

Curso 2010/11
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/38
I.S.B.N.: 978-84-15287-70-4

GÁDOR CALLEJÓN CALLEJÓN

**Resultados negativos asociados
a la medicación (RNM) que causan consultas
en el Servicio de Urgencias
de un hospital de tercer nivel**

Directores

**CARMEN RUBIO ARMENDÁRIZ
JOSÉ ANTONIO MARTÍN CONDE
SALVADOR NÚÑEZ DÍAZ
SARA DEL PILAR RAMOS LINARES**



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS
Serie Tesis Doctorales

A mis padres

Agradecimientos

Después de un largo camino (muchas horas, muchas tardes, muchos días en el hospital) por fin ha llegado a su término este proyecto de investigación.

La verdad que cuando empiezas un trabajo de investigación, no sabes muy bien la dedicación y esfuerzo que esto te va a suponer. Existen distintos motivos por los cuales tiras hacia adelante y terminas lo que has empezado con tanta ilusión. Por las implicaciones y repercusiones que tendrán los resultados unas vez concluidos para nuestra profesión sanitaria, por el equipo de profesionales que tantas horas desinteresadas han trabajado en el proyecto y por el entusiasmo, tesón y ánimo que uno mismo pone para conseguir terminarlo.

Por eso ahora me resulta difícil expresar y resumir en un par de líneas todo lo que ha supuesto la culminación de este proyecto. Lo que si tengo claro es que se ha podido realizar gracias a la colaboración de muchos profesionales. También, al terminarla, estoy segura de que ha sido posible gracias al apoyo de mucha gente a la que estoy muy agradecida.

Desde aquí quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que durante estos años han contribuido a que este proyecto haya podido iniciarse y, como no, finalizarse.

A mis directores, Carmen Rubio por su orientación, apoyo y buenos consejos , a José Antonio Martín por ser el impulsor de este ambicioso proyecto, a Sara Ramos por sus recomendaciones y aportaciones técnicas y científicas y a Salvador Núñez, especialmente a este último, por todas las horas que me ha dedicado y acompañado en este proyecto, por enseñarme todos sus conocimientos de investigación, por su implicación, esfuerzo y generosidad, haciendo que los momentos difíciles fueran divertidos y alegres y en aquellos momentos en los que hubiera sido mucho más fácil abandonar, siempre me regaló una sonrisa dándome ánimos para seguir adelante.

También quiero agradecer a todos aquellos compañeros que estuvieron desde el inicio del proyecto y en las distintas etapas del mismo. Gracias por su colaboración, generosidad y contribución en la recogida de datos, así como, por las horas de estudio que les dedicaron al proyecto de una forma tan desinteresada. A Raquel Cabrera, Pilar Díaz,

Itamar González, Fernando Gutiérrez, Javier Merino, Javier Mesa, Inmaculada Plasencia, Noemí Román, Erlantz Sánchez, José Luis Sánchez, Ana Gabina Santana, Marta Suárez, Enrique Tévar y Micaela Viña. Muchas gracias a todos.

A los compañeros del Servicio de Urgencias por las facilidades y acogida que nos dieron durante la recogida de datos.

A Carlos Bermúdez, a Oswaldo y a los compañeros informáticos del hospital por sus aportaciones técnicas e informáticas.

A todos mis compañeros del Servicio de Farmacia por el gran apoyo que siempre me han dado.

A Chely por sus aportaciones botánicas.

A Armando Aguirre por su asesoramiento estadístico.

A Luisa por ofrecerme su punto de vista y aportarme sus ideas en la redacción de esta tesis.

A mis amigas y a mis amigos, por apoyarme y entenderme durante estos años y empujarme siempre a seguir adelante así como por comprender mis ausencias en ocasiones especiales. Les agradezco enormemente que me ayudaran a desconectar cuando más lo he necesitado. Gracias a todas esas personas especiales que tantas muestras de amor, amistad y cariño me han dado y me han acompañado en estos últimos años. Estoy segura que se alegraran enormemente de verme feliz y contenta al concluir este trabajo, ya que también, de alguna manera, este trabajo les pertenece.

Quiero hacer una mención especial a mi familia que siempre me han animado y aguantado mis malos momentos intentado darme el lado bueno de la vida. A los presentes y a los ausentes, especialmente a mi padre y a mi abuela, por la energía que me inculcaron desde pequeña para aprender y sacar las cosas positivas que tiene la vida y, además de todos los buenos consejos que siempre me dieron. Estoy segura que, allí donde estén, estarán orgullosos de ver culminado este proyecto. Y por último, quiero expresarle todo mí

amor y cariño especialmente a mi madre y a mi hermana por el cariño que me han dado y por la paciencia que han tenido conmigo y por todo el tiempo que no les he dedicado y, como no, por estar siempre a mi lado, ayudándome y sacrificándose tanto por mi. Un beso fuerte también para mi cuñado y especialmente a mis queridísimos sobrinos que, por fin, tendré tiempo para disfrutar y jugar con ellos.

A todos, por todos y para todos, muchas gracias!

Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 El medicamento y su entorno	3
1.2 Marco de actuación farmacéutica	5
1.2.1 Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) y Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM): Evolución del concepto y clasificación	5
1.2.2 Atención Farmacéutica	11
1.3 El medicamento como problema de Salud Pública	14
1.3.1 Estudios de morbilidad relacionados con medicamentos	14
1.3.2 Medicamentos implicados en los RNM	15
1.3.3 Factores asociados a la aparición de RNM	16
1.3.4 Evitabilidad de los RNM	24
1.3.5.Gravedad de los RNM	25
1.3.6 Costes de los RNM	26
1.4 Justificación	27
2. OBJETIVOS	29
2.1 Generales	31
2.2 Específicos	31
3. METODOLOGÍA	33
3.1 Diseño del estudio	35
3.2 Ámbito del estudio	35
3.2.1 Ámbito temporal	35
3.2.2 Ámbito espacial	35
3.3 Población de estudio	36
3.3.1 Criterios de inclusión	36
3.3.2 Criterios de exclusión	36
3.4 Diseño muestral	37
3.5 Fuentes de información	37
3.5.1 Cuaderno de recogida de datos	38
3.5.2 Historia clínica	40
3.6 Método empleado para la recogida de información	41
3.7 Evaluación de la información	41
3.8 Variables	46
3.8.1 Variables principales	48

