PRM según consumo de medicamentos de "alto riesgo"

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Insuficiencia renal o hepática

A pesar de la fuerte implicación del sistema renal y hepático en el metabolismo farmacológico, no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre el riesgo de sufrir un ingreso por PRM y presentar IR o insuficiencia hepática.

En el Gráfico 24 se muestra la asociación entre el porcentaje de pacientes cuyo ingreso fue motivado por un PRM, y la presencia o no de afectación hepática y renal.

Al contrario de lo que ocurre con los pacientes con insuficiencia hepática, los pacientes con insuficiencia renal presentaron un mayor porcentaje de PRM ($p = 0,629$).

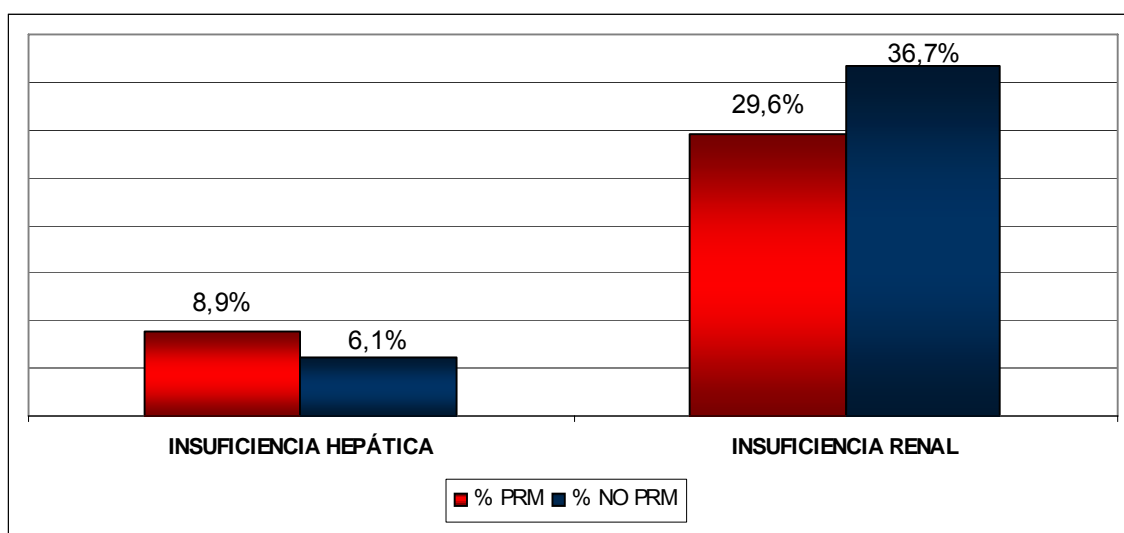


Gráfico 24. Distribución de PRM según afectación renal y hepática

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

5.2.4.6 Enfermedades crónicas

El 98% de los pacientes con PRM presentaron en el momento de ingreso hospitalario alguna de las enfermedades crónicas analizadas.

Al estudiar la relación entre el riesgo de sufrir un ingreso por PRM en función de si el paciente presentaba alguna de estas enfermedades, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 44).

Pacientes (%)*	Población total	Pacientes sin PRM	Pacientes con PRM			p
			Total	PRM prevenibles	PRM inevitables	
Con comorbilidades asociadas	233 (92,5)	185 (91,1)	48 (98,0)	32 (100)	16 (94,1)	0,470
Sin comorbilidades asociadas	19 (7,5)	18 (8,9)	1 (2,0)	0	1 (5,9)	
Total	252 (100)	203 (100)	49 (100)	32 (100)	17 (100)	

* El porcentaje se refiere al número total de pacientes de cada grupo (pacientes totales, pacientes sin PRM, pacientes con PRM, pacientes con PRM prevenibles y con PRM inevitables).

Tabla 44. Distribución de PRM según la presencia de comorbilidades asociadas

5.2.5 Registro en el informe médico del PRM como motivo del ingreso hospitalario

Solo en el 38,8% de los episodios el médico dejó registrado en los informes al alta que el paciente había sufrido un ingreso desencadenado por un PRM. En el 44,9% de los informes aunque el médico hacía mención al problema de salud desencadenado por la medicación, no lo relacionaba con la misma. En el 16,3% de los informes no se hacía ninguna mención ni del problema de salud ni del PRM.

Al comparar dichos registros con los del farmacéutico, se encuentran las cifras que se representan en los Gráfico 25 y 26.

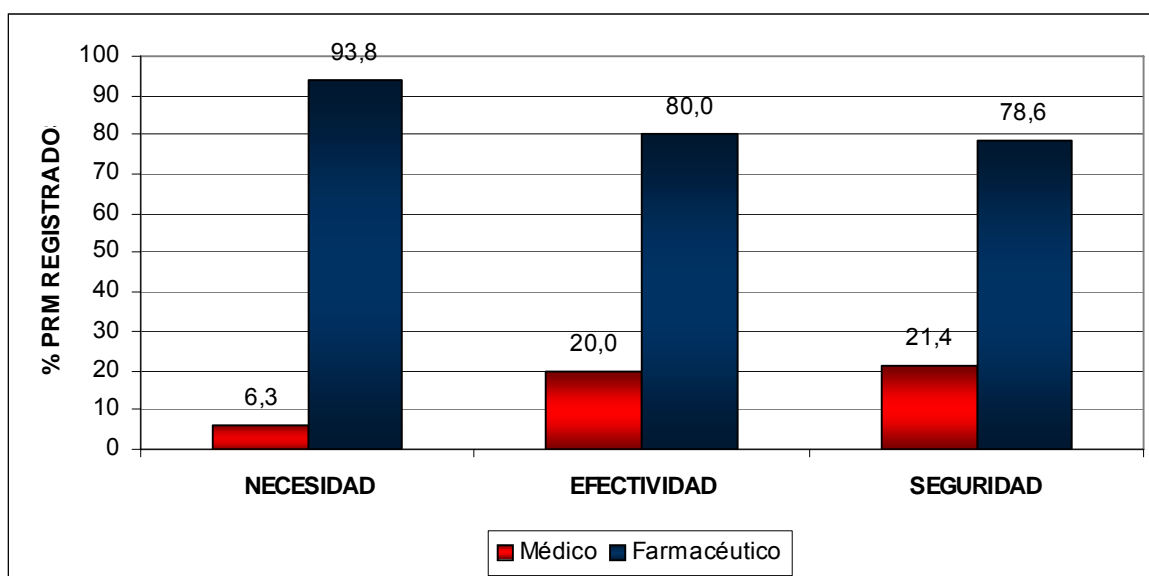


Gráfico 25. Contribución del farmacéutico en la detección de PRM según la distribución de PRM

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

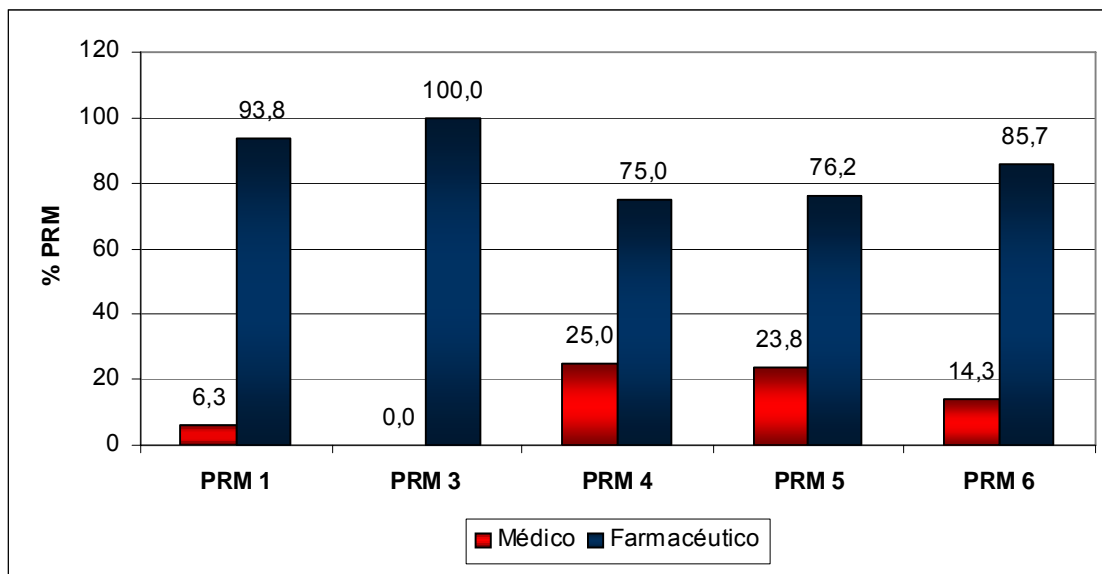


Gráfico 26. Contribución del farmacéutico y médico en la detección de PRM según el tipo de PRM

5.2.6 Análisis estadístico de los factores de riesgo. Regresiones múltiples

En el análisis bivariado las variables estadísticamente significativas fueron:

- Acudir al SU motivado por una alteración del aparato respiratorio
- Acudir al SU motivado por una alteración bioquímica.
- Presentar una enfermedad de tipo respiratorio
- Encontrarse en tratamiento con algún fármaco del GRUPO H (Terapia hormonal)
- Encontrarse en tratamiento con algún fármaco del GRUPO L (Antineoplásicos e inmunosupresores)
- Encontrarse en tratamiento con algún fármaco del GRUPO R (Aparato Respiratorio)
- Tratamiento con Diuréticos
- Tratamiento con Citostáticos
- Tratamiento con antiasmáticos inhalados
- Tratamiento con fármacos de alto riesgo
- Ingresar a cargo del Servicio de Endocrinología

Dado que se encontraron 49 eventos de pacientes ingresados por PRM y según la recomendación de 8 eventos por variable, solo se introdujeron 6 variables en los modelos de regresión.

Las variables introducidas en el modelo de regresión máximo fueron: tratamiento con terapia hormonal, tratamiento con fármacos del sistema respiratorio, tratamiento con fármacos antineoplásicos e inmunosupresores, tratamiento con antiagregantes plaquetarios, ingresar en el Servicio de Endocrino y tratamiento con fármacos de alto riesgo. Fueron excluidos, pese a su significación estadística, las variables de mayor p, al no haber demostrado en los modelos bivariados una relación clara con las variables dependientes, las variables no consideradas especialmente relevantes desde el punto de vista clínico, y aquellas que se parecían mucho.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Las variables que demostraron contribuir a la presencia de PRM fueron el tratamiento con terapia hormonal, con fármacos del sistema respiratorio, ingresar en el Servicio de Endocrino y en tratamiento con fármacos de alto riesgo (Sig= **significación estadística**, OR= **ODDS RATIO**, IC= **intervalo de confianza**)

Tabla 45, gl= grado estadístico de confianza, Sig= significación estadística,

Tabla 46 y Tabla 47).

	Sig.	OR	I.C. 95.0% para OR	
			Inferior	Superior
Tratamiento con terapia hormonal	0,018	2,486	1,172	5,274
Tratamiento fármacos del sistema respiratorio	0,021	0,276	0,092	0,826
Ingresar Servicio de Endocrino	0,043	10,901	1,072	110,824
Tratamiento fármacos de alto riesgo	0,041	1,994	1,030	3,861
Constante	0,000	0,160		

Sig= significación estadística, OR= ODDS RATIO, IC= intervalo de confianza

Tabla 45. Variables incorporadas en el modelo de regresión logística múltiple

Prueba de Hosmer y Lemeshow

Paso	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1	1,584	4	,812

gl= grado estadístico de confianza, Sig= significación estadística,

Tabla 46. Prueba de Hosmer y Lemeshow

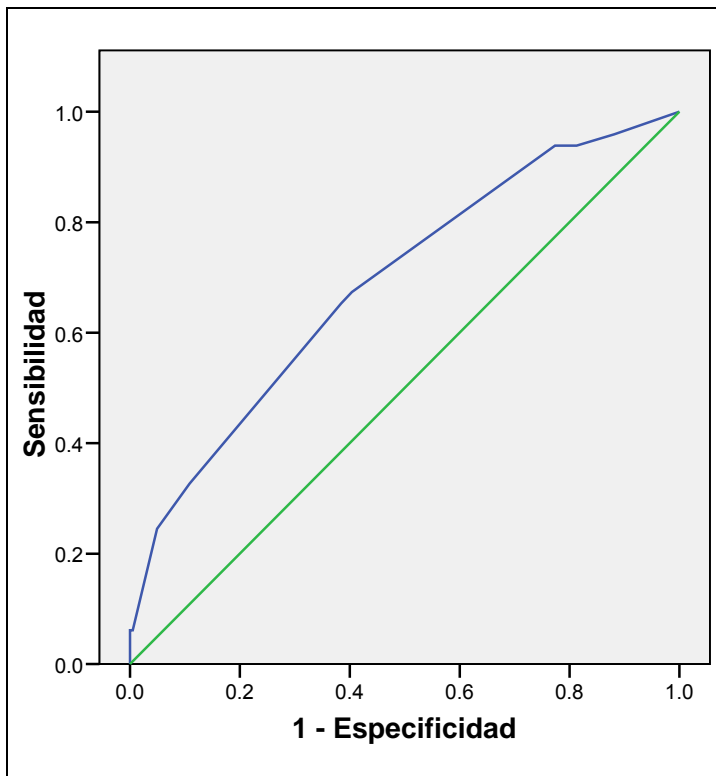
	Pacientes sin PRM		Pacientes con PRM		Total
	Observado	Esperado	Observado	Esperado	

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

1	24	24,901	2	1,099	26
2	22	20,996	1	2,004	23
3	75	75,884	13	12,116	88
4	4	4,103	1	,897	5
5	56	54,615	16	17,385	72
6	22	22,501	16	15,499	38

Tabla 47. Tabla de contingencias para la prueba de Hosmer y Lemeshow.

Curva ROC



Área bajo la curva ROC= 0,688

5.2.7 Análisis de costes

El coste total de los ingresos motivados por un PRM fue de 237.377 € (Tabla 49); estimándose un coste medio por ingreso de 4.844 €.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Considerando una incidencia de ingresos hospitalarios por PRM desde el SU del 19,4% se estima un coste anual por PRM de 15.568.952€.