3.8.2 Variables secundarias	54
3.9 Diseño estadístico	58
3.9.1 Análisis de datos	58
3.9.2 Descripción de la muestra	59
3.9.3 Análisis bivariante	59
3.9.4 Análisis multivariante	60
4. RESULTADOS	61
4.1 Descripción de la población de estudio	63
4.1.1 Sexo	63
4.1.2 Edad	63
4.1.3 Enfermedad de base	64
4.1.4 Ingreso hospitalario	65
4.1.5 Índice de Charlson	65
4.1.6 Motivos de consulta	66
4.1.7 Alergia a medicamentos	68
4.1.8 Visita al médico y período con síntomas	69
4.1.9 Consumo y número de medicamentos consumidos	70
4.1.10 Consumo de medicamentos y sexo	71
4.1.11 Consumo de medicamentos y edad	72
4.1.12 Consumo de medicamentos e Índice de Charlson	74
4.1.13 Consumo de medicamentos y grupo farmacoterapéutico	75
4.1.14 Prescripción y/o recomendación de los medicamentos	76
4.1.15 Consumo de plantas medicinales	77
4.1.16 Índice de Prácticas de Salud	80
4.1.17 Clase social	81
4.1.18 Índice de Charlson y clase social	82
4.1.19 Diagnóstico al alta	84
4.1.20 Recogida de la información	85
4.2 Prevalencia de los RNM	86
4.2.1 Dimensión y Tipo de RNM	86
4.2.2 Motivo de consulta	88
4.2.3 Diagnóstico según CIE-9MC	93
4.2.4 Ingreso hospitalario	98
4.2.5 Factores potencialmente modificables	100

4.2.6 Factores condicionantes o no modificables	124
4.2.7 Factores que determinan riesgo de aparición de RNM: análisis multivariante	138
4.2.8 Gravedad	140
4.2.9 Evitabilidad	151
4.2.10 Coste de los RNM evitables	165
5. DISCUSIÓN	173
5.1 Características de la población a estudio	175
5.2 Prevalencia y características de los RNM	179
5.3 Motivo de consulta y diagnóstico asociados a RNM	184
5.4 Ingreso hospitalario y relación con los RNM	187
5.5 Gravedad de los RNM	188
5.6 Evitabilidad de los RNM	189
5.7 Factores asociados a los RNM potencialmente modificables	192
5.8 Factores asociados a los RNM potencialmente no modificables	200
5.9 Coste de los RNM evitables	203
5.10 Estrategias para disminuir los RNM	205
5.11 Limitaciones del estudio	211
5.12 Posibles estudios futuros	212
6. CONCLUSIONES	213
7. ANEXOS	217
8. BIBLIOGRAFÍA	233

1. Introducción

1.1 El Medicamento y su entorno

Los avances en las últimas décadas en el campo de la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, han supuesto una gran evolución en la mejora de la salud de los pacientes, con una importante disminución de la morbimortalidad, así como un incremento en la calidad de vida de la población (Baena et al, 2000).

En este sentido, los medicamentos son los instrumentos clínicos terapéuticos más utilizados en el ejercicio de la medicina y con mayor accesibilidad al ciudadano. De forma clara, constituyen una herramienta esencial y básica en el cuidado de la salud hasta el punto de ser uno de ellos, la penicilina, reconocido como el mayor hallazgo del siglo XX. Descubierta en 1928 por Alexander Fleming, la penicilina y sus derivados son, probablemente, los medicamentos que mayor número de vidas hayan salvado en la historia de la humanidad (Sevillano et al, 2007).

La legislación española define al "*medicamento de uso humano*" como "toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico" (Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, 2006).

Aunque los medicamentos contribuyen al control de las enfermedades, con su uso no siempre se consiguen resultados positivos en la salud de los pacientes, sino que en ocasiones la farmacoterapia fracasa. Estos fallos pueden originar ineficacia y/o daños adicionales y, por tanto, conducen a un fracaso de los objetivos terapéuticos buscados. Además, estos resultados negativos de la farmacoterapia podrían tener una repercusión en la salud de los pacientes y un coste en los recursos sanitarios y sociales, lo que los convierten en un problema de salud pública (Gómez Martínez et al, 1999; Faus, 2000; Fernández-Llimós et al, 2004a).

Existe una amplia variedad de factores que influyen en la aparición de los resultados no esperados de la farmacoterapia. En este sentido, nos encontramos con una extensa oferta de medicamentos, pautas terapéuticas complejas, tratamientos indefinidos, además de una gran variabilidad en la práctica médica (Meneu et al, 2002), que añaden complejidad al proceso farmacoterapéutico.

Cuando se habla del término problemas por el uso de medicamentos, la mayoría de las veces se tiende a identificarlos como reacciones adversas debido a los efectos secundarios de los mismos (Classen et al, 1997; Lazarou et al, 1998; Gandhi et al, 2003). Basta recordar que los efectos adversos asociados a los medicamentos que más impacto han producido en la comunidad científica fueron los casos del dietilestilbestrol en Estados Unidos y la talidomida en Europa (Padilla-Castillo et al, 2005).

La Organización Mundial de la Salud, OMS, describe el efecto adverso como "cualquier respuesta nociva y no intencionada, a un medicamento, que ocurre en el hombre a las dosis utilizadas para profilaxis, diagnóstico, terapéutica o modificación de una función fisiológica" (WHO, 1975; ASHP guidelines, 1995).

Es de destacar que este problema no solo pertenece al pasado. En países como Reino Unido y Estados Unidos, las muertes debidas a efectos adversos de los medicamentos ocupan el tercer lugar del total de fallecimientos, detrás del cáncer y las enfermedades cardíacas (Bates et al, 1995; Lazarou et al 1998; Vicent et al, 2001). Trabajos recientes señalan una alta prevalencia de visitas al médico, ingresos hospitalarios y muertes, como consecuencia de problemas de salud por el uso de medicamentos (Johnson and Bootman, 1997; Ernst and Grizzle, 2001).

Sin embargo, la falta de seguridad de los medicamentos no es el único problema asociado al uso de la farmacoterapia. Existen muchos otros problemas relacionados con la utilización de medicamentos que conducen a un fracaso de la estrategia terapéutica y ocasionan resultados negativos en la salud de los pacientes. Dentro de estos conceptos se incluyen el uso de medicaciones innecesarias o no indicadas, el incumplimiento de la pauta posológica prescrita, la ineficacia de los tratamientos, la automedicación, dosis superiores o inferiores a las recomendadas en la ficha técnica de los medicamentos, pautas y duración de tratamiento no adecuadas y ausencia de tratamiento necesario, entre otros. Todos ellos

tienen importancia clínica en la salud de los pacientes si no se detectan a tiempo. Se han publicado estudios donde se explica que estos problemas podrían evitarse con un adecuado seguimiento farmacoterapéutico (Issetts et al, 2003; Lee et al, 2006).

Siguiendo esta línea, la OMS define al uso racional de medicamentos como “la utilización de medicamentos apropiados para las necesidades clínicas de los pacientes, en las dosis requeridas, durante el período de tiempo adecuado y con el menor coste para los pacientes y para la comunidad”. Con el uso racional del medicamento se podría reducir la frecuencia de aparición de estos problemas descritos y la gravedad de los mismos (OMS, 2006).

La gestión racional por parte de los profesionales competentes en materia de medicamentos, contemplando todos sus aspectos tales como necesidad, eficacia, eficiencia y seguridad, además de sus repercusiones sociales, es un tema que preocupa a los gobiernos, a las instituciones y organismos sanitarios y está dentro de sus objetivos y estrategias de actuación (Puig-Junoy et al, 2009).

1.2 Marco de actuación Farmacéutica

1.2.1 Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) y Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). Evolución del concepto y clasificación

A pesar de que los medicamentos contribuyen al aumento de la esperanza de vida de los pacientes y a una mejor calidad de la misma, en ocasiones plantean problemas que han de ser conocidos por los profesionales de la salud (OMS, 2006; Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2007).

El interés por los riesgos relacionados con la atención sanitaria no es nuevo. Los efectos indeseables de los medicamentos, las complicaciones del curso clínico y los errores diagnósticos y terapéuticos forman parte de las preocupaciones diarias de los profesionales sanitarios (Alberti, 2001; Núñez 2004). Ya desde mediados del siglo pasado Barr (Barr, 1955) vio en ellos el precio a pagar por los modernos métodos diagnósticos y terapéuticos,

en tanto que, Moser los denominó "las enfermedades del progreso de la medicina" (Moser, 1956). Asimismo, en 1999 Chantler afirmó que "el ejercicio de la medicina en el pasado solía ser simple, poco efectivo y relativamente seguro; en la actualidad se ha transformado en complejo, efectivo, pero potencialmente peligroso" (Chantler, 1999).

A lo largo de los últimos 30 años se han realizado numerosos estudios sobre fracasos de la farmacoterapia empleándose una gran variedad de términos y conceptos y no solo contemplando aspectos relativos a la seguridad. Así, algunos autores (Bates et al, 1995; Beijer et al, 2002; Aranaz et al, 2006; Sánchez et al, 2006) se decantan por el estudio de reacciones adversas y otros se centran más en toda la problemática que puede derivar del uso de los medicamentos. En esta misma línea existen autores que miden el cambio en el paciente atribuible a la intervención sanitaria y por otro lado encontramos autores que analizan más el proceso del uso del medicamento.

Pues bien, el cambio que se produce en el paciente atribuible a la intervención sanitaria, centrándose en elementos de resultados, es el que define los conceptos de Resultados Negativos asociados con los Medicamentos, RNM, y Problemas Relacionados con los Medicamentos, PRM.

En este sentido, Otero y sus colaboradores analizan el proceso del uso del medicamento en si y los problemas derivados del mismo, definiendo conceptos como error de medicación y acontecimientos adversos por medicamentos (Otero et al, 2003). En cambio, Hallas establece el concepto de "fallos en la terapia" (Hallas et al 1990).

Por último, existen otros autores que se centran en elementos de resultados y definen los conceptos de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) y Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) (Baena, 2003; Calderón, 2007; Santamaría et al, 2009).

La conciencia de la existencia de problemas derivados del uso de medicamentos existe al menos desde mediados del siglo pasado. Brodie (Brodie, 1967) escribía un informe a las Cortes Norteamericanas advirtiendo de la necesidad de lo que denominaba "control del uso de medicamentos". Sin embargo, el desarrollo conceptual de este tema ("*drug-related problems*", traducido al español como Problemas Relacionados con los

Medicamentos (PRM)) llegó con el trabajo de Strand y colaboradores en 1990 (Strand et al, 1990). Estos autores proponen una definición concreta del término definiendo a un PRM como “una experiencia indeseable del paciente que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”, así como una clasificación argumentada en 8 categorías, aunque no agrupadas ni del todo excluyentes.

En el año 1998, los mismos autores, presentaron una nueva definición sustancialmente idéntica a la anterior, pero presentando una nueva clasificación en la que ya sólo aparecen 7 categorías (Cipolle et al; 1998). Esta nueva clasificación presentaba un aspecto mucho más homogéneo, si bien alguna de las categorías podía provocar confusión al inducir a una clasificación subjetiva, dependiente de la óptica del profesional sanitario.

En Diciembre de 1998, un grupo de expertos farmacéuticos se reunió en Granada, Primer Consenso de Granada (Panel de consenso *ad hoc*, 1999), para acordar algunos conceptos y establecer criterios comunes de interpretación de lo que se venían llamando Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). Así, definen al PRM como “un problema de salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente”. A pesar de que puede parecer una definición diferente, apenas varía de la original propuesta por Strand y sus colaboradores salvo por el hecho de que propone una nueva modificación de la clasificación, acortándola a 6 categorías agrupadas en tres supracategorías, “necesidad, efectividad y seguridad” (Álvarez de Toledo et al, 1999).