El análisis por dimensión de PRM permite observar que el coste medio de los PRM de seguridad, algo más de 6.118 €, supera ampliamente a los de necesidad (2.994 €) y efectividad (3.634 €). Tabla 50

COSTE	PRM prevenibles	PRM inevitables	Total
PRM 1	47.901,11	-	47.901,11
PRM 2	-		0,00
PRM 3	-	2.614,91	2.614,91
PRM 4	15.553,78		15.553,78
PRM 5	77.923,92	36.870,54	114.794,46
PRM 6	-	56.512,42	56.512,42
Total	141.378,81 €	95.997,87 €	237.376,68 €

Tabla 50. Coste de los ingresos según tipo de PRM

Disgregando la información según el carácter prevenible del PRM encontramos que el 59,6% de los costes fueron considerados prevenibles. El coste medio de un ingreso por PRM prevenible es de 4.418,1 € frente al coste medio de un PRM inevitable que es de 5.646,9 €.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

	Unidad de Producto	Coste Unitario (€)	Coste Total (€)
Personal			23.881
Material sanitario y productos farmacéuticos			9.589
Material sanitario y productos farmacéuticos (resto)			3.302
Funcionamiento (resto)			2.484
Estancia Urgencias	46	466,34	21.447
Estancia hospitalización	608		108.534
Pruebas (rayos, TAC, ecografías...)			2.972
Bloque quirúrgico. Anestesia y reanimación			1.499
Urgencias ingresado			2.798
Cocina (Desayuno)	592	3,03	1.794
Cocina (Comida)	602	11,13	6.700
Cocina (Merienda)	566	2,02	1.143
Cocina (Cena)	589	10,59	6.238
Servicios Intermedios (otros)			43.277
Estructura			1.720

TOTALES

237.377 €

Tabla 49. Coste total de pacientes ingresados por PRM.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Al analizar los costes según el Servicio que estaba a cargo del paciente, el Servicio de Hematología (9.697 €/paciente), seguido por el de Nefrología (8.238 €/paciente) y Oncología (7.571 €/paciente) fueron los que presentaron un mayor coste por paciente (Tabla 48).

Servicio	Coste Total	Coste/Ingreso
Cardiología	24.238	4.040
Endocrino	16.951	5.650
Gastroenterología	36.218	4.527
Hematología	29.093	9.698
Infecciosas	5.853	2.926
Medicina Interna	32.625	3.262
Nefrología	8.238	8.238
Neurología	18.798	4.699
Neumología	15.424	3.085
Oncología	45.428	7.571
Urología	4.509	4.509
Total	237.377	4.844

Tabla 48. Costes de los ingresos por PRM según el Servicio a cargo del pacientes

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

Al considerar los costes de los PRM según su gravedad, queda patente como el coste del PRM es muy superior en aquellos que presentan un nivel mayor de gravedad, pasando de un coste de 342 €/estancia en los PRM de nivel 4 a un coste de 726 € en los PRM de nivel 6 (Tabla 49).

GRAVEDAD ^(a) n (%)*	Coste		
	Total	Coste/ingreso	Coste/ estancia
Nivel 4: PRM que requiere tratamiento adicional, aumento de la estancia o ingreso hospitalario	175.351	4.614	342
Nivel 5: PRM que requiere traslado a la UCI o provoca daño permanente en el enfermo	61.300	6.130	438
Nivel 6: PRM que provoca la muerte	726	726	726
Total	237.377	4.844	363

(a) Gravedad según Scheneider

Tabla 49. Distribución de los costes según la gravedad del PRM

6. DISCUSION

Este estudio ha permitido conocer la frecuencia y las características de los PRM que motivan el ingreso hospitalario, identificar aquellos factores de riesgo que contribuyen a su aparición, así como calcular el gasto económico que éstos generan en el hospital y por último que porcentaje del mismo podría haberse evitado.

A través del estudio sabemos que en nuestro medio el 19,4% de los ingresos hospitalarios son motivados por un PRM.

Los PRM encontrados afectaron fundamentalmente a pacientes de edad media de 67,8 años, que en su mayoría presentaban enfermedades crónicas y se encontraban polimedicados. El motivo principal de consulta, y estadísticamente significativo, fue la alteración de parámetros bioquímicos que pueden alertar sobre la presencia de PRM.

Seleccionamos el SU, ya que al ser la principal vía de acceso de los pacientes al hospital reúne una serie de características que favorecen el estudio y detección de los PRM¹⁹³. Aunque se han publicado numerosos trabajos que evalúan las consultas al SU motivadas por PRM^{94,193,224-237} no existen muchas investigaciones^{19,26,238,239} dirigidas específicamente a detectar y analizar el número de ingresos producidos por los mismos.

El diseño prospectivo del estudio fue realizado a fin de entrevistar a la totalidad de los pacientes incluidos en la investigación durante las primeras 48 horas del ingreso. Esta metodología coincide con la establecida por Hallas y col.²⁴⁰ en 1992, que posteriormente ha sido utilizada y validada en numerosos estudios de detección y análisis de ingresos relacionados con la farmacoterapia^{19,205,241}. El elevado porcentaje de PRM que encontramos dan validez al diseño y confirman la idoneidad del SU como lugar de detección de ingresos por PRM.

El porcentaje de **pérdidas** fue del 2,3%; este bajo porcentaje puede explicarse por la metodología seguida, ya que la entrevista con el paciente se realizaba siempre dentro de

las 48 primeras horas de su ingreso hospitalario. Los trabajos que establecen un intervalo temporal menor para realizar la entrevista obtienen mayor número de pérdidas, así Mjörndal y col.²⁵¹ que entrevistan al paciente una vez que había ingresado en la planta correspondiente, tienen un índice de pérdidas del 0,15%; mientras que Howard y col. obtienen un porcentaje muy superior al nuestro (53,4%), al entrevistar a los pacientes nada más acudir al SU.

La **incidencia de ingresos por PRM** fue del 19,4%, valor dentro del rango encontrado por otros autores (1,1-28,2%)^{103,242-249}. La gran variabilidad está condicionada por las diferencias existentes en la definición y clasificación de PRM utilizada, el ámbito y población de estudio, la metodología de recogida de datos y la forma de evaluación de los ingresos (por personal especializado con el objetivo de detección del PRM, o simplemente por el juicio clínico del médico responsable del paciente)²⁵⁰.

Como se ha mencionado anteriormente, la definición de PRM puede condicionar las cifras, siendo los estudios con un concepto más amplio de PRM los que obtienen resultados mayores. Nosotros hemos utilizado la definición de PRM que incluye tanto los PRM prevenibles (relacionados con la falta de un tratamiento farmacológico, fracasos terapéuticos relacionados con la dosis, intoxicaciones voluntarias y accidentales, sobredosificación) como las RAM. En este sentido, Martín y col.¹⁹ encuentran una tasa de ingreso por PRM del 11,9%, habiendo excluido los ingresos originados como consecuencia directa de que el paciente no recibía la medicación que necesita y los fracasos terapéuticos no relacionados con la dosis. Mjörndal y col.²⁵¹ obtienen una tasa de ingreso por PRM del 12%, incluyendo solo las RAM. Igualmente Dormann y col.²⁵² tras analizar las admisiones desencadenadas por un efecto adverso farmacológico estiman una incidencia del 3,3%.

Así mismo, en relación a las RAM, aquellos trabajos que recogen una relación causal posible, generan resultados mayores que aquellos que, al igual que en nuestro estudio, se limitan a relaciones causales probables o definidas. Cubero-Caballero y col.²⁰⁵ sin

especificar los criterios de causalidad de los PRM obtienen un porcentaje de ingresos del 25%.

Por otra parte, el tipo de servicio clínico (médico o quirúrgico) también puede ocasionar diferencias, siendo el porcentaje mayor en estudios que como el nuestro, han sido realizados únicamente en unidades médicas. Así, Zargarzadeh y col.²³⁸ analizan todos los ingresos hospitalarios y presentan una tasa de PRM del 11,5%.

En nuestro estudio, al analizar de manera prospectiva la información al igual que otros autores^{26,205,238}, hemos encontrado una incidencia mayor comparada con otros realizados por notificación voluntaria o revisión retrospectiva de los diagnósticos y/o de la historia clínica del paciente. Según algunos autores, el análisis retrospectivo tiende a infravalorar el número de PRM menos graves, que en muchas ocasiones no se detallan en la historia clínica^{239,253}. En este sentido Dennehy y col.²⁵⁴ en 1996 y Leendertse y col.²⁴⁸ en 2008, al revisar una base de datos hospitalaria, detectan una incidencia global de ingresos relacionados con los medicamentos del 1,4% y 5,6% respectivamente.

Pensamos al igual que otros autores^{26,167} que el realizar la entrevista farmacoterapéutica nos ha permitido detectar un mayor número de PRM. Este hecho ya había sido estudiado por Viktil y col.²⁵⁵ para quienes entrevistar a los pacientes permite detectar mayor cantidad de PRM, de manera estadísticamente significativa. Weissman y col.²⁵⁶ en un estudio comparativo de dos sistemas de detección de PRM (entrevista farmacoterapéutica y revisión de registros clínicos del paciente), concluyen que ambos métodos son necesarios y complementarios. Nosotros hemos combinado ambos procedimientos, y creemos que hemos obtenido una mejor información acerca de las circunstancias que afectaron al tratamiento, permitiéndonos elaborar un perfil farmacológico mucho más completo. La entrevista realizada por el farmacéutico al paciente o familiar permite detectar complicaciones derivadas de los problemas de adherencia o automedicación, las cuales solo pueden ser identificadas a través de una comunicación directa con el paciente, hecho constatado por otros autores²⁵⁷. Al igual que Viktil²⁵⁵, pensamos que la entrevista farmacoterapéutica realizada por un farmacéutico es

de mayor calidad que la realizada por otros profesionales, mediante un análisis exhaustivo de las causas inherentes y concomitantes del tratamiento farmacológico.

Por todo lo comentado, y en base a los resultados de otros autores, creemos que el diseño de este estudio, observacional, descriptivo, prospectivo, excluyendo los ingresos en Servicios Quirúrgicos desde las Urgencias Hospitalarias, y realizando el farmacéutico la entrevista al paciente, ha permitido detectar un elevado número de PRM como causa de ingreso hospitalario, cifra similar a la obtenida por Queneau²³² y Tuneu y col.²⁴¹, que con igual metodología determinan una incidencia de PRM como motivo de ingreso hospitalario en ambos casos del 13%.

Uno de los objetivos de esta Tesis fue analizar la **contribución del farmacéutico** en la detección y registro de los PRM en la historia clínica. El hecho de que solo en el 38,8% de los casos el médico estableciera el PRM como diagnóstico en el informe al alta del ingreso, indica la relevancia del farmacéutico en la recogida y registro de PRM en la historia clínica del paciente, fundamentalmente en lo que respecta a los PRM de necesidad y efectividad.

El 59,5% de nuestros pacientes fueron varones y el 40,5% mujeres. Al analizar aquellos que ingresaron por PRM, encontramos una mayor incidencia de ingresos en mujeres (21,6%) que en hombres (18%), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En la actualidad existe controversia en relación a si el sexo femenino puede influir negativamente en la aparición de PRM, ya que aunque en algunos estudios^{19,239,258-262,286} encuentran diferencias significativas en cuanto al sexo, en la mayoría de los autores no ocurre así^{96,146,229,263-277}.

La edad media de los pacientes incluidos en este estudio ha sido de 68,2 años, dato que concuerda con otros trabajos que oscilan entre los 55,4-73 años^{26,238,278,279}. De ellos, el 68,7% tenía más de 65 años, porcentaje superior al 60% encontrado por otros autores^{241,280,281}. El alto porcentaje de ancianos de nuestro estudio, se explica por el

hecho de que el trabajo ha sido realizado en el Área Sanitaria 4, la segunda de la Comunidad de Madrid con mayor envejecimiento de la población con índices de envejecimiento de 177,2 en mujeres y de 113,4 en hombres²⁸².

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación a la mayor incidencia de ingresos por PRM en pacientes mayores de 65 años. Estudios realizados con metodología semejante a la nuestra, han alcanzado resultados similares, no actuando la edad como un factor de riesgo^{63,92,224,225,250,259,265,283-287,251}. Así, Peyriere y col.²⁷⁸, Otero y col.²³⁴ y Climente y col.²⁶ encuentran que los pacientes de edad avanzada presentan mayor número de ingresos por PRM, aunque no de forma estadísticamente significativa. Sin embargo, estos resultados se contraponen a otros que identifican la edad como factor de riesgo de presentar un PRM^{238,248,288,289}, llegando a detectar una incidencia de PRM dos o tres veces superior en pacientes mayores de 65 años, que para otras edades^{234,244,264,290}.

Estos resultados podrían explicarse si consideramos que en la última década, ha mejorado el perfil de utilización de los medicamentos en pacientes geriátricos tras el desarrollo de guías de medicamentos potencialmente inapropiados en los mismos²⁹¹⁻²⁹³, cuya divulgación ha desencadenado un mejor manejo de la farmacoterapia. Este es un punto de investigación, que sería interesante explorar en trabajos futuros.

En lo que respecta al **motivo de consulta al SU**, mediante el análisis bivariado, se observó un aumento estadísticamente significativo de la probabilidad de ingreso por un PRM en aquellos pacientes que acudían al SU por una alteración bioquímica. Nos llama la atención que los pacientes que acudieron al SU aquejados de una alteración del aparato respiratorio presentaron de forma estadísticamente significativa un menor riesgo de hacerlo por PRM, sin saber la causa, hecho que igualmente podría ser objeto de investigaciones futuras.

El 92,5% de la población en estudio presentaba alguna **comorbilidad**. El número medio de enfermedades distintas de los pacientes con PRM fue superior a la de aquellos que ingresaron por otros motivos. A pesar de ello, no ha sido posible demostrar una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables, aspecto también manifestado por Chrischilles y col.²⁸⁹ y Puche y Luna del Castillo²⁸⁸.

La distribución de **enfermedades crónicas** de nuestra población fue muy similar a la recogida en el Informe de Salud del 2007 sobre la Población Madrileña²⁸²; siendo las más frecuentes la HTA (69%), enfermedad cardiaca (39,3%), DM (29,4%) y neoplasias (20,6%). En cuanto al tipo de enfermedades crónicas que presentaron los pacientes con PRM, se observó como la HTA, enfermedad cardiaca, DM, dislipemias, enfermedades neurológicas y digestivas, fueron las más frecuentes, aunque ninguna de ellas supuso un factor de riesgo para presentar PRM. Apenas hay estudios que analicen las enfermedades crónicas como factor de riesgo, solamente, Climente y col.²⁶ indican que los pacientes con DM presentan un mayor riesgo (70,8%) de sufrir un PRM que la población no diabética (48,7%).

La frecuencia de insuficiencia renal y hepática en los ingresos hospitalarios fue de un 31% y un 8,7% respectivamente. Peyriere y col.²⁷⁸ obtienen resultados similares, con un 17,9% y 10,2% respectivamente. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que sufren o no de afectación hepática y/o renal, y el riesgo a presentar un ingreso por PRM, a pesar de su fuerte implicación en el metabolismo de los fármacos, datos que coinciden con los publicados por Caamaño y col.²⁷⁴.