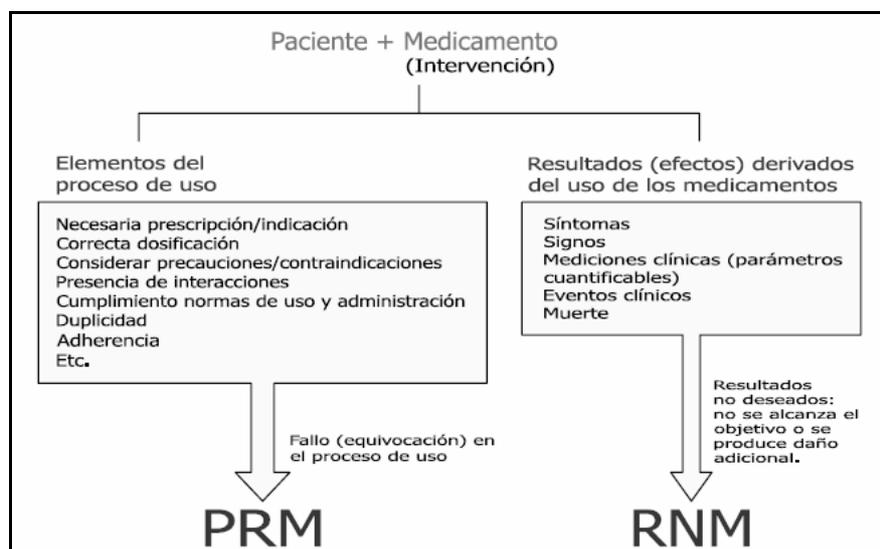
Con el tiempo surgieron diferentes interpretaciones, por lo que fue necesario un Segundo Consenso de Granada para unificar criterios (Comité de Segundo Consenso de Granada, 2002). Además, se ratificó y perfiló de forma explícita que los PRM son “problemas de salud, entendidos como resultados clínicos 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 deseados”. Asimismo, se modifican las 6 categorías del Primer Consenso pasando a ser clasificadas como 3 categorías de PRM, “necesidad, efectividad y seguridad” (antes supracategorías), cumpliendo con todos los requisitos necesarios que se exigen a una clasificación, exhaustiva y excluyente, además de aportar una ordenación lógica. A su vez, estas tres categorías se subdividieron,

obteniéndose un total de 6 tipos, según las características cuantitativas o cualitativas de cada categoría.

Uno de los aspectos clave consiste en entender a los PRM como resultados clínicos negativos, y por tanto, no confundirlos con los fallos que tengan que ver con el propio proceso de uso de los medicamentos que serían las causas. De la clasificación del Segundo Consenso se interpreta que un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto presente en un paciente; un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados y un medicamento es inseguro cuando produce o empeora un problema de salud.

Sin embargo, el debate acerca de la idoneidad y significado de este concepto de PRM permaneció abierto y siguió existiendo confusión en la terminología. En el año 2004, se constituye el Foro de Atención Farmacéutica, como grupo de debate en torno al futuro de la Atención Farmacéutica y formado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, diversas Sociedades Científicas (Sociedad Española de Atención Primaria, Sociedad Española de Farmacéuticos Comunitarios, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria) y diferentes Instituciones de Investigación (Pharmaceutical Care, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de Granada, Real Academia Nacional de Farmacia). Todas las entidades implicadas se proponen como objetivo el consensuar todos los términos para unificar criterios en Atención Farmacéutica, entre ellos el concepto de PRM. Con el trabajo de este Foro de Atención Farmacéutica se ha alcanzado, recientemente, una nueva unidad terminológica (FORO, 2006).

Además, este Foro de Atención Farmacéutica define en el año 2006 dos conceptos claramente diferenciados, PRM y RNM. Se entiende como Problemas Relacionados con los Medicamentos, PRM, "aquellas situaciones en el que el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo a la medicación, RNM". Por tanto, los PRM son, ahora, elementos de proceso del uso de los medicamentos (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado) y por tanto son las causas que pueden ocasionar un mayor riesgo de presentar RNM.

Figura 1. Diferencias entre PRM y RNM (Sabater-Hernández et al, 2010)

El Foro de Atención Farmacéutica, presenta un listado de PRM, no exhaustivo ni excluyente como posible causa de un RNM, que incluye: Administración errónea del medicamentos, características personales, conservación inadecuada, contraindicación, dosis/pauta y/o indicación no adecuada, duplicidad, error en la dispensación, error en la prescripción, incumplimiento, interacciones, efectos adversos, problema de salud insuficientemente tratado, otros problemas de salud que afectan al tratamiento y otros.

El Foro, también define en 2006 el concepto de RNM, a pesar de que el planteamiento inicial del término RNM fue realizado por Fernández-Llimós en 2005 (Fernández-Llimós et al, 2005). Por tanto, los RNM quedan finalmente definidos como "los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos". Esto puede ser, bien porque no se ha alcanzado el objetivo terapéutico establecido, o bien porque se está produciendo un daño adicional (reacciones o efectos adversos de los medicamentos).

Posteriormente, en 2007, en el Tercer Consenso de Granada (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de Granada, 2007) se redacta un nuevo documento de consenso donde se recoge esta nueva clasificación y definición de conceptos para identificar los problemas farmacoterapéuticos y sistematizar las intervenciones necesarias tras su evaluación.

Lo novedoso de este Tercer Consenso de Granada de 2007 es la identificación de los PRM como elementos del proceso de uso de los medicamentos que ocurren antes de producirse el RNM. También, se avanza en la definición de “sospecha de RNM” como la situación en la cual el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de ese RNM. En la Tabla 1 se detalla la clasificación de RNM según el Tercer Consenso de Granada (Tercer Consenso, 2007) basada en 6 tipos de RNM apreciándose que los tipos de RNM dejan de numerarse como sucedía en otras clasificaciones.