Respecto a la toma de medicamentos, el 92,1% de los pacientes estaba tomando algún medicamento, y el 69,7% estaban polimedicados, con una media de administración de 5,7 fármacos (0-17). Estos datos coinciden con los publicados a nivel hospitalario; Mjörndal y col.²⁵¹ detectaron una media de administración de 6 medicamentos por paciente y Climente y col.²⁶ de 4,7 fármacos, estando el 53,4% de los pacientes polimedicados.

El porcentaje de ingresos motivados por PRM fue superior en el grupo de pacientes polimedcados frente a los que no lo estaban (55,1% vs 44,9%), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Aunque la polifarmacia ha sido identificada por algunos autores como uno de los principales factores de riesgo de morbilidad iatrogénica e ingresos hospitalarios^{63,92,232,241,248,251,260,262,265,278,285,289,294,295}, existe controversia en este sentido, siendo numerosos los autores, que al igual que nosotros, no consiguen demostrar estadísticamente ninguna relación^{19,234,262,271,274,280,288,296,297}. Sin embargo, para Leendertse y col.²⁴⁸ y Oladimeji y col.²⁶² representa un riesgo respectivamente de 2,6 y 2,17 veces superior de sufrir un PRM; Mjørndal y col.²⁵¹ indican que el número medio de medicamentos consumidos por pacientes ingresados por un PRM es superior (7) al que consumen los que ingresan por otros motivos (5), siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Así mismo, Peyriere y col.²⁷⁸ encuentran diferencias estadísticamente significativas en el número de medicamentos que toman los pacientes que sufren un PRM frente a los que no ($5,7 \pm 2,4$ vs $3,8 \pm 2,9$).

Aunque en nuestro estudio no hemos encontrado ninguna relación entre el número de medicamentos administrados y presentar un ingreso por PRM, pensamos que a mayor consumo de medicamentos mayor es el riesgo de que se produzcan interacciones, efectos adversos y/o dificultad del cumplimiento, además los pacientes polimedcados presentan un mayor número de enfermedades, que pueden afectar la homeostasis del organismo, favoreciendo la aparición de alteraciones en procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos de algunos fármacos (absorción, distribución, metabolismo y eliminación).

Al igual que nosotros, Medina y col.²²⁷ tampoco detectaron esta relación, sin embargo al analizar no la cantidad de medicamentos, sino los tipos de medicamentos prescritos y el riesgo de presentar un PRM, sí que consiguen demostrar una asociación estadística entre ambas variables. Así mismo, Bordet y col.²⁹⁸ también demuestran una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de aparición de RAM y determinados grupos de medicamentos, no incluyendo en el análisis el estudio del número de medicamentos como factor de riesgo. Una interesante nueva línea de investigación, sería determinar si

la aparición de PRM está más vinculada al tipo que al número de fármacos que componen el tratamiento del paciente.

Los cinco **grupos terapéuticos** más comúnmente implicados en los PRM fueron los antineoplásicos e inmunosupresores (38%), medicamentos del sistema cardiovascular (14%), medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (11%), medicamentos del sistema nervioso (11%) y la terapia hormonal (11%). Solo encontramos una asociación estadísticamente significativa en el grupo de los antineoplásicos ($p = 0,012$) y de la terapia hormonal ($p = 0,022$), resultados que pueden deberse a la elevada toxicidad de este tipo de tratamientos^{299,300}. Nuestros resultados concuerdan con los publicados por otros autores^{96,227,228,239,276,301}, así Romero y col.²⁷⁷ identifican a los agentes antineoplásicos e inmunosupresores como responsables del 27,2% de los acontecimientos adversos relacionados con la medicación. Las alteraciones hematológicas (pancitopenia y neutropenia) fueron las más habituales, datos que también concuerdan con los obtenidos por diversos autores^{228,276} y la información recogida en ficha técnica³⁰²⁻³⁰⁵. En lo que respecta a la **terapia hormonal**, los corticoides fueron los principales fármacos implicados, coincidiendo con lo publicado por Corral y col.³⁰⁷ en 2004, Forsters³⁰⁶ en 2006 y Zhang y col⁹⁶ en 2007 y que identifican a los corticoides respectivamente, con el 16%, 9,1% y 10,1% de los acontecimientos adversos con los medicamentos.

Pensamos que el riesgo inherente asociado tanto a la terapia antineoplásica e inmunosupresora como a la terapia hormonal, hace necesaria la individualización posológica y seguimiento continuado de los pacientes. Así mismo, las potenciales interacciones farmacológicas y farmacodinámicas que presentan estos grupos farmacológicos (antineoplásicos y terapia hormonal) requiere plantearse el desarrollo y la implantación de medidas dirigidas a prevenir la aparición de PRM, como pueden ser el desarrollo de protocolos de actuación.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes en tratamiento con fármacos del grupo cardiovascular. Aunque numerosos autores los señalan como los principales desencadenantes de los ingresos por PRM^{128,148,244,251,278,280,281,308-310}, en pocos se estudió dicho riesgo asociándolo a su consumo, análisis que pensamos sería interesante realizar, al ser uno de los grupos farmacológicos más utilizados.

El análisis bivariado de los **subgrupos terapéuticos** detectó que los pacientes en tratamiento con antineoplásicos o con diuréticos, presentaban de forma estadísticamente significativa, una mayor probabilidad de sufrir un ingreso por PRM, siendo el de los diuréticos mayoritariamente de carácter prevenible, resultados que coinciden con los obtenidos por Gurwitz y col.³¹¹; igualmente Howard y col. establecen que una estrecha monitorización de los pacientes en tratamiento con diuréticos podría reducir el número de ingresos por PRM³¹².

Al analizar de forma individualizada los **PRM de carácter prevenible**, los pacientes en tratamiento con fármacos antiagregantes presentaron de forma estadísticamente significativa una mayor probabilidad de sufrir un ingreso por PRM, datos que confirman los de otros autores²⁴⁸. Son numerosos los efectos adversos producidos por los antiagregantes plaquetarios que han sido recogidos y documentados en la bibliografía. A su amplio perfil de efectos adversos hay que sumar su gran variabilidad interindividual y su alto potencial de interacciones farmacológicas, por lo que es indispensable una estrecha monitorización del tratamiento para asegurar su uso seguro. Creemos que el uso de programas de prescripción electrónica con procesos de detección automática de interacciones farmacológicas puede ser de gran utilidad, hecho que ha sido contrastado por otros autores³¹²⁻³¹⁷.

En relación a los **PRM de carácter inevitable**, los pacientes en tratamiento con fármacos del aparato locomotor, antineoplásicos e inmunosupresores, terapia hormonal, terapia tiroidea o corticoides sistémicos presentaron de forma estadísticamente significativa una mayor probabilidad de sufrir un ingreso hospitalario. En relación al perfil de utilización de los fármacos para el aparato locomotor, cabe señalar que están constituidos en su

mayoría por fármacos que pueden adquirirse en la farmacia sin necesidad de receta médica.

El 53,6% de la población en estudio se encontraba en tratamiento con medicamentos de **EMT**, y aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de presentar un ingreso por PRM, es importante señalar que el 63% de ellos presentaron PRM que ocasionaron ingreso. Sí se encontró una relación estadísticamente significativa entre los medicamentos de EMT y presentar un PRM de seguridad. Creemos que en este grupo de fármacos, cualquier desajuste de dosis conlleva pérdida de eficacia e incremento de toxicidad, y por tanto requieren un seguimiento clínico y monitorización terapéutica muy exhaustiva; como consecuencia los EMT deben ser objetivo prioritario de establecimiento de prácticas de mejora de la seguridad al igual que han constatado otros autores¹⁰³. Aunque son escasos los estudios que analizan los medicamentos de EMT de forma conjunta, Otero y col.¹⁰³ obtienen resultados similares a los nuestros, estando los medicamentos de EMT implicados en una importante proporción de PRM (21,6%), pero no de forma estadísticamente significativa.

Existe una asociación estadísticamente significativa entre la utilización de **medicamentos de alto riesgo** y la posibilidad de presentar un PRM como motivo de ingreso hospitalario. Los medicamentos mayoritariamente implicados (anticoagulantes, antidiabéticos orales e insulinas y análogos) indican, que también sobre ellos, es necesario desarrollar sistemas para la monitorización estrecha y continuada. Investigaciones futuras serían de interés para sistematizar su prevención en la organización sanitaria mediante programas de seguimiento farmacoterapéutico. En este sentido, el ISMP recomienda la revisión y validación de las prescripciones por un farmacéutico (comprobando límites de dosis y duración de los tratamientos) y la elaboración de protocolos^{223,318,319}.

Los **Servicios** de Medicina Interna, Cardiología y Neumología fueron los que tuvieron mayor número de ingresos por PRM. En el análisis bivariado se puede observar como

solo los pacientes ingresados en el Servicio de Endocrino, presentaron de forma estadísticamente significativa, un mayor riesgo de sufrir un ingreso por PRM. Pensamos que puede ser debido, a que un alto porcentaje de estos pacientes están en tratamiento con medicamentos considerados de alto riesgo (antidiabéticos orales y/o insulinas). Esta información es muy importante, porque aunque se han realizado numerosos estudios que analizan los PRM relacionados con admisiones hospitalarias en distintas unidades médicas, no hemos encontrado ninguno desarrollado en el Servicio de Endocrinología, por lo que creemos que sería una línea interesante de futuros estudios.

En relación a los **factores de riesgo** que influyen en la incidencia de ingresos hospitalarios por PRM, el análisis de regresión múltiple indicó que las únicas variables que demostraron contribuir a ello fueron: ingresar en el Servicio de Endocrinología, recibir tratamiento con terapia hormonal, con fármacos del sistema respiratorio y con fármacos de “alto riesgo”.

Desde nuestro punto de vista la identificación de pacientes con factores de riesgo es imprescindible para priorizar acciones de mejora, diseñar, desarrollar e implantar practicas sanitarias efectivas dirigidas a fomentar el uso seguro de los medicamentos en la población.

El análisis de PRM, según la **clasificación de Granada**, indicó que éstos fueron mayoritariamente de seguridad (57,1%), de necesidad (32,7%) y finalmente de efectividad (10,2%). No hemos encontrado ningún estudio que utilizando nuestra misma metodología y clasificación de PRM, haya analizado los ingresos hospitalarios por PRM desde el SU.

Creemos que el elevado porcentaje de PRM de seguridad detectado puede deberse a las características de la población objeto de estudio. Los problemas de salud que motivaron la consulta en los SU, son aquellos que generalmente presentan una evolución rápida y precoz (PRM de seguridad y necesidad); fueron menos frecuentes los PRM de

efectividad por ser de evolución mas lenta, por lo que mayoritariamente pueden ser atendidos en Atención Primaria o Especializada. Por otro lado, el realizar un seguimiento de los pacientes desde la hospitalización hasta el momento del alta hospitalaria nos permitió confirmar todas las sospechas de PRM de seguridad.

Del total de pacientes ingresados por PRM, el 63,5% fueron **prevenibles (EM)**, por lo que creemos que es imprescindible desarrollar estrategias para que éstos no se produzcan. Nuestro resultado se encuentra dentro del rango de cifras publicadas (27,6-92%)^{155,238,242,246,264,270,278,285,311,320-323}. La gran variabilidad existente de datos puede explicarse por la falta de concordancia en la definición de PRM prevenibles, y a que en la mayoría de los trabajos para evaluar la evitabilidad no se ha utilizado ningún algoritmo, ni criterios explícitos previamente definidos.

El algoritmo de Schumock y Thornton²¹¹ ha sido también el método seguido por Easton-Carter y col.²³¹, Cubero-Caballero y col.²⁰⁵ y Martín y col.¹⁹, obteniendo todos ellos resultados similares, con un porcentaje de evitabilidad entre 51,3% y 69,5%. Dormann y col.²⁵², por el contrario, determinan que un 44,3% de los acontecimientos adversos son prevenibles; esto podría deberse a que solo analizan los problemas relacionados con la seguridad.

Baker y col.³²¹ y Silva y col.³²⁴, clasifican respectivamente al 41,5% y al 59,3% de los PRM como prevenibles, sin especificar previamente que criterio han utilizado para realizar tal afirmación.

El 68,8% de los **PRM prevenibles (EM)** fueron debidos al médico y el 31,2% al paciente, siendo las principales causas: que el paciente no recibió la medicación que necesitaba, la administración del fármaco a dosis, frecuencia o vía contraindicadas por las condiciones del paciente, la ausencia de tratamiento profiláctico, el mal cumplimiento terapéutico y la automedicación.

La **omisión de un tratamiento farmacológico necesario** para el tratamiento de un problema de salud fue la principal responsable de los EM detectados en el estudio (21,9%), estos datos coinciden con los resultados publicados en 2006 por Sotoca y Siso³²⁵, que identifican ésta como la principal causa de los PRM prevenibles (34,5%).

La **incorrecta administración del fármaco** (dosis, frecuencia o vía) ha representado el 15,6% de los PRM prevenibles, datos que coinciden con los obtenidos por Koh y col.²⁸⁰. Frecuentemente consistieron en la utilización en pacientes con función renal alterada, de dosis más elevadas de las necesarias. Para algunos autores³²⁶, esta es la causa más frecuente en hospitalizados y se atribuye fundamentalmente a un desconocimiento por parte del prescriptor de las características del medicamento, y/o falta de apreciación de la importancia de ajustar la dosis en función de las características del paciente. Para prevenir estos errores, creemos es importante disponer de bases de datos interconectadas con información clínica, analítica y tratamiento farmacológico de los pacientes.

La **ausencia de tratamiento profiláctico** se asoció al 9,4% de los PRM prevenibles, similar al obtenido por Corral y col.³⁰⁷ y Martín y col.¹⁹.

El **mal cumplimiento** estuvo asociado al 18,8% de los incidentes prevenibles, similar al obtenido por Leendertse y col.²⁴⁸ (23,5%) e inferior al obtenido por Martín y col.¹⁹ (65,3%). Comparado con nuestra metodología, quizás las diferencias radican en que no utilizamos ningún formulario específico para su valoración, basándonos simplemente en información obtenida durante la entrevista con el paciente, detectando que en un gran número de los casos, el mal cumplimiento no queda reflejado en la historia clínica. Por ello creemos de interés recomendar el recoger este dato, para facilitar la implantación de estrategias educativas en los pacientes.

La **automedicación** motivó un 9,4% de los PRM prevenibles, datos que coinciden con otros estudios^{135,234}. Algunos autores establecen que el consumo de medicamentos sin prescripción médica se ha visto incrementado debido a la saturación de los recursos sanitarios y a la fácil accesibilidad a las Especialidades Farmacéuticas³²⁷⁻³²⁹, por lo que

sería interesante llevar a cabo estudios para profundizar en este hecho. Al igual que otros autores, pensamos que la utilización de estrategias educativas permitirían una disminución de la morbilidad asociada al tratamiento farmacológico^{328,330-332}.

Por último, la **falta de seguimiento** del tratamiento farmacológico^{205,311}, aunque para otros autores es un factor prioritario^{333,334}, se ha asociado solo al 6,3% de los PRM prevenibles, dato similar al obtenido por Martín y col.¹⁹. Pensamos, al igual que diversos autores, que este tipo de PRM podría disminuirse con una mayor coordinación entre Atención Primaria y Atención Hospitalizada^{335,336}.

El porcentaje de **PRM inevitables (RAM)** ocasionaron un 6,7% de los ingresos, cifra que se encuentra entre las descritas en la literatura (2,2-12,5%)^{19,243,245,250,264,266-269,288,337-341}. Zargarzadeh y col.²³⁸, Hopf y col.²⁶⁵ y Koh y col.²⁸⁰ en estudios retrospectivos de revisión de bases de datos hospitalarias, calculan una tasa de ingresos por RAM de alrededor del 2%. Estas discrepancias podrían deberse a la obtención de forma retrospectiva de los datos.

En cuanto a los fármacos implicados, los antineoplásicos e inmunosupresores suponen el 55,5% de las RAM y la terapia hormonal el 22,2%. Para otros investigadores son los AINES, analgésicos no opioides, fármacos cardiovasculares e hipoglucemiantes los que presentan mayor implicación en la aparición de RAM^{265,294}.

La sintomatología más frecuente de las RAM, fueron alteraciones del aparato digestivo (27,8%) y hematológicas (27,8%), datos que coinciden con el metaanálisis de Alexopoulou y col.²⁹⁴.

El 61,1% de las RAM detectadas fueron de tipo A, y el 38,9% de tipo B. De forma similar a otros estudios con metodología semejante^{233,264,251,342} que obtienen una incidencia de RAM tipo A entre el 60-95%. Ya que las RAM tipo A son potencialmente evitables, su

análisis detallado puede ser el punto de referencia para diseñar estrategias de mejora del uso de los medicamentos.

Según el análisis de causalidad de las RAM mediante el algoritmo de Karch Lasagna, el 63,1% fueron probables, y el 37,9% definitivas. Easton-Carter utilizando una metodología similar a la nuestra, encuentra un 37,9% de RAM definitivas, un 30,4% probables y un 31,8% posibles.

Sin embargo, Mjörndal y col.²⁵¹ al analizar las RAM en el Servicio de Medicina Interna, solo encuentran un 8% de RAM definitivas, y Pirmohamed y col.²⁶⁴, en pacientes que ingresan, clasifican las RAM en definitivas (1,8%), probables (68,8%) y posibles (29,4%). La gran diferencia existente con nuestros datos, relativos al porcentaje de RAM definitivas, podría deberse a que en ninguno de ellos se realizaba una entrevista clínica a los pacientes, perdiendo información sobre reacciones alérgicas pasadas. Pensamos que el realizar la entrevista favorece la obtención de información sobre el motivo de ingreso y el consumo de fármacos previos a la hospitalización, lo que facilita el disponer de datos para poder establecer una relación causal entre el fármaco y la RAM.

Es por tanto importante, y según indica la legislación vigente, la colaboración con los Centros Nacionales de Farmacovigilancia, mediante la notificación voluntaria de sospechas de RAM.

Un 20% de los PRM produjeron daños permanentes ó necesitaron su traslado a UCI, por lo que se pone de manifiesto la alta **morbilidad** asociada a la farmacoterapia. Estas cifras, se encuentran entre los datos publicados en la bibliografía (6%-24%)^{243,248,278,301,343}, los porcentajes más bajos se corresponden con estudios que analizan ingresos en una única unidad médica^{243,278}, sin tener en cuenta los PRM cuya gravedad condiciona el ingreso hospitalario del paciente en la UVI.

El 2% de los PRM provocaron y/o contribuyeron a la muerte del paciente, y representa una mortalidad asociada a los medicamentos del 0,34% en admisiones hospitalarias, rango que se encuentra dentro del publicado por otros autores (0,05%-2%)^{238,280,344-346}. Nuestro resultado fue debido, a un caso de muerte por un coma hipoosmolar en una paciente con DM en tratamiento con antidiabéticos. Trifiro y col.²²⁶ comunican un único caso de muerte, con las mismas características que el nuestro. Sin embargo, otros estudios realizados sobre mortalidad hospitalaria asociada a la farmacoterapia, refieren principalmente hemorragias gastrointestinales o intracraneales causadas por warfarina o AINES e infecciones por neutropenia en pacientes en tratamiento antineoplásico^{345,347}.

Otro aspecto relevante de este estudio, ya que existen pocos datos publicados en nuestro país, es el relativo al impacto económico asociado a la morbi-mortalidad de la farmacoterapia. El coste total de los ingresos motivados por PRM fue de 237.377 €, con un coste medio por ingreso de 4.844 €. Podemos estimar en nuestro medio, un impacto económico anual de 15,5 millones de euros/año, de los cuales el 65,3% son prevenibles.

El análisis de costes comparativo con otros hospitales, debe realizarse considerando las características relativas al número de camas y complejidad, y la metodología utilizada para medirlos.

Sent y col.³⁴⁸ en 2001 estimaron un coste de 6.685 dólares por admisión hospitalaria por PRM. Un año antes Suh y col.²⁴ habían calculado un coste medio por ingreso por RAM de 5456 dólares. Estos resultados son similares a los nuestros, lo que puede atribuirse a que al igual que nosotros tienen en cuenta los costes asociados a toda la hospitalización. Sin embargo, Climente y col.²⁶ en un estudio realizado en España en 1999 en un hospital público de 550 camas, calcularon un coste medio por PRM de 769 € (128.201 pesetas); Por otra parte Bates y col.³⁴⁹ en 1997 en un hospital de 700 camas, estimaron un coste atribuible por PRM de 2.595 dólares. Las grandes diferencias encontradas entre estos dos últimos trabajos y nuestro estudio, se deben a que la estimación del coste por ingreso la realizan utilizando el coste de la estancia y los costes de las pruebas diagnósticas, sin

tener en cuenta el coste asociado a la medicación, consultas a otros especialistas, estancia en el SU, material sanitario y gasto en cocina.

Numerosos estudios han demostrado que la actividad de un farmacéutico hospitalario ayuda a reducir la incidencia de PRM^{240,344,350-352} mediante su prevención y resolución. Creemos que el SU es un área especialmente sensible para la actividad de un farmacéutico, ya que contribuiría a reducir la morbilidad asociada al uso de medicación, y además la farmacoterapia sería mas coste-efectiva.

Como limitaciones debemos indicar que, el no conocer la historia farmacoterapéutica completa del paciente impidió el análisis de los medicamentos implicados en los PRM de necesidad, debido a la imposibilidad de establecer exactamente el principio activo que necesitaba el paciente. Así mismo, no se ha evaluado el cumplimiento y el conocimiento, sobre el tratamiento farmacológico como factores de riesgo de presentar ingresos por PRM³⁵³. Igualmente, aunque algunos ingresos por PRM habían sido causados por automedicación, no investigamos los factores que estaban asociados a la misma. Por último también es preciso indicar que no se profundizó en el conocimiento de la utilización de medicinas alternativas.

Como puntos fuertes creemos que, esta investigación realizada mediante la recogida de información farmacoterapéutica, tanto en los pacientes que sufrieron un ingreso por un PRM como en aquellos que ingresaron por otras causas, nos ha permitido realizar un análisis en mayor profundidad de los PRM y de su magnitud. La metodología seguida para la detección y el análisis de los PRM, complementando la revisión de la historia clínica con la entrevista con el paciente, ha permitido obtener una información mas completa y fiable.

7. CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas a partir de los resultados mostrados en esta Tesis se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. Los PRM son un motivo importante de ingresos hospitalarios desde el SU (19,4%). La mayor parte de dichos ingresos, están relacionados primero con la seguridad, seguido de la necesidad y por último de la efectividad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las relativas al aparato digestivo, aparato cardiovascular, y las alteraciones de tipo hematológico.
2. Dos de cada tres (65,3%) ingresos hospitalarios relacionados con los medicamentos son evitables, siendo originados como consecuencia de un error de medicación. Estos datos dan una idea de la gravedad del problema y revelan la importante proporción de ingresos por medicamentos que se podrían llegar a evitar si se desarrollan y adoptan estrategias efectivas dirigidas a su prevención. Los errores de medicación están ocasionados en un 68,7% de los casos por un error de prescripción o de seguimiento médico. Un 31,3% de los errores están relacionados con el paciente, siendo los principales causas que éste no recibe el tratamiento que necesita, el mal cumplimiento terapéutico y la administración de un medicamentos a dosis, frecuencia o vía de administración contraindicadas por las condiciones del paciente.
3. Los pacientes en tratamiento con fármacos pertenecientes al grupo terapéutico de los antineoplásicos e inmunosupresores y a la terapia hormonal presentan un riesgo mayor de sufrir un ingreso por PRM, hecho también observado en aquellos en tratamiento con diuréticos y antineoplásicos. Esta información puede ser de gran ayuda para establecer actuaciones eficaces y estrategias que permitan reducir y evitar este tipo de incidentes.
4. La morbimortalidad asociada al uso de medicamentos es muy elevada. El 20,4% de los ingresos por PRM detectados en el SU requieren traslado a la UCI o provoca daño permanente en el paciente.

5. Los factores de riesgo que contribuyen a PRM son, recibir tratamiento con terapia hormonal, con fármacos del sistema respiratorio, y con fármacos de “alto riesgo”. La edad de los pacientes, el sexo, el número de medicamentos, el tratamiento con medicamentos de EMT, el padecer comorbilidades asociadas, la insuficiencia renal e insuficiencia hepática, no presentan una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de sufrir un ingreso por PRM.
6. El farmacéutico demostró contribuir al registro y detección de PRM, fundamentalmente en lo que respecta a los PRM de necesidad y efectividad.
7. El gasto ocasionado por los PRM fue de 237.377 €, pudiendo haberse prevenido el 59,6% del mismo. El coste medio de los ingresos por PRM fue de 4.844 €, resultando ser los PRM de seguridad y los de gravedad 6 los que presentaron un mayor coste medio por PRM. El Servicio de Hematología fue el que presentó un mayor coste por paciente.

Así pues, podemos concluir que los PRM son la causa de un alto porcentaje de ingresos hospitalarios, siendo evitables en más de la mitad de los casos. Los resultados de esta Tesis confirman el alto riesgo para la salud que ocasionan los PRM y el elevado gasto económico que generan, reafirmando la necesidad de diseñar, desarrollar e implantar prácticas sanitarias efectivas dirigidas a fomentar el uso seguro de los medicamentos centrándonos en las poblaciones de riesgo identificadas en este estudio. Por otro lado, se ha confirmado que la presencia de un farmacéutico en el SU contribuye a la detección de PRM.

Como líneas de trabajo futuras proponemos:

- Analizar como podría repercutir el desarrollo y la divulgación de guías de medicamentos potencialmente inapropiados en los pacientes geriátricos en la incidencia de PRM.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

- Implantar nuevas estrategias para la utilización segura de los medicamentos de alto riesgo y analizar como influyen en la incidencia de PRM.
- Estudiar el papel de las nuevas tecnologías, como son la prescripción electrónica asistida y la historia electrónica, en la seguridad de la farmacoterapia.
- Realizar investigaciones sobre la detección y análisis de PRM en los pacientes ingresados en el Servicio médico de Endocrinología.

8. ANEXO I: ENTREVISTA CON EL PACIENTE

Nº DEL PACIENTE:	
EDAD:	SEXO:
FECHA DE LA ENTREVISTA:	
SERVICIO MÉDICO A CARGO DEL PACIENTE:	

I. DATOS CLINICOS:

- Motivo de consulta al SU:

- Problemas de salud; síntomas o manifestaciones clínicas expresadas por el paciente:

¿Cuáles son los problemas de salud? (síntomas referidos)	¿Desde hace cuanto tiempo los presenta?	¿Con que evento lo relaciona?	¿En que grado le molesta?	Observaciones

II. ANTECEDENTES CLÍNICOS DE INTERES:

III. DATOS FARMACOLÓGICOS:

- Alergias:
- Intolerancias:
- Suplementos dietéticos, plantas medicinales:

Nombre 1:	CUMPLE: P,R,B	LO CONOCE: P,R,B
1. ¿lo toma?	6. ¿cuánto?	
2. ¿quién lo recetó?	7. ¿cómo?	
3. ¿para qué?	8. ¿hasta cuándo?	
4. ¿cómo le va?	9. ¿dificultad?	
5. ¿desde cuándo?	10. ¿algo extraño?	

Nombre 1:	CUMPLE: P,R,B	LO CONOCE: P,R,B
1. ¿lo toma?	6. ¿cuánto?	
2. ¿quién lo recetó?	7. ¿cómo?	
3. ¿para qué?	8. ¿hasta cuándo?	
4. ¿cómo le va?	9. ¿dificultad?	
5. ¿desde cuándo?	10. ¿algo extraño?	