Tabla 1.-Clasificación de los Resultados Negativos asociados a la Medicación

Premisas de la farmacoterapia	Clasificación del RNM	Descripción
Necesaria	Problema de salud no tratado	El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
	Efecto de medicamento innecesario	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir una medicación que no necesita.
Efectiva	Inefectividad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
	Inefectividad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
Segura	Inseguridad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	Inseguridad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Por tanto, los resultados negativos de la farmacoterapia (RNM) quedan determinados como “problemas de salud asociados al uso de medicamentos”. Son muchos los RNM que podemos encontrar si analizamos la medicación que toman los pacientes y los problemas de salud que refieren y muy variadas las causas que los ocasionan. Además, a veces, el daño causado interfiere en la curación o provoca un nuevo problema de salud y puede ocasionar un coste adicional innecesario de recursos, por lo que su prevención, diagnóstico y tratamiento es uno de los objetivos de la Atención Farmacéutica (Tuneu et al, 2000; Salar et al, 2003; Baena et al, 2005). Garantizando el proceso de uso de los medicamentos se puede aumentar la probabilidad de conseguir un resultado clínico positivo, pero éste no se

puede asegurar completamente. Es necesario que la atención sanitaria se centre, en última instancia, en los resultados sobre la salud del paciente, que son los que verdaderamente determinan el grado de beneficio o daño para la misma.

Los RNM se presentan, pues, como las variables resultado de elección (frente a los PRM) a la hora de evaluar y/o demostrar la conveniencia, el funcionamiento y/o la efectividad de la intervención del farmacéutico sobre la salud de los pacientes. Asimismo, es preciso que sean debidamente valorados y medidos.

Para identificar y clasificar a los RNM en la práctica asistencial se ha propuesto un proceso sistemático de preguntas mediante el cual se pretende que cualquier profesional sanitario que lo aplique realice la misma clasificación del RNM lo que se traduce en una uniformidad de criterios (Sabater et al, 2007).

1.2.2 Atención Farmacéutica

El término RNM va estrechamente unido al concepto de Atención Farmacéutica ya que aparece en el ejercicio y desarrollo de esta nueva forma de ejercicio profesional. El primer paso para la integración del farmacéutico en el equipo de salud supone la creación y consolidación de un marco teórico que permita fundamentar los principios esenciales de la práctica asistencial del farmacéutico y la dotación de las herramientas para el aprendizaje y desarrollo de la misma. Los conceptos de RNM y PRM constituyen la justificación esencial y el núcleo central de la actividad asistencial del farmacéutico, ya que son los principales elementos de estudio y análisis durante dicha actividad asistencial (Sabater et al, 2010).

Las primeras referencias en la literatura científica especializada sobre el término de Atención Farmacéutica se debieron a Brodie (Brodie, 1967) y a Mikeal (Mikeal et al, 1975). Sin embargo, esta nueva especialización dentro del campo de la farmacia clínica, sólo adquirió importancia en el trabajo asistencial del profesional farmacéutico, a partir de un trabajo publicado en 1990 por Hepler y Strand que fueron sus verdaderos impulsores. Hepler y Strand (1990) definieron y distinguieron las tres etapas de la profesión farmacéutica: la tradicional, la de transición y la del desarrollo de la atención sanitaria al paciente. Estos autores revelaron que el componente que le faltaba a la profesión farmacéutica y, por tanto, al concepto de Atención Farmacéutica era el asumir la responsabilidad que el profesional farmacéutico tiene hacia el paciente.

Hepler y Strand (1990) definen la Atención Farmacéutica como “la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados terapéuticos concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.

Cipolle junto con Strand y otros colaboradores (Cipolle et al, 1998) intentaron elaborar una sistemática de trabajo para implantar la Atención Farmacéutica y abordar las necesidades de los pacientes en relación a la medicación. Con este enfoque los autores determinan las responsabilidades del profesional farmacéutico a la hora de manejar el tratamiento farmacológico de un paciente y el proceso ordenado para asumirlas. Además, entre 1993 y 1999 se desarrolla el “Minnesota Pharmaceutical Care Project”, proponiendo como uno de los resultados, la consideración del farmacéutico como un componente necesario en el equipo de salud.

Por otro lado en 1993 la OMS, en su informe Tokio sobre el “Papel del Farmacéutico en el sistema de Atención de Salud” examina las responsabilidades del farmacéutico en relación a las necesidades asistenciales del paciente y extiende el concepto de Atención Farmacéutica a nivel mundial. El informe Tokio considera que el farmacéutico no solo debe centrarse en la farmacoterapia del paciente, sino implicarse en labores de prevención y promoción de la salud, junto con el resto del equipo sanitario (OMS, 1995).

En España, se empiezan a realizar actividades en el campo de la Atención Farmacéutica a principios del 1995 y en Europa en 1996. Así, se crea la red europea “Pharmaceutical Care Network European” para coordinar proyectos de información sobre Atención Farmacéutica.

En 1998, en España, se celebra el primer Consenso de Granada y se crea la Fundación Pharmaceutical Care. Además, la Universidad de Granada pone en marcha el programa Dáder, de seguimiento del tratamiento farmacológico. Este método, considerado un procedimiento eficaz para el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT), permite la identificación y resolución de problemas relacionados con los medicamentos en farmacias comunitarias y en el ámbito hospitalario (Martínez-Romero et al, 2001; Silva-Castro et al, 2004).

Es en el año 2001 cuando el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad publica el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica (Grupo de Consenso, 2001),

patrocinado por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. En él se definen los objetivos, requisitos, diseño y evaluación de las actividades de la dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico. Asimismo, se define la Atención Farmacéutica como "la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente".

El Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica de 2001, define el Seguimiento Farmacoterapéutico como "la 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 la medicación (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente" (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2005).

Posteriormente, en el año 2004 se crea el Foro de Atención Farmacéutica cuyo propósito es establecer estrategias y medios para la difusión y desarrollo de la Atención Farmacéutica.

En el año 2007 el Tercer Consenso de Granada (2007) aclara la terminología empleada hasta ahora en el campo de la Atención Farmacéutica diferenciando bien el término de PRM y RNM. Además en el año 2008 el Foro de Atención Farmacéutica (2008) crea un documento de Consenso donde se expone la justificación para llevar a cabo esta modalidad de práctica profesional del farmacéutico orientada hacia una atención más centrada en el paciente y siguiendo las tendencias consensuadas en Atención Farmacéutica así como la legislación vigente.

Finalmente, el ciclo Deming (Deming, 1989) con sus fases de "planificar, hacer, verificar y actuar" constituye una fórmula de calidad para evaluar la atención farmacéutica que, además permite vincular la atención farmacéutica con los resultados en los pacientes.

1.3 El medicamento como problema de Salud Pública

1.3.1 Estudios de morbilidad relacionados con los medicamentos

Los RNM han sido ampliamente estudiados en distintos contextos utilizando diferente terminología y clasificaciones, lo que explica la gran variabilidad en los resultados publicados. Las razones de la variabilidad de resultados obtenida se deben a diferentes aspectos que comprenden desde el ámbito en el cual se lleva a cabo el estudio (servicios de urgencias, servicios de hospitalización, atención primaria), hasta las diferencias en el diseño. En España existen trabajos realizados en diferentes ámbitos asistenciales que evidencian la existencia y prevalencia de RNM (Prince et al, 1992; Pearson et al, 1994; Bates et al 1995; Nelson et al, 1996; Major et al, 1998; Duran et al, 1999; Otero et al, 1999; Tafreshi et al, 1999; Tuneu et al, 2000; Martín et al, 2002; Baena et al, 2005).

No obstante, recientemente han empezado a aparecer estudios publicados en España que siguen metodologías validadas para la detección y evaluación de los RNM (Baena et al, 2005). El Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español recoge prevalencias de RNM superiores al 33% en pacientes atendidos en los servicios hospitalarios (MSC, 2004).

Sin embargo, la mayoría, casi un 70%, de los RNM identificados en estos estudios son susceptibles de ser evitados. Por tanto, el estudio de RNM y la intervención que se pueda establecer para solucionar sus consecuencias negativas sobre la salud de los pacientes tienen suficiente fundamento.

En un trabajo reciente se calculó la prevalencia de visitas a urgencias atribuidas a daños no intencionados derivados del uso de medicamentos con los datos obtenidos de 63 hospitales de Estados Unidos que participaron en el National Electronic Injury Surveillance System-All Injury Program. Se obtuvo que de 27.753.656 personas que acuden anualmente a urgencias, 1.754.210 ingresan por efectos negativos derivados del uso de medicamentos (Budnitz et al, 2006).

La iatrogenia asociada con la farmacoterapia se ha evaluado y clasificado en numerosos estudios. En ocasiones, los autores miden reacciones adversas (Bond et al,

2006; Sánchez et al, 2006) y otras veces ingresos hospitalarios (Climente et al, 2001; Martín et al, 2002; Koh et al, 2003). También se ha buscado la asociación con determinados factores, como el cumplimiento terapéutico o la relación con el personal sanitario, entre otros (O'Neil et al, 1998; Baena et al, 2005). Incluso en otro tipo de artículos se describen otras clases de acontecimientos negativos derivados de la farmacoterapia (Blix et al, 2006; Curbero-Caballero et al, 2006).

El porcentaje de ingresos asociados a la morbilidad relacionada con los medicamentos oscila entre el 4,7% y el 33% según los distintos estudios realizados en España (Martín et al, 2002; Baena, 2003; Calderón et al, 2005).

Martín y colaboradores (Martín et al, 2002) concluyeron que el mayor porcentaje de RNM evitables fue el motivado por el mal cumplimiento terapéutico (65,3%) seguido de ausencia de profilaxis (12,2%) y monitorización o seguimiento inapropiados (8,8%). Lo que está claro hoy en día es que el seguimiento farmacoterapéutico puede reducir los RNM en pacientes con tratamientos crónicos, en los que durante las prescripciones de repetición no hay contacto entre el médico y el paciente (De Smet et al, 2004).

En España, en el estudio ENEAS (Aranaz, 2006) sobre RNM en pacientes hospitalizados, se revisaron 5.755 historias retrospectivamente para calcular la prevalencia de efectos adversos que se producen durante la hospitalización, obteniéndose una tasa de efectos adversos del 8,4%.

También existen trabajos que han señalado que una buena Atención Farmacéutica a nivel comunitario aumenta la satisfacción de los pacientes y previene los RNM asociados a fármacos sin prescripción (Kassam et al, 2001; Westerlund et al, 2001).

1.3.2 Medicamentos implicados en los RNM

Los grupos farmacoterapéuticos implicados en la aparición de RNM van a variar en función del ámbito y el tipo de pacientes en el que se realice el estudio. Además, conocer el grupo farmacoterapéutico implicado con mayor frecuencia en los RNM podría servir para establecer fármacos de riesgo. En los diferentes estudios descritos en la literatura revisada destacan sobre todo los grupos de fármacos pertenecientes al sistema nervioso, N, seguido

de los que actúan sobre el sistema cardiovascular, C, musculoesquelético, M, antiinfecciosos, J, y finalmente los que actúan en el sistema respiratorio, R, como principales grupos implicados en los diferentes RNM (Prince et al, 1992; Bates et al ,1995; Dennehy et al, 1996; Major et al, 1998; Otero et al 1999; Tuneu et al, 2000).

1.3.3 Factores asociados a la aparición de RNM

Existen muchas referencias descritas en la literatura sobre los diversos factores que pueden estar asociados a la aparición de RNM. En determinadas situaciones o poblaciones diana se hace más necesario y preciso el seguimiento farmacoterapéutico. Solamente con una comprensión clara de los factores que pueden influir en la aparición de los RNM y conociendo sus causas, es decir los PRM que los originan, se puede llegar, en parte, a evitar el problema de salud.