P = poco R = regular B= bastante

REPASO DE LA MEDICACIÓN Y DE LOS PROBLEMAS DE SALUD

Pelo	Cabeza	Oídos	Ojos	Nariz
Garganta y cuello	Boca	Mano	Brazos	Corazón
Pulmón	Digestivo	Riñón	Hígado	Genitales
Piernas	Pies	Músculo- esquelético	Piel	Otros

IV. OTROS ASPECTOS


ESTADO EMOCIONAL	HÁBITOS DE VIDA	OTROS
-------------------------	------------------------	--------------

ANEXO II: FORMULARIO GENERAL

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

PRM	Nº DE PACIENTE	FECHA DE LA ENTREVISTA
	FECHA DE NACIMIENTO	SERVICIO

MOTIVO CONSULTA 1	DIAGNOSTICO 1	DIAGNOSTICO 5
MOTIVO CONSULTA 2	DIAGNOSTICO 2	DIAGNOSTICO 6
	DIAGNOSTICO 3	DIAGNOSTICO 7
	DIAGNOSTICO 4	DIAGNOSTICO 8



FACTORES DE RIESGO

POLIMEDICACION	<input type="checkbox"/>	HTA	<input type="checkbox"/>	E. HEPATICA	<input type="checkbox"/>	E. PULMONAR	<input type="checkbox"/>
INMUNOSUPRESION	<input type="checkbox"/>	> 85 AÑOS	<input type="checkbox"/>	E. RENAL	<input type="checkbox"/>	MEDICACION DE ESTRECHO MARGEN TERAPEUTICO	<input type="checkbox"/>
CANCER	<input type="checkbox"/>	SEXO (MUJER)	<input type="checkbox"/>	ALERGIAS	<input type="checkbox"/>		
CARDIOPATIA	<input type="checkbox"/>	DM	<input type="checkbox"/>	OTROS	<input type="checkbox"/>		

Se considera IR: con CrCl > 60 ml/min; HI: GOT < 6 FTJ veces los valores normales

NUMERO DE MEDICAMENTOS QUE TOMA:

MEDICACIÓN 1	MEDICACIÓN 7
MEDICACIÓN PA	MEDICACIÓN PA
DOSIS/ FRECUENCIA	DOSIS/ FRECUENCIA
GRUPO TERAPEUTICO	GRUPO TERAPEUTICO
CUMPLIMIENTO	CUMPLIMIENTO

MEDICACIÓN 2	MEDICACIÓN 8
MEDICACIÓN PA	MEDICACIÓN PA
DOSIS/ FRECUENCIA	DOSIS/ FRECUENCIA
GRUPO TERAPEUTICO	GRUPO TERAPEUTICO
CUMPLIMIENTO	CUMPLIMIENTO

MEDICACIÓN 3	MEDICACIÓN 9
MEDICACIÓN PA	MEDICACIÓN PA
DOSIS/ FRECUENCIA	DOSIS/ FRECUENCIA
GRUPO TERAPEUTICO	GRUPO TERAPEUTICO
CUMPLIMIENTO	CUMPLIMIENTO

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

MEDICACIÓN 4	<input type="text"/>	MEDICACIÓN 10	<input type="text"/>		
MEDICACIÓN PA	<input type="text"/>	MEDICACIÓN PA	<input type="text"/>		
DOSIS / FRECUENCIA	<input type="text"/>	DOSIS / FRECUENCIA	<input type="text"/>		
GRUPO TERAPEUTIC	<input type="text"/> CUMPLIMIENTO <input type="text"/>	GRUPO TERAPEUTIC	<input type="text"/> CUMPLIMIENTO <input type="text"/>		
MEDICACIÓN 5	<input type="text"/>	MEDICACIÓN 11	<input type="text"/>		
MEDICACIÓN PA	<input type="text"/>	MEDICACIÓN PA	<input type="text"/>		
DOSIS / FRECUENCIA	<input type="text"/>	DOSIS / FRECUENCIA	<input type="text"/>		
GRUPO TERAPEUTIC	<input type="text"/> CUMPLIMIENTO <input type="text"/>	GRUPO TERAPEUTIC	<input type="text"/> CUMPLIMIENTO <input type="text"/>		
MEDICACIÓN 6	<input type="text"/>	MEDICACIÓN 12	<input type="text"/>		
MEDICACIÓN PA	<input type="text"/>	MEDICACIÓN PA	<input type="text"/>		
DOSIS / FRECUENCIA	<input type="text"/>	DOSIS / FRECUENCIA	<input type="text"/>		
GRUPO TERAPEUTIC	<input type="text"/> CUMPLIMIENTO <input type="text"/>	GRUPO TERAPEUTIC	<input type="text"/> CUMPLIMIENTO <input type="text"/>		
OBSERVACIONES:	<input type="text"/>				
DATOS ANALÍTICOS					
BIOQUIMICA_G LUCOSA:	<input type="text"/>	BIOQUIMICA_NA:	<input type="text"/>	PROTEINAS TOTALES	<input type="text"/>
BIOQUIMICA_CREATININA	<input type="text"/>	BIOQUIMICA_CLORO:	<input type="text"/>	BIOQUIMICA_GOT:	<input type="text"/>
BIOQUIMICA_UREA:	<input type="text"/>	BIOQUIMICA_POTASIO:	<input type="text"/>	BIOQUIMICA_GPT:	<input type="text"/>
HEMATIMETRIA_HEMOGLOBINA:	<input type="text"/>	HEMATIMETRIA_NEUTROFLOS:	<input type="text"/>		
HEMATIMETRIA_LEUCOCITOS:	<input type="text"/>	HEMATIMETRIA_LINFOCITOS:	<input type="text"/>		
HEMATIMETRIA_PLAQUETAS:	<input type="text"/>	HEMATIMETRIA_MONOCITOS:	<input type="text"/>		
COAGULACIÓN_INR:	<input type="text"/>	pH:	<input type="text"/>		
COAGULACIÓN_T-CEFALINA:	<input type="text"/>	pCO2:	<input type="text"/>		
COAGULACIÓN_FIB:	<input type="text"/>	pO2:	<input type="text"/>		

ANEXO III: FORMULARIO PACIENTES CON PRM

Nº DEL PACIENTE			
MEDICAMENTO RESPONSABLE DE PRM			
ESPECIALIDAD		GRUPO TERAPEUTICO	
TIPO DE PRM			
ORGANO			
DOSIS TOTAL			MG
FRECUENCIA			
DURACION DEL TRAT			DIAS
DURACION PREVISTA			
LO CONOCE			
LO CUMPLE			
ALGORITMO DE KARL-LASAGNA			
Nº FARMACOS RESPONSABLES			
RELACION CAUSA_EFECTO(FRACASOS T			
EVITABILIDAD			
TIPO ADM			
INICIO DE LA MANIFESTACION CLINICA			DIAS
SINTOMATOLOGÍA			
PRUEBAS DIAGNOSTICAS			
TRATAMIENTO REQUERIDO			
GRAVEDAD			
DESENLACE			
COSTE			

8. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. World Health Statistics 2008; Shaping the future. Geneva; World Health Organization; 2008.
2. Eurostat. Population projections 2008-2060. From 2015, deaths projected to outnumber births in the EU27. Almost three times as many people aged 80 or more in 2060. Eurostat newsrelease 2008. Disponible en: <http://gozonews.com/item/from-2015-deaths-projected-to-outnumber-births-in-the-eu27/> [consulta: 22-01-2009]
3. Cresswell KM, Fernando B, McKinstry B, Sheikh A. Adverse drug events in the elderly. Br Med Bull 2007; 83(1):259-274.
4. Luo X, Cappelleri JC, Frush K. A systematic review on the application of pharmacoepidemiology in assessing prescription drug-related adverse events in pediatrics. Curr Med Res Opin 2007; 23(5):1015-1024.
5. Beglinger C. Ethics related to drug therapy in the elderly. Dig Dis 2008; 26(1):28-31.
6. Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. Arch Intern Med 2007; 167(16):1752-1759.
7. Martín M. Problemas relacionados con la medicación. Med Clin (Barc) 2005; 124(7):261-262.
8. Fernandez-Llimos F, Faus MJ. Importance of medicine-related problems as risk factors. Lancet 2003; 362(9391):1239.
9. Soendergaard B, Kirkeby B, Dinsen C, Herborg H, Kjellberg J, Staehr P. Drug-related problems in general practice: results from a development project in Denmark. Pharm World Sci 2006; 28(2):61-64.
10. Gutierrez PL, Gonzalez AI, Requena CT, Fernandez Capitan MC. Errores de prescripción en pacientes que ingresan en un servicio de medicina interna procedentes de urgencias. Farm Hosp 2006; 30(2):85-91.
11. Becker ML, Kallewaard M, Caspers PW, Visser LE, Leufkens HG, Stricker BH. Hospitalisations and emergency department visits due to drug-drug interactions: a literature review. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007; 16(6):641-651.
12. Coombes ID, Stowasser DA, Coombes JA, Mitchell C. Why do interns make prescribing errors? A qualitative study. Med J Aust 2008; 188(2):89-94.

13. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004; 329(7456):15-19.
14. Van den Bemt PM, Egberts TC, de Jong-van den Berg LT, Brouwers JR. Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf* 2000; 22(4):321-333.
15. Hanlon JT, Shimp LA, Semla TP. Recent advances in geriatrics: drug-related problems in the elderly. *Ann Pharmacother* 2000; 34(3):360-365.
16. Salcedo J, Agudelo N, Baena MI. Seguimiento farmacoterapéutico durante la hospitalización a pacientes transplantados en la Fundación Clínica Valle de Lili (Cali-Colombia). *Seguim Farmacoter* 2004; 2(1):12-18.
17. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci* 2006; 28(3):152-158.
18. Mannheimer B, Ulfvarson J, Eklof S, Bergqvist M, Andersen-Karlsson E, Pettersson H, von Bahr C. Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62(12):1075-1081.
19. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2002; 118(6):205-210.
20. Committee on Quality of Health Care in America: Institute of Medicine. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. National Academy Press, Washington, DC. 2000.
21. Phillips DP, Christenfeld N, Glynn LM. Increase in US medication-error deaths between 1983-1993. *Lancet* 1998; 351(9103):643-644.
22. Rodriguez-Monguio R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. *Pharmacoeconomics* 2003; 21(9):623-650.
23. Field TS, Gilman BH, Subramanian S, Fuller JC, Bates DW, Gurwitz JH. The costs associated with adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *Med Care* 2005; 43(12):1171-1176.
24. Suh DC, Woodall BS, Shin SK, Hermes-De Santis ER. Clinical and economic impact of adverse drug reactions in hospitalized patients. *Ann Pharmacother* 2000; 34(12):1373-1379.
25. Schneider P, Gift M, Lee Y, Rothermich EA, Sill BE. Cost of medication-related problems at a university hospital. *Am J Health-Syst Pharm* 1995; 52(21):2415-2418.

26. Climente C, Quintana V, Martinez G, Atienza A, Jiménez NV. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2001; 3(1):9-22.
27. Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Ceruelo J, Domínguez-Gil A, Sánchez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan ingreso hospitalario. *Farm Hosp* 2006; 30(3):161-170.
28. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, Meyer GS. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA* 2001; 286(22):2823-2829.
29. Corbett SM, Rebeck JA. Medication-related complications in the trauma patient. *J Intensive Care Med* 2008; 23(2):91-108.
30. Sauer BC, Hepler CD, Cherney B, Williamson J. Computerized indicators of potential drug-related emergency department and hospital admissions. *Am J Manag Care* 2007; 13(1):29-35.
31. Otero MJ, Domínguez-Gil HA. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp* 2000; 24(4):258-266.
32. WONCA. Classification Committee. An internacional glossary for general/family practice. *Fam Pract* 1995; 12(3):341-369.
33. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de investigación en Farmacología Aplicada y Farmacoterapéutica (Universidad de Sevilla), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada). Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm* 2002; 43(3-4):179-187.
34. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP taxonomy of medications errors; 1998.
35. World Health Organization. Requirements for adverse reaction reporting. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1975.
36. Hepler CD, Strand LM. Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica. *Pharm Care Esp* 1999; 1(1):35-47.
37. World Health Organization. Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud. *Ars Pharm* 1995; 36(2):285-392.

38. Grupo de Expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Farmacia y productos Sanitarios; 2001.
39. Espejo J, Fernandez-Llimos F, Machuca M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. *Pharm Care Esp* 2002; 4(2):122-127.
40. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reactions: a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2000; 24(2):46-54.
41. Vonbach P, Dubied A, Krahenbuhl S, Beer JH. Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine. *Eur J Intern Med* 2008; 19(6):413-420.
42. Otero MJ. Nuevas iniciativas para mejorar la seguridad de la utilización de los medicamentos en los hospitales. *Rev Esp Salud Publica* 2004; 78(3):323-339.
43. Stephens M, Fox B, Kukulka G, Bellamy J. Medication, allergy, and adverse drug event discrepancies in ambulatory care. *Fam Med* 2008; 40(2):107-110.
44. Fernandez-Llimos F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Martinez-Martinez F. Evolucion del concepto de problemas relacionados con medicamentos: resultados como el centro del nuevo paradigma. *Seguim Farmacoter* 2005; 3(4):167-188.
45. Amariles P. Terminology for problems related to drug use. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(7):616-617.
46. Schaefer M. Discussing Basic Principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-doc. *Pharm World Sci* 2002; 24(4):120-127.
47. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *Ann Pharmacother* 1990; 24(11):1093-1097.
48. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice*. New York: McGraw-Hill; 1998.
49. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50(10):1720-1723.
50. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53(14):1713-1716.

51. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on outsourcing pharmaceutical services. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 55(15):1611-1617.
52. Panel de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos. *Pharm Care Esp* 1999; 1(2):107-112.
53. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada), Grupo de Investigación en Farmacología (Universidad de Granada). Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48(1):5-17.
54. Hilmer SN, Gnjidic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85(1):86-88.
55. Chen YC, Hwang SJ, Lai HY, Chen TJ, Lin MH, Chen LK, Lee CH. Potentially inappropriate medication for emergency department visits by elderly patients in Taiwan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18(1):53-61.
56. Fidalgo ML, Molina T, Millan F, Orozco P, Benavente I, Casado M, López C. Prescripción farmacéutica en residencias de ancianos. Comparación con ancianos ambulatorios (2ª parte). *MEDIFAM* 2001; 11(2):73-82.
57. Nogal B, Martínez C, Del Río V, Gil A, Cuevas B. Enfoque global de la farmacoterapia en el paciente geriátrico. *Electron J Biomed* 2006; 3:29-38. Disponible en: <http://biomed.uninet.edu/2006/n3/delanogal.html> [consulta: 15-01-2009]
58. Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlares 2001. *Hipertensión* 2002; 19(9):390-399.
59. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, Alibhai SM, Huh JH, Cesta A, Pond GR, Fernández OA. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. *Ann Pharmacother* 2008; 42(10):1373-1379.
60. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, Etchells EE. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med* 2005; 165(4):424-429.
61. Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy* 1996; 16(4):701-707.
62. Iezzoni LL. Dimensions of risks. A: Iezzoni LL ed. Risk adjustment for measuring health care outcomes. Michigan: Health Administration Press, Ann Arbor, 1994.

63. Campos N, Bicas K, Calleja MA, Faus MJ. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. *Farm Hosp* 2004; 28(4):251-257.
64. Doust J, Del Mar C. Why do doctors use treatments that do not work?. *BMJ* 2004; 328(7438):474-475.
65. Sayed N, Kim DD, Fioramonti X, Iwahashi T, Durán WN, Beuve A. Nitroglycerin-induced S-nitrosylation and desensitization of soluble guanylyl cyclase contribute to nitrate tolerance. *Circ Res* 2008; 103(6):606-614.
66. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, Glaser SE, Vallejo R. Opioid complications and side effects. *Pain Physician* 2008; 11(2 Suppl):S105-120.
67. Mayer B, Beretta M. The enigma of nitroglycerin bioactivation and nitrate tolerance: news, views and troubles. *Br J Pharmacol* 2008; 155(2):170-184.
68. Burgess FW, Maslow A. Postoperative pain management for the opioid-tolerant patient. *Med Health R I* 2008; 91(9):276-278.
69. Bolívar I, Catalá E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005; 52(3):131-140.
70. González-Escalada JR, Barutell C, Camba A, Rodríguez MJ. Valoración de la actitud terapéutica ante el paciente con dolor crónico en las Unidades de Dolor en España. Estudio STEP. *Rev Soc Esp Dolor* 2006; 13(8):525-532.
71. Jorgensen A, Alfirevic A. Pharmacogenetics and pharmacogenomics: adverse drug reactions. *Pharmacogenomics* 2008; 9(10):1397-1401.
72. Zhan C, Correa-de-Araujo R, Bierman AS, Sangl J, Miller MR, Wickizer SW, Stryer D. Suboptimal prescribing in elderly outpatients: potentially harmful drug-drug and drug-disease combinations. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(2):262-267.
73. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio de Evaluación de la seguridad de los sistemas de utilización de medicamentos en los hospitales españoles (2007). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
74. Evangelista LS, Shinnick MA. What do we know about adherence and self-care?. *J Cardiovasc Nurs* 2008; 23(3):250-257.

75. Balbuena FR, Aranda AB, Figueras A. Self-medication in older urban mexicans: an observational, descriptive, cross-sectional study. *Drugs Aging* 2009; 26(1):51-60.
76. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med* 2008; 31(3):213-224.
77. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal function--an underestimated problem?. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(11):3164-3171.
78. Hines RN. The ontogeny of drug metabolism enzymes and implications for adverse drug events. *Pharmacol Ther* 2008; 118(2):250-267.
79. Strandell J, Bate A, Lindquist M, Edwards IR. Drug-drug interactions - a preventable patient safety issue?. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(1):144-146.
80. De Blas B, Laredo LM, Vargas J. Interacciones de los fármacos más consumidos. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28(1):1-11.
81. Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes actuales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, 2002. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/library/edm-general/6paggers/ppm05sp.pdf> [consulta: 15-11-2008]
82. Peth HA. Medication errors in the emergency department: a systems approach to minimizing risk. *Emerg Med Clin North Am* 2003; 21(1):141-158.
83. Stavroudis TA, Miller MR, Lehmann CU. Medication errors in neonates. *Clin Perinatol* 2008; 35(1):141-161.
84. Lim MT, Ratnavel N. A prospective review of adverse events during interhospital transfers of neonates by a dedicated neonatal transfer service. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9(3):289-293.
85. Johann-Liang R, Wyeth J, Chen M, Cope JU. Pediatric drug surveillance and the food and drug administration's adverse event reporting system: an overview of reports, 2003-2007. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18(1):24-27.
86. Luo X, Cappelleri JC, Frush K. A systematic review on the application of pharmacoepidemiology in assessing prescription drug-related adverse events in pediatrics. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(5):1015-1024.
87. Ministerio de Sanidad y Consumo. Promover la seguridad de los medicamentos para niños. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

88. Perhats C, Valdez AM, St Mars T. Promoting safer medication use among older adults. *J Emerg Nurs* 2008; 34(2):156-158.
89. Hilmer SN, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundam Clin Pharmacol* 2007; 21(3):217-230.
90. Lindquist R, Sendelbach SE. Maximizing safety of hospitalized elders. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2007; 19(3):277-284.
91. Brekke M, Rognstad S, Straand J, Furu K, Gjelstad S, Bjorner T, Dalen I. Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: How common?. Baseline data from The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study. *Scand J Prim Health Care* 2008; 26(2):80-85.
92. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, Seger DL, Shu K, Federico F, Leape LL, Bates DW. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med* 2003; 348(16):1556-1564.
93. Burton MM, Hope C, Murray MD, Hui S, Overhage JM. The cost of adverse drug events in ambulatory care. *AMIA Annu Symp Proc* 2007; 90-93.
94. Ibarria J, Martínez P, Burzako A, Lizarralde E, Hinojal C, García N, Miguel de la Villa F. Efectos adversos por medicamentos en pacientes ambulatorios ancianos en el momento de su ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2003; 5(6):345-350.
95. Otero MJ, Valverde M.P. Acontecimientos adversos por medicamentos en personas mayores. *Noticias Farmacoterapéuticas. Boletín Informativo sobre medicamentos* 2000; 27(1):1-2.
96. Zhang M, Holman CD, Preen DB, Brameld K. Repeat adverse drug reactions causing hospitalization in older Australians: a population-based longitudinal study 1980-2003. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):163-170.
97. Yee JL, Hasson NK, Schreiber DH. Drug-related emergency department visits in an elderly veteran population. *Ann Pharmacother* 2005; 39(12):1990-1995.
98. Delafuente JC. Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in the geriatric patient. *Consult Pharm* 2008; 23(4):324-334.
99. Frada G, Bennati E, Cardillo E, Ferlito L, Motta M. Pharmacotherapy in the extreme longevity. *Arch Gerontol Geriatr* 2008. [Epub ahead of print]

100. Hilmer SN, Shenfield GM, Le Couteur DG. Clinical implications of changes in hepatic drug metabolism in older people. *Ther Clin Risk Manag* 2005; 1(2):151-156.
101. Ginsberg G, Hattis D, Russ A, Sonawane B. Pharmacokinetic and pharmacodynamic factors that can affect sensitivity to neurotoxic sequelae in elderly individuals. *Environ Health Perspect* 2005; 113(9):1243-1249.
102. Laredo LM, Vargas E, Moreno A. Utilización de fármacos en geriatría. En: Velázquez. *Farmacología Básica y Clínica*. 17ª edición. Editorial Médica Panamericana S.A. 2005, 1115-1119.
103. Otero MJ, Alonso HP, Maderuelo JA, Ceruelo BJ, Dominguez-Gil HA, Sanchez RA. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp* 2006; 30(3):161-170.
104. Ormerod S, McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE. Ethnic differences in the risks of adverse reactions to drugs used in the treatment of psychoses and depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2008; 31(7):597-607.
105. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351(20):2049-2057.
106. Johnson DE, Smith DA, Park BK. Pharmacogenomics and adverse drug reactions; prospective screening for risk identification. *Curr Opin Drug Discov Devel* 2009; 12(1):27-30.
107. Altice FL, Mostashari F, Friedland GH. Trust and acceptance of and adherence to antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28(1):47-58.
108. McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *BMJ* 2006; 332(7551):1177-1181.
109. Bjornsson TD, Wagner JA, Donahue SR, Harper D, Karim A, Khouri MS, Murphy WR, Roman K, Schneck D, Sonnichsen DS, Stalker DJ, Wise SD, Dombey S, Loew C. A review and assessment of potential sources of ethnic differences in drug responsiveness. *J Clin Pharmacol* 2003; 43(9):943-967.
110. Arango V E. Polifarmacia en el anciano. *Univ Med* 2002; 43(1):87-90. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0025%20Polifarmacia.pdf> [consulta: 10-11-2008]

111. Blasco F, Martínez J, Villares P, Jiménez AI. El paciente polimedicado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 2005; 29(6):152-162.
112. Law R, Chalmers C. Medicines and elderly people: a general practice survey. *BMJ* 1976; 1(6009):565-568.
113. Blasco F, Martínez J, Pérez R, Villares P, Ponce J. Estudio piloto sobre el consumo de fármacos en ancianos que ingresan en un hospital. *An Med Interna* 2004; 21(2):69-71.
114. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):187-195.
115. Ballentine NH. Polypharmacy in the elderly: maximizing benefit, minimizing harm. *Crit Care Nurs Q* 2008; 31(1):40-45.
116. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(10):1516-1523.
117. Chumney EC, Robinson LC. Efectos de las intervenciones del farmacéutico en pacientes polimedificados. *Pharmacy Practice* 2006; 4(3):103-109.
118. Dreisbach AW, Lertora JJ. The effect of chronic renal failure on drug metabolism and transport. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008; 4(8):1065-1074.
119. Fernandez-Llimos F, Tuneu L, Baena MI, Garcia-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Des* 2004; 3(10):3947-3967.
120. Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC. An ABC of drug-related problems. *Drug Saf* 2000; 22(6):415-423.
121. Delcò F, Tchambaz L, Schlienger R, Drewe J, Krähenbühl S. Dose adjustment in patients with liver disease. *Drug Saf* 2005; 28(6):529-545.
122. Vallano A, Danes I. Uso de analgésicos en pacientes con hepatopatía. *Med Clin (Barc)* 2008; 131(15):591-593.
123. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. World Health Organization; 2003.

124. Rodríguez MA, Rodríguez A, García-Jimenez E. Incumplimiento terapéutico en pacientes en Seguimiento Farmacoterapéutico mediante el método Dáder en dos farmacias rurales. *Pharm Care Esp* 2006; 8(2):62-68.
125. Baena MI, Fajardo P, Martínez-Olmos J, Martínez-Martínez F, Moreno P, Calleja MA, Luque JM, Sierra F, Parras M, Romero JM, Vargas J, López E, Fernández-Llamos F, Faus MJ. Cumplimiento, conocimiento y automedicación como factores asociados a los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Ars Pharm* 2005; 46(6):365-381.
126. Sotoca-Momblona JM, Codina C. Cómo mejorar la adherencia al tratamiento. *Jano* 2006; 1605(0):39-41.
127. Genua I, Miró B, Herranz R, Martínez M, Miró M, Pardo C. Geriátría. Libro de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 3ª edición. 2002. Disponible en: http://sefh.interguias.com/libros/tomo2/Tomo2_Cap8.pdf [consulta: 29-12-2007]
128. de Lyra DP, Kheir N, Abriata JP, da Rocha CE, Dos Santos CB, Pela IR. Impact of Pharmaceutical Care interventions in the identification and resolution of drug-related problems and on quality of life in a group of elderly outpatients in Ribeirao Preto (SP), Brazil. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3(6):989-998.
129. Palop V, Martínez I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28(5):113-120.
130. Estudio APEAS: estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
131. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353(5):487-497.
132. World Health Organization. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. World Health Organization; 2004.
133. Ivanova JI, Birnbaum HG, Hsieh M, Yu AP, Seal B, van der Molen T, Emani S, Rosiello RA, Colice GL. Adherence to inhaled corticosteroid use and local adverse events in persistent asthma. *Am J Manag Care* 2008; 14(12):801-809.
134. Saunders DJ. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: not all drugs that cause adverse reactions are actually prescribed by doctors. *BMJ* 2004; 329(7463):459.
135. Ausejo M, Sáenz A. ¿Como mejorar la automedicación de nuestros pacientes? *Aten Primaria* 2008; 40(5):221-223.

136. Baos V. Estrategias para reducir los riesgos de automedicación. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2000; 24(6):147-152.
137. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Risk of drug-related problems for various antibiotics in hospital: assessment by use of a novel method. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17(8):834-841.
138. Feldstein AC, Smith DH, Perrin N, Yang X, Simon SR, Krall M, Sitting DF, Ditmer D, Plantt R, Soumerai SB. Reducing warfarin medication interactions: an interrupted time series evaluation. *Arch Intern Med* 2006; 166(9):1009-1015.
139. Blix HS, Viktil KK, Morger TA, Reikvam A. Identification of drug interactions in hospitals – computerised screening versus bedside recording. *J Clin Pharm Ther* 2008; 33(2):131-137.
140. Bauer LA. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. En: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2002:33-54.
141. Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenomic biomarkers for prediction of severe adverse drug reactions. *N Engl J Med* 2008; 358(6):637-639.
142. Paparella S. Choosing the right strategy for medication error reduction: Part I. *J Emerg Nurs* 2008; 34(2):145-146.
143. Instituto para el uso seguro de los medicamentos. Lista de Medicamentos de alto riesgo. Disponible en: http://www.ismp-espana.org/ficheros/medicamentos_alto_riesgo.pdf [consulta: 21-11-2008]
144. Institute for Healthcare Improvement. Prevent harm from highalert medications. Disponible en: <http://www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/HighAlertMedications.htm>. [consulta: 10-10-2008].
145. González A, García LA. Estudios de cohortes y de casos y controles: qué podemos esperar de ellos. *GH continuada* 2003; 2(1):44-48. Disponible en: <http://213.4.18.135:8080/98.pdf> [consulta: 24-12-2007]
146. Sánchez LA, Castiella HJ, Sanjuan FJ, Naya MJ, Alfaro MJ. Utilidad del CMBD para la detección de acontecimientos adversos por medicamentos. *An Med Interna* 2007; 24(3):113-119.
147. Rodríguez JM, Aguirre C, García M, Palop R. Farmacovigilancia. En: Bonal J, Dominguez-Gil HA, Cinta M, Napal V, Valverde MP, editors. *La Farmacia Hospitalaria* 2002, 575-598.

148. Al Tajir GK, Kelly WN. Epidemiology, comparative methods of detection, and preventability of adverse drug events. *Ann Pharmacother* 2005; 39(7-8):1169-1174.
149. Fernández-Llimós F, Faus MJ, Gastelurrutia MA, Baena MI, Martínez-Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3):195-205.
150. Climente M, Jiménez NV. Manual para la Atención Farmacéutica, 2ª edición. Valencia: AFAHPE. Hospital Universitario Dr. Peset, 2004.
151. Font I, Climente M, Jiménez NV. Validación de los procedimientos para la práctica clínica orientada a problemas farmacoterapéuticos. *Rev Calid Asist* 2002; 17(3):149-159.
152. Dean B, Barber N. Validity and reliability of observational methods for studying medication administration errors. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58(1):54-59.
153. Silva MM, Calleja MA, Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. *Seguim Farmacoter* 2003; 1(2):73-81.
154. Marín M. Problemas relacionados con la medicación. *Med Clin (Barc)* 2005; 124(7):261-262.
155. Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm* 2003; 60(17):1750-1759.
156. Baena MI, Marín R, Martínez J, Fajardo P, Vargas J, Faus M.J. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. *Pharm Care Esp* 2002; 4(6):393-396.
157. Aranaz JM. Sucesos adversos relacionados con el uso de medicamentos: ¿qué podemos aprender?. *Med Clin (Barc)* 2006; 126(3):97-98.
158. Dago A, Arcos P, Álvarez de Toledo F, Baena MI, Martínez J, Gorostiza I. Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos. *Gac Sanit* 2007; 21(1):29-36.
159. Banning M. Medication errors: professional issues and concerns. *Nurs Older People* 2006; 18(3):27-32.
160. Schenkel S. Promoting patient safety and preventing medical error in emergency departments. *Acad Emerg Med* 2000; 7(11):1204-1222.