Cuando no se alcanza el objetivo terapéutico o cuando el tratamiento prescrito produce un nuevo problema de salud asociado al uso o fallo en el uso del medicamento podemos decir que existe RNM. Debido a la complejidad de la cadena de uso del medicamento, el número de factores que pueden estar influyendo en la aparición de RNM es elevado y variado. A grandes rasgos se puede decir que el origen de los RNM está en aspectos propios del medicamento (farmacocinética y farmacodinámica) y en otros factores derivados del uso de los medicamentos como por ejemplo el prescriptor, el paciente y/o el sistema sanitario. El resultado podría traer consigo un insuficiente control de la enfermedad, la manifestación de un efecto no deseado o la aparición de un problema de salud nuevo (Espejo et al, 2002).

1.3.3.1 Factores relacionados con el prescriptor

Una de las premisas básicas para evitar la aparición de RNM es la adecuada selección del principio activo en relación a la situación patológica del paciente. Sin embargo, realizar una prescripción de calidad es un proceso complejo porque no solo interviene la correcta selección del principio activo, sino que también intervienen otros aspectos importantes que van asociados a una correcta prescripción como son la dosificación del fármaco seleccionado y la duración del tratamiento farmacoterapéutico, entre otros. Estudios como los de Medeiros (Medeiros et al, 2005), Martín (Martín, 2005) y Raschetti (Raschetti et al,

1999) especifican como RNM las dosis inadecuadas de fármaco (por defecto o por exceso). En otros trabajos como los de Dennehy (Dennehy et al, 1996) y Prince (Prince et al, 1992) el RNM es consecuencia de interacciones entre fármacos prescritos. Es de destacar que en todos los estudios que han utilizado el Tercer Consenso de Granada como referencia, los RNM 3 y RNM 4 se encuentran asociados a la inadecuada selección del fármaco o de la dosis del mismo por parte del prescriptor o indicador del tratamiento farmacoterapéutico.

Se puede sintetizar que un RNM con origen en la prescripción, se podría definir como todo resultado clínico negativo consecuencia de la no prescripción de un medicamento indicado para el problema de salud, o de prescribir un medicamento no indicado para el diagnóstico del paciente. Por otro lado, también se podría definir como todo resultado clínico negativo derivado de la prescripción de un fármaco que interaccione con otros fármacos que ya tiene pautado el paciente o que esté contraindicado con la patología subyacente del paciente. También se definiría como todo resultado clínico negativo debido a una RAM para la situación fisiológica del paciente así como alergias. Además, se incluiría dentro de la definición a RNM ocasionados por una dosis/duración prescrita superior o inferior a la recomendada en la ficha técnica del fármaco, entre otras consideraciones.

1.3.3.2 Factores relacionados con el medicamento

A la hora de administrar un fármaco es necesario contemplar algunas características de los mismos que pueden conducir a variaciones en la respuesta farmacológica. Además, es posible la variabilidad interindividual en la respuesta de los fármacos condicionada por factores farmacocinéticos y farmacodinámicos. Entre las características a describir nos encontramos con las siguientes:

A. El número de medicamentos

Es uno de los factores asociados a los RNM más citados en la bibliografía (Malhotra et al, 2001; Onder et al 2002). Este factor adquiere mayor importancia cuando se asocia con la edad. La polifarmacia es una variable importante en el paciente anciano (Medeiros-Souza et al, 2007).

B. Margen terapéutico

En los fármacos con estrecho margen terapéutico, pequeñas modificaciones en las concentraciones plasmáticas se acompañan de grandes modificaciones en la respuesta terapéutica. Estos pueden originar problemas de salud para el paciente (Otero et al 2006).

C. Interacciones farmacológicas

Algunos RNM también pueden estar originados por la interacción entre los medicamentos que el paciente toma de forma simultánea. Una interacción medicamento-medamento no es más que una modificación que puede producir un fármaco sobre otro cuando se administran concomitantemente. Las interacciones medicamento-medamento se clasifican en dos grandes grupos. En primer lugar, las farmacodinámicas que son las que se producen sobre el mecanismo de acción de los fármacos. Y, en segundo lugar, las farmacocinéticas que se definen como las que se producen sobre uno o varios de los procesos cinéticos (absorción, distribución, metabolización o eliminación) de los fármacos.

Las interacciones pueden tener consecuencias a nivel de eficacia o de seguridad. Existen autores que afirman que el riesgo de interacciones farmacológicas aumenta con el número de fármacos administrados a un paciente (Delafuente, 2003).

Además la utilización de un mayor número de fármacos se ha asociado a una mayor aparición de RNM (Viktil et al, 2007), en especial en los ancianos (Gurwitz et al, 2003; Blasco et al, 2004; Fernández, 2006).

Es preciso también tener en cuenta las interacciones entre plantas medicinales y medicamentos así como las interacciones entre medicamentos y alimentos.

1.3.3.3 Factores relacionados con el paciente

Se pueden agrupar en dos apartados principales. Aquellos factores que no son modificables por características tales como la genética, factores fisiológicos y determinadas patologías y, por otro lado, los factores modificables dependientes de los hábitos del paciente.

A. Factores no modificables

Existe una gran variedad de factores que dependen de las características particulares de cada paciente que se pueden relacionar con la aparición de RNM. A pesar de no ser modificables es interesante observar la influencia de estos factores sobre los RNM para poder realizar medidas preventivas encaminadas y dirigidas a determinados grupos poblacionales. A continuación se detallan los factores mas destacados:

a. Factores inmunológicos y genéticos

Las reacciones alérgicas constituyen un grupo de reacciones adversas frecuentes y de importancia clínica. Muchas pueden estar producidas por fármacos o sus metabolitos.