161. Visconti JA, Smith MC. The economics of adverse drug reactions: case studies. *Ann Pharmacother* 2006; 40(3):529-536.
162. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995; 155(18):1949-1956.
163. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, Small SD, Sweitzer BJ, Leape LL. The cost of adverse drug events in hospitalized patient. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 1997; 277(4):307-311.
164. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997; 277(4):301-306.
165. Rockville MD. Reducing and preventing adverse drug events to decrease hospital cost. Research in Action, Issue 1. Agency for Healthcare Research and Quality; 2001. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/qual/aderia/aderia.htm> [consulta: 23-11-2008]
166. Aranaz JM, Martínez NR, Rodrigo B, V, Gómez PF, Anton GP. Adecuación de la demanda de atención sanitaria en servicios de urgencias hospitalarios. *Med Clin (Barc)* 2004; 123(16):615-618.
167. Friedman SM, Provan D, Moore S, Hanneman K. Errors, near misses and adverse events in the emergency department: What can patients tell us?. *CJEM* 2008; 10(5):421-427.
168. Fordyce J, Blank FSJ, Pekow P, Smithline HA, Ritter G, Gehlbach S, Benjamín E, Henneman PL. Errors in a busy emergency department. *Ann Emerg Med* 2003; 42(3):324-433.
169. Cobaugh DJ, Schneider SM. Medication use in the emergency department: why are we placing patients at risk?. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(17):1832-1833.
170. Calderón B. Atención Farmacéutica en Urgencias. *Aten Farm* 2006; 8(2):109-114.
171. Rinke ML, Moon M, Clark JS, Mudd S, Miller MR. Prescribing errors in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2008; 24(1):1-8.
172. Mushtaq F, Ritchie D. Do we know what people die of in the emergency department?. *Emerg Med J* 2005; 22(10):718-721.
173. Zed PJ. Drug-Related Visits to the Emergency Department. *J Pharm Pract* 2005; 18(5):329-335.
174. Fairbanks TJ. Designing studies to evaluate safe and effective medication use in the Emergency Department. Program and abstracts of the American Association of Health-System Pharmacists, 2006 Midyear Clinical Meeting. December 3-7, 2006 Anaheim, California. NY (PI-136).

175. Jennet A. Pharmacists as a means of cost containment in the emergency department. Program and abstracts ASHSP 2006 Midyear Clinical Meeting. December 3-7, 2006. Anaheim California.MI (PI-137).
176. Pat MD, Douglas MD. Emergency medicine: A practice prone to error?. Can Emerg Med 2001; 3(4):271-276.
177. Altimiras J, García M, Juanes A. El farmacéutico en las unidades de Urgencias. En: Formación continuada para farmacéuticos de hospital IV. Barcelona. Fundación Promedic 2007, 7-31.
178. Caglar S, Henneman PL, Blank FS, Smithline HA, Henneman EA. Emergency department medication lists are not accurate. J Emerg Med 2008; 14(51):62-66.
179. Hakimzada AF, Green RA, Sayan OR, Zhang J, Patel VL. The nature and occurrence of registration errors in the emergency department. Int J Med Inform 2008; 77(3):169-175.
180. Mycyk MB, McDaniel MR, Fotis MA, Regalado J. Hospitalwide adverse drug events before and after limiting weekly work hours of medical residents to 80. Am J Health Syst Pharm 2005; 62(15):1592-1595.
181. Kroll L, Singleton A, Collier J, Rees I. Learning not to take it seriously: junior doctors' accounts of error. Med Educ 2008; 42(10):982-990.
182. Berk WA, Welch RD, Levy PD, Jones JT, Arthur C, Kuhn GJ, King J, Bock BF, Sweeny PJ. The effect of clinical experience on the error rate of emergency physicians. Ann Emerg Med 2008; 52(5):497-501.
183. Tudela P, Modol JM, Rego MJ, Bonet M, Vilaseca B, Tor J. Error diagnóstico en urgencias: relación con el motivo de consulta, mecanismos y trascendencia clínica. Med Clin (Barc) 2005; 125(10):366-370.
184. Hendey GW, Barth BE, Soliz T. Overnight and postcall errors in medication orders. Acad Emerg Med 2005; 12(7):629-634.
185. Runy LA. Emergency department. Pharmacists in the ED help reduce errors. Hosp Health Netw 2008; 82(3):12-14.
186. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical Pharmacist and Inpatient Medical Care: A systematic review. Arch Intern Med 2006; 166(9):955-964.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

187. Brown JN, Barnes CL, Beasley B, Cisneros R, Pound M, Herring C. Effect of pharmacists on medication errors in an emergency department. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65(4):330-333.
188. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(16):1689-1695.
189. Kwan Y, Fernandes OA, Nagge JJ, Wong GG, Huh JH, Hurn DA, Pond GR, Bajcar JM. Pharmacist medication assessments in a surgical preadmission clinic. *Arch Intern Med* 2007; 167(10):1034-1040.
190. Saad AH, Sweet BV, Stumpf JL, Gruppen L, Oh M, Stevenson JG. Pharmacist recognition of and adherence to medication-use policies and safety practices. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(19):2050-2054.
191. Ling JM, Mike LA, Rubin J, Abraham P, Howe A, Patka J, Vigliotti D. Documentation of pharmacist interventions in the emergency department. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(17):1793-1797.
192. Paulino EI, Bouvy ML, Gastelurrutia MA, Guerreiro M, Buurma H. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. *Pharm World Sci* 2004; 26(6):353-360.
193. Juanes A, Garcia M, Altimiras J. Los Servicios de Urgencias Médicas: un nuevo reto para los farmacéuticos de hospital. *Aten Farm* 2006; 8(2):72-78.
194. Carter MK, Allin DM, Scott LA, Grauer D. Pharmacist-acquired medication histories in a university hospital emergency department. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(24):2500-2503.
195. SHPA Committee of Specialty Practice in Emergency Medicine. Standards of Practice in Emergency Medicine Pharmacy Practice. *J Pharm Pract Res* 2006; 36(2):139-142.
196. Foreshew GA. A career as, an A&E department Pharmacist. *Hospital Pharmacist* 2005; 12(2):61-62.
197. Fairbanks RJ, Hays DP, Webster DF, Spillane LL. Clinical pharmacy services in an emergency department. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(9):934-937.
198. Case LL, Paparella S. Safety benefits of a clinical pharmacist in the emergency department. *J Emerg Nurs* 2007; 33(6):564-566.

199. Hospital Pharmacists' Group. Providing Pharmacy services to medical admissions units. *Hosp Pharm* 2006; 11(41):72-77.
200. van Doormaal JE, Mol PG, van den Bemt PM, Zaal RJ, Egberts AC, Kosterink JG, Haaijer-Ruskamp FM. Reliability of the assessment of preventable adverse drug events in daily clinical practice. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17(7):645-654.
201. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults?. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; 2(1):3-13.
202. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 2007; 27(4):481-493.
203. Lada P, Delgado G, Jr. Documentation of pharmacists' interventions in an emergency department and associated cost avoidance. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(1):63-68.
204. Kopp BJ, Mrsan M, Erstad BL, Duby JJ. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(23):2483-2487.
205. Cubero-Caballero S, Torres M, Campos-Perez MA, Gomez dR, Calleja-Hernandez MA. Problemas relacionados con los medicamentos en el área de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp* 2006; 30(3):187-192.
206. Clancy CM. Evidence shows cost and patient safety benefits of emergency pharmacists. *Am J Med Qual* 2008; 23(3):231-233.
207. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 102(3):275-280.
208. De Rijdt T, Willems L, Simoens S. Economic effects of clinical pharmacy interventions: a literature review. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65(12):1161-1172.
209. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (Universidad de Granada). Seguimiento farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión: 2005). *Pharmacy Practice* 2006; 4(1):44-53.
210. World Health Organization. Collaborating international monitoring of adverse drug reactions. Center for international drug monitoring. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1988.
211. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm* 1992; 27(6):538.

212. Otero MJ, Codina C, Tamés MJ, Pérez M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farm Hosp* 2003; 27(3):137-149.
213. Ortiz A, Otero MJ. Acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ambulatorios como motivo de primera consulta a neurología. *Neurología* 2006; 21(5):232-235.
214. Otero MJ, Bajo BA, Maderuelo JA, Dominguez-Gil HA. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp* 1999; 199(12):796-805.
215. Nelson KM, Talbert RL. Drug-related hospital admissions. *Pharmacotherapy* 1996; 16(4):701-707.
216. Rawlins MD, Thompson JW. Mechanisms of adverse drug reactions. En: Davis DM, editor. *Textbook of adverse drug reactions*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 1991, 16-38.
217. Karch FE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21(3):247-254.
218. Laredo LM. Estudio de utilización y detección de reacciones adversas por fármacos cardiovasculares en el medio hospitalario [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2005.
219. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brosen K, Haghfelt T, Damsbo N. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med* 1990; 228(2):83-90.
220. Anónimo. Centros Autónomos de Farmacovigilancia: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1994.
221. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Catálogo de especialidades farmacéuticas*. Madrid, 2006.
222. Williams RL. FDA position on product selection for "narrow therapeutic index" drug. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54(14):1630-1632.
223. Gómez de Salazar M.E, Domínguez-Gil A, Moreno P.J. Seguridad de medicamentos. Prevención de errores de medicación. *Farm Hosp*. 2002; 26(4):250-254.
224. Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A & E department. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28(1):41-45.

225. Zed PJ, Abu-Laban RB, Balen RM, Loewen PS, Hohl CM, Brubacher JR, Wilbur K, Wiens MO, Samoa LJ, Lacaria K, Pursell RA. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *CMAJ* 2008; 178(12):1563-1569.

226. Baena MI, Faus MJ, Marin IR, Zarzuelo ZA, Jimenez MJ, Martinez OJ. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2005; 124(7):250-255.

227. Medina MA, Puche E, Luna J de D. Factores asociados con la presentación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acuden al servicio de urgencia de un hospital general: estudio de casos y controles. *Aten Primaria* 2000; 1(26):42-44.

228. Hohl CM, Robitaille C, Lord V, Dankoff J, Colacone A, Pham L, Berard A, Pepin J, Afilalo M. Emergency physician recognition of adverse drug-related events in elder patients presenting to an emergency department. *Acad Emerg Med* 2005; 12(3):197-205.

229. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6):666-671.

230. Trifiro G, Calogero G, Ippolito FM, Cosentino M, Giuliani R, Conforti A, Venegoni M, Mazzaglia G, Caputi AP. Adverse drug events in emergency department population: a prospective Italian study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14(5):333-340.

231. Easton-Carter KL, Chapman CB, Brien JE. Emergency department attendances associated with drug-related problems in paediatrics. *J Paediatr Child Health* 2003; 39(2):124-129.

232. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana JM, Bouget J, Trombert B, Lerverve X, Lapostolle F, Borron SW, Adnet F. Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf* 2007; 30(1):81-88.

233. Medeiros AS, Melo FB, Silva WB. Frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitaron el servicio de urgencias de un hospital regional. *Seguim Farmacoter* 2005; 3(4):213-224.

234. Otero MJ, Bajo BA, Maderuelo Fernández JA, Dominguez-Gil HA. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducido por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp* 1999; 199(12):796-805.

235. Juntti-Patinen L, Kuitunen T, Pere P, Neuvonen PJ. Drug-related visits to a district hospital emergency room. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 98(2):212-217.

236. Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med* 2007; 147(11):755-765.
237. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA* 2006; 296(15):1858-1866.
238. Zargarzadeh AH, Emami MH, Hosseini F. Drug-related hospital admissions in a generic pharmaceutical system. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(5-6):494-498.
239. van der Hooft CS, Sturkenboom MC, van Grootheest K, Kingma HJ, Stricker BH. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a nationwide study in The Netherlands. *Drug Saf* 2006; 29(2):161-168.
240. Hallas J, Gram LF, Grodum E, Damsbo N, Broesen K, Haghfelt T, Harvald B, Beck-Nielsen J, Worm J, Jensen KB. Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol* 1992; 33(1):61-68.
241. Tuneu L, García M, López S, Serra G, Alba G, de Irala C, Ramos J, Tomás R, Bravo P, Bonal J. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2(3):177-192.
242. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2002; 36(7-8):1238-1248.
243. Cretikos MA, Parr MJ. Drug related admissions to intensive care: the role of illicit drugs and self poisoning. *Crit Care Resusc* 2003; 5(4):253-257.
244. Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002; 24(2):46-54.
245. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp* 2002; 26(2):77-89.
246. Easton KL, Chapman CB, Brien JA. Frequency and characteristics of hospital admissions associated with drug-related problems in paediatrics. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57(5):611-615.
247. Carmona P, García E, Lacruz P, Font I. Evaluación de un programa de atención farmacéutica en unidades de hospitalización con dispensación individualizada de medicamentos en dosis unitarias. *Farm Hosp* 2001; 25(3):156-163.

248. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008; 168(17):1890-1896.
249. Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ, Adams RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. *Int J Qual Health Care* 2003; 15(Suppl 1):S49-S59.
250. Krahenbuhl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krahenbuhl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf* 2007; 30(5):379-407.
251. Mjörndal T, Boman MD, Hagg S, Backstrom M, Wiholm BE, Wahlin A, Dahlqvist R. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002; 11(1):65-72.
252. Dormann H, Neubert A, Criegee-Rieck M, Egger T, Radespiel-Troger M, Azaz-Livshits T, Levy M, Brune K, Hahn EG. Readmissions and adverse drug reactions in internal medicine: the economic impact. *J Intern Med* 2004; 255(6):653-663.
253. Fanikos J, Cina JL, Baroletti S, Fiumara K, Matta L, Goldhaber SZ. Adverse drug events in hospitalized cardiac patients. *Am J Cardiol* 2007; 100(9):1465-1469.
254. Dennehy CE, Kishi DT, Louie C. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53(12):1422-1426.
255. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15(9):667-674.
256. Weissman JS, Schneider EC, Weingart SN, Epstein AM, David-Kasdan J, Feibelman S, Annas CL, Ridley N, Kirle L, Gatsonis C. Comparing patient-reported hospital adverse events with medical record review: do patients know something that hospitals do not?. *Ann Intern Med* 2008; 149(2):100-108.
257. Baena MI, Calleja-Hernández MA, Romero J, Vargas J, Zarzuelo A, Jiménez-Martín J, Faus MJ. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharm* 2001; 42(3-4):147-169.
258. Morriss FH, Abramowitz PW, Nelson SP, Milavetz G, Michael SL, Gordon SN, Pendergast JF, Cook EF. Effectiveness of a barcode medication administration system in reducing preventable

adverse drug events in a neonatal intensive care unit: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr* 2008 [Epub ahead of print].

259. Alos AM, Bonet DM. Análisis retrospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ancianos en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria* 2008; 40(2):75-80.

260. Forster AJ, Clark HD, Menard A, Dupuis N, Chernish R, Chandok N, Khan A, van Walraven C. Adverse events among medical patients after discharge from hospital. *CMAJ* 2004; 170(3):345-349.

261. Miller GC, Britth HC, Valenti L. Adverse drug events in general practice patients in Australia. *Med J Aust* 2006; 184(7):321-324.

262. Oladimeji O, Farris KB, Urmie JG, Doucette WR. Risk factors for self-reported adverse drug events among Medicare enrollees. *Ann Pharmacother* 2008; 42(1):53-61.

263. Vila A, San Jose A, Roure C, Armadans L, Vilardell M. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 2003; 120(16):613-618.

264. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004; 329(7456):15-19.

265. Hopf Y, Watson M, Williams D. Adverse-drug-reaction related admissions to a hospital in Scotland. *Pharm World Sci* 2008; 30(6):854-862.

266. Rivkin A. Admissions to a medical intensive care unit related to adverse drug reactions. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(17):1840-1843.

267. Schwake L, Wollenschlager I, Stremmel W, Encke J. Adverse drug reactions and deliberate self-poisoning as cause of admission to the intensive care unit: a 1-year prospective observational cohort study. *Intensive Care Med* 2009; 35(2):266-274.

268. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother* 2008; 42(7):1017-1025.

269. van der Hooft CS, Dieleman JP, Siemes C, Aarnoudse AJ, Verhamme KM, Stricker BH, Stricker BH, Sturkenboom MC. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17(4):365-371.

PRM COMO MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO

270. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, Cadoret C, Fish LS, Garber L, Kelleher M, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289(9):1107-1116.

271. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild J, Debellis KR, Seger AC, Auger JC, Garber LA, Cadoret C, Fish LS, Garber LD, Kelleher M, Bates DW. Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(8):1349-1354.

272. Pardo R, Canadell L, Ruiz MA, Auguet T. Análisis de las reacciones adversas a medicamentos en el servicio de medicina interna. *Aten Farm* 2008; 10(3):156-162.

273. Field TS, Mazor KM, Briesacher B, Debellis KR, Gurwitz JH. Adverse drug events resulting from patient errors in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(2):271-276.

274. Caamaño F, Pedone C, Zuccala G, Carbonin P. Socio-demographic factors related to the prevalence of adverse drug reaction at hospital admission in an elderly population. *Arch Gerontol Geriatr* 2005; 40(1):45-52.

275. Quintana A, Paniagua I, Calvo B. Problemas relacionados con medicamentos en pacientes pediátricos atendidos en Urgencias. *Aten Farm* 2006; 8(5):272-280.

276. Patel H, Bell D, Molokhia M, Srishanmuganathan J, Patel M, Car J, Majeed A. Trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England: analysis of national hospital episode statistics 1998-2005. *BMC Clin Pharmacol* 2007; 7(9):1-11.

277. Romero R, Ferrando R, Soler E, Blázquez MA, González A, Vilella M. Detección y análisis de acontecimientos adversos a medicamentos a través del conjunto mínimo básico de datos. *Aten Farm* 2008; 10(3):143-146.

278. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D, Le Quellec A, Hansel S. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother* 2003; 37(1):5-11.

279. Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(4):280-285.

280. Koh Y, Fatimah BM, Li SC. Therapy related hospital admission in patients on polypharmacy in Singapore: a pilot study. *Pharm World Sci* 2003; 25(4):135-137.

281. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *French Pharmacovigilance Centres. BMJ* 2000; 320(7241):1036.

282. Informe Estado de Salud Comunidad de Madrid 2007. Dirección General de Salud Pública y Alimentación de la Comunidad de Madrid. Disponible en: <http://www.madrid.org> [consulta: 25-02-2008].

283. Chicano P. Identificación y resolución de problemas relacionados con medicamentos: experiencia en un Centro de Salud. *Pharm Care Esp* 2002; 4(5):300-313.

284. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann Intern Med* 2003; 138(3):161-167.

285. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, Vraalsen TF, Walseth EK. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60(9):651-658.

286. Evans RS, Lloyd JF, Stoddard GJ, Nebeker JR, Samore MH. Risk factors for adverse drug events: a 10-year analysis. *Ann Pharmacother* 2005; 39(7-8):1161-1168.

287. Bednall R, McRobbie D, Duncan J, Williams D. Identification of patients attending accident and emergency who may be suitable for treatment by a pharmacist. *Fam Pract* 2003; 20(1):54-57.

288. Puche CE, Luna del Castillo JD. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados. *An Med Interna* 2007; 24(12):574-578.

289. Chrischilles E, Rubenstein L, Van Gilder R, Voelker M, Wright K, Wallace R. Risk factors for adverse drug events in older adults with mobility limitations in the community setting. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(1):29-34.

290. Cannon J, Hughes CM. An assessment of the incidence and drug factors leading to drug-related hospital admissions in the elderly. *European Journal of Hospital Pharmacy* 1997; 3(1):14-18.

291. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):725-731.

292. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46(2):72-83.

293. Rojas-Fernandez CH. Inappropriate medications and older people: has anything changed over time?. *Ann Pharmacother* 2003; 37(7-8):1142-1144.

294. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, Pitsariotis T, Kandyli A, Deutsch M, Archimandritis AJ. Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: a 6-month experience in a single center in Greece. *Eur J Intern Med* 2008; 19(7):505-510.
295. Radošević N, Gantumur M, Vlahović-Palčevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17(7):733-737.
296. Kane-Gill S, Rea RS, Verrico MM, Weber J. Adverse-drug-event rates for high-cost and high-use drugs in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(19):1876-1881.
297. Sawamura K, Ito H, Yamazumi S, Kurita H. Interception of potential adverse drug events in long-term psychiatric care units. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59(4):379-384.
298. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 56(12):935-941.
299. Walter E, Batista A. [Cost of medications in the oncology sector in the context of health economics]. *Wien Med Wochenschr* 2008; 158(7-8):227-233.
300. Bartel SB. Safe practices and financial considerations in using oral chemotherapeutic agents. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(9 Suppl 5):S8-S14.
301. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother* 2002; 36(9):1331-1336.
302. Ficha técnica del Carboplatino: Carboplatino®. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/>. [consulta: 05-12-2008].
303. Ficha técnica del Fluorouracilo: Fluorouracilo®. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/>. [consulta: 05-12-2008].
304. Ficha técnica del Cisplatino: Cisplatino® y Neoplatin®. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/>. [consulta: 05-12-2008].
305. Ficha técnica del Gencitabina: Gemzar® y Gencitabina®. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/>. [consulta: 05-12-2008].
306. Forster AJ. Can you prevent adverse drug events after hospital discharge?. *CMAJ* 2006; 174(7):921-922.
307. Corral S, Guerrero MD, Beltrán M, Salas J. Utilización del CMBD como herramienta para la detección de acontecimientos adversos a medicamentos. *Farm Hosp* 2004; 28(4):258-265.

308. Moore N, Briffaut C, Noblet C, Normand CA, Thuillez C. Indirect drug related costs. *Lancet* 1995; 345(8949):588-589.
309. Schneitman-McIntire O, Farnen TA, Gordon N, Chan J, Toy WA. Medication misadventures resulting in emergency department visits at an HMO medical center. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53(12):1416-1422.
310. Faulx MD, Francis GS. Adverse drug reactions in patients with cardiovascular disease. *Curr Probl Cardiol* 2008; 33(12):703-768.
311. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, Benser M, Edmondson AC, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med* 2000; 109(2):87-94.
312. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, Pirmohamed M. Which drugs cause preventable admissions to hospital?. A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):136-147.
313. Delgado E, Soler M, Pérez C, Delgado L, Bermejo T. Errores de prescripción tras la implantación de un sistema de prescripción electrónica asistida. *Farm Hosp* 2007; 31(4):223-230.
314. Eguale T, Tamblyn R, Winslade N, Buckeridge D. Detection of adverse drug events and other treatment outcomes using an electronic prescribing system. *Drug Saf* 2008; 31(11):1005-1016.
315. Ammenwerth E, Schnell-Inderst P, Machan C, Siebert U. The Effect of Electronic Prescribing on Medication Errors and Adverse Drug Events: A Systematic Review. *J Am Med Inform Assoc* 2008; 15(5):585-600.
316. Fischer MA, Vogeli C, Stedman M, Ferris T, Brookhart MA, Weissman JS. Effect of electronic prescribing with formulary decision support on medication use and cost. *Arch Intern Med* 2008; 168(22):2433-2439.
317. Huntzman L, Ward L, Read D, Jolly M, Heckman M. Analysis of allergy alerts within a computerized prescriber-order-entry system. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66(4):373-377.
318. Federico F. Preventing harm from high-alert medications. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2007; 33(9):537-542.
319. Ministerio de Sanidad y Consumo. Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid; 2007.

320. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild JM, Debellis K, Seger AC, Fish LS, Garber L, Kelleher M, Bates DW. Strategies for detecting adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *J Am Med Inform Assoc* 2004; 11(6):492-498.

321. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, Etchells E, Ghali WA, Hebert P, Majumdar SR, O'Beirne M, Palacios-Derflingher L, Reid RJ, Sheps S, Tamblyn R. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ* 2004; 170(11):1678-1686.

322. Kopp BJ, Erstad BL, Allen ME, Theodorou AA, Priestley G. Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection. *Crit Care Med* 2006; 34(2):415-425.

323. Pourseyed S, Fattahi F, Pourpak Z, Gholami K, Shariatpanahi SS, Moin A, Kazemnejad A, Moin M. Adverse drug reactions in patients in an Iranian department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18(12):1663-1670.

324. Silva MM, Calleja MA, Valls L, Fuentes CB, Gutierrez SJ, Faus MJ. Seguimiento del tratamiento farmacológico en pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía. *Farm Hosp* 2004; 28(3):154-169.

325. Sotoca-Momblona JM, Siso-Almirall A. Calidad de la especialidad farmacéutica como causa de problemas relacionados con los medicamentos. *Med Clin (Barc)* 2006; 126(15):599.

326. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA* 1997; 277(4):312-317.

327. Jubete-Vazquez MJ. Automedicación en España ¿Qué podemos hacer?. *Aten Primaria* 2004; 34(8):445-446.

328. Barbero-González A, Pastor-Sánchez R, del Arco-Ortiz de Zárate J, Eyaralar-Riera T, Espejo-Guerrero J. Demanda de medicamentos de prescripción sin receta médica. *Aten Primaria*. 2006; 37(2):78-87.

329. Vaananen MH, Pietila K, Airaksinen M. Self-medication with antibiotics-Does it really happen in Europe?. *Health Policy* 2006; 77(2): 166-171.

330. Carracedo ME. Consecuencias de la automedicación con medicamentos que requieren receta. *Aten Primaria* 2006; 38(1):62.

331. Wertheimer AI, Serradell J. A discussion paper on self-care and its implications for pharmacists. *Pharm World Sci* 2008; 30(4):309-315.

332. Ausejo SM, Saenz CA. ¿Como mejorar la automedicación de nuestros pacientes?. *Aten Primaria* 2008; 40(5):221-223.
333. Raebel MA, Carroll NM, Andrade SE, Chester EA, Lafata JE, Feldstein A, Gunter MJ, Nelson WW, Simon SR, Chan KA, Davis RL, Platt R. Monitoring of drugs with a narrow therapeutic range in ambulatory care. *Am J Manag Care* 2006; 12(5):268-274.
334. Patel P, Zed PJ. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem?. *Pharmacotherapy* 2002; 22(7):915-923.
335. Anoz L, Torres RM. Coordinación internivel: proceso clave para la calidad asistencial. *Aten Primaria*. 2008; 40(6):311-318.
336. Fernández LE, Luque FJ. Revisión sistemática sobre coordinación terapéutica entre atención primaria y atención especializada. *Aten Primaria* 2007; 39(1):15-21.
337. Güemes M, Sanz E, García M. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73(4):511-518.
338. Impicciatore P, Choonara I, Clarkson A, Provasi D, Pandolfini C, Bonati M. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52(1):77-83.
339. Hardmeier B, Braunschweig S, Cavallaro M, Roos M, Pauli-Magnus C, Giger M, Meier PJ, Fattinger K. Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2004; 134(45-46):664-670.
340. Mannese CK, Derx FHM, De Ridder MAJ, Man In't Veld AJ, Van Der Cammen TJM. Contribution of adverse drug reaction to hospital admissions of older patients. *Age Ageing* 2000; 29(1):35-39.
341. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, Seripa D, Paziienza AM, Pepe G, Colusso AM, Pacilli L, Pilotto A. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf* 2008; 31(6):545-556.
342. Al-Malaq HM, Al-Aqeel SA, Al-Sultan MS. Adverse drug reactions related hospitalization identified by discharge ICD-9 codes in a univeristy hospital in Riyadh. *Saudi Med J* 2008; 29(8):1145-1150.
343. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, Howard KM, Weiler PC, Brennan TA. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000; 38(3):261-271.

344. Lazarus HM, Fox J, Evans RS, Lloyd JF, Pombo DJ, Burke JP, Handrahan D, Egger MJ, Allen TL, Stevens MH. Adverse drug events in trauma patients. *J Trauma* 2003; 54(2):337-343.
345. Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ. Drug-related deaths in a university central hospital. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58(7):479-482.
346. Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly?. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2):177-186.
347. Leone R, Sottosanti L, Luisa IM, Santuccio C, Conforti A, Sabatini V, Moretti U, Venegoni M. Drug-related deaths: an analysis of the Italian spontaneous reporting database. *Drug Saf* 2008; 31(8):703-713.
348. Sent BL, Ahusim LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little J A, Raybon SJ, Bates DW. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58(12):1126-1132.
349. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E. The cost of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997; 277(4):307-311.
350. Schumock GT, Butler MG, Meek PD, Vermeulen LC, Arondekar BV, Bauman JL. Evidence of the economic benefit of clinical pharmacy services: 1996-2000. *Pharmacotherapy* 2003; 23(1):113-132.
351. AHRQ. Reducing and Preventing Adverse Drug Events To Decrease Hospital Costs. Agency for Healthcare Research and Quality 1. 2001. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/qual/aderia/aderia.htm> [consulta: 16-12-2008]
352. Amariles P, Giraldo N. Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes y Problemas Relacionados con la utilización de medicamentos en el contexto de Colombia. *Seguim Farmacoter* 2003; 1(3):99-104.
353. García E. Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad de Granada; 2003.