Por otro lado, existen determinados genes que pueden producir variabilidad en la respuesta a diferentes fármacos (Goldstein, 2003; Wilkinson, 2005). Dentro de esta variedad nos encontramos dos tipos. Por un lado, los que controlan las propiedades farmacocinéticas de los fármacos, son genes que codifican proteínas transportadoras y enzimas metabolizadoras. Y por otro lado, los que controlan la farmacodinamia que son genes que codifican receptores o proteínas involucradas en la respuesta farmacológica. Existen individuos con características de metabolizadores lentos y rápidos en respuesta a fármacos. Esto puede afectar a la respuesta individual de cada paciente produciendo como resultado bien ineficacia o bien acumulación del fármaco en el organismo y, a veces, reacciones adversas independientemente de la dosis administrada.

Factores fisiológicos

- **Edad**

Es un factor que puede afectar diversos pasos de la farmacocinética y farmacodinámica del medicamento y variar la cantidad de fármaco disponible ocasionando bien un efecto subterapéutico, o bien tóxico. Por tanto, la edad es uno de los factores fisiológicos a tener en cuenta a la hora de valorar el comportamiento de los fármacos en el organismo.

Así, en los niños, debido a la maduración incompleta de sus funciones fisiológicas, y en el otro extremo los ancianos, por el menor rendimiento de las funciones de los tejidos, pueden verse alterados los procesos farmacocinéticos de los fármacos, comprometiendo el efecto de los mismos.

Trifiro (Trifiro et al, 2005) especifica que el riesgo de tener RNM en personas mayores de 65 años se duplica frente a edades menores. Sin embargo, otros estudios explican que la edad en si no es un factor importante de riesgo sino que los cambios relacionados con la edad son la consecuencia de la interacción de diversos factores como puede ser las morbilidades asociadas, entre otros (Onder et al, 2002).

- **Sexo**

No existen, en la bibliografía revisada, datos de significación estadística en cuanto a este factor y su relación con los RNM. Encontramos trabajos que tratan de encontrar asociación entre el género y la presencia de RNM aunque los resultados no son homogéneos. La influencia del género, si bien es desconocida, se podría explicar por las diferencias en el peso que existe generalmente entre el hombre y la mujer, en la proporción de tejido adiposo y en la concentración de hormonas que podrían influir en la respuesta a fármacos (Martín et al, 2002; Onder et al, 2002; Pirmohamed et al, 2004).

b. Factores patológicos o enfermedades de base

En ciertas situaciones patológicas la administración de determinados fármacos puede estar contraindicada o debe ser monitorizada. En estos casos, se puede llegar a producir una exacerbación de la patología de base. Por tanto, la relación fármaco/enfermedad de base, puede producir un RNM. El estudio de Doucet (Doucet et al, 2002) analizó esta situación. Entre las situaciones más relevantes de este factor habría que citar las situaciones de patología aguda y crónica, tal como problemas digestivos, vómitos, diarreas que afectan a los procesos de absorción; pacientes inmunodeprimidos o enfermedades que afecten a los niveles de albúmina y a los procesos farmacocinéticos de distribución así como la insuficiencia renal y la insuficiencia hepática que afectan principalmente a procesos de metabolización y excreción de fármacos. Así, se describen estudios en enfermos con

insuficiencia renal que revelan incidencias de RNM elevadas (Martín et al, 2002a; Manley et al, 2003).

c. Factores sociales: Clase social

La presencia de determinadas enfermedades y las desigualdades en los parámetros de salud se ven influenciadas por la clase social. En líneas generales, las clases más desfavorecidas presentan peores indicadores de salud y mayor riesgo de RNM (Grupo SEE, 2000; Malhotra et al, 2001, Martín et al, 2002).

B. Factores modificables dependientes de la conducta del paciente

Uno de los agentes más importantes en la cadena del medicamento es el paciente. El éxito terapéutico no solo depende del prescriptor y del medicamento sino que va a depender en gran parte del comportamiento y la actitud que tenga el paciente ante su enfermedad y su tratamiento farmacoterapéutico. Es conocido que una conducta inadecuada es modificable y los profesionales sanitarios deberían actuar para conseguir una participación activa de los pacientes ante su enfermedad. El RNM tiene su origen en el paciente y es consecuencia de los siguientes aspectos:

a. Incumplimiento terapéutico y falta de adherencia

La adherencia al tratamiento es uno de los determinantes más importantes en la efectividad del medicamento, incluso se puede decir que una adherencia subóptima tiene efectos económicos y de salud negativos. El cumplimiento, según Sackett se define como "el grado en que el paciente sigue las instrucciones del médico respecto a la medicación, el seguimiento de la dieta o la modificación del estilo de vida" (Rigueira, 2001).

Por otro lado, la adherencia, según la OMS (WHO, 2003), considera además la conducta y aceptación del paciente mediante la cual participa de forma consciente en las recomendaciones facilitadas por el equipo de profesionales sanitarios que tratan su enfermedad.

El incumplimiento puede clasificarse en (Palop et al, 2004):

- Esporádico: incumplimiento ocasional.

- Secuencial: el paciente abandona el tratamiento cuando mejora y lo restablece ante la aparición de síntomas.
- Cumplimiento de "bata blanca": la adherencia al tratamiento solo tiene lugar antes de una visita médica.
- Completo: abandono definitivo del tratamiento.

Teniendo esto en cuenta, estos factores pueden originar RNM de necesidad, de eficacia cuantitativa y de inseguridad cuantitativa.

Por otra parte, el grado de conocimiento y la información que posean los pacientes se ha utilizado como método indirecto para cuantificar el grado de adherencia a la farmacoterapia. A pesar de que no existe evidencia de la relación de esta variable con la aparición de RNM, hay estudios que defienden que la información y la educación sanitaria de los pacientes aumentan la adherencia al tratamiento y reduce el incumplimiento terapéutico (Lavado et al, 2002).

b. Automedicación

La automedicación se define como "el consumo de medicamentos y plantas medicinales por iniciativa propia o por consejo de otras personas, sin ninguna intervención por parte del médico" (Baos, 2000; Baena et al, 2005), práctica que puede ocasionar daños o beneficios a los pacientes.

Existe en el mercado una alta oferta de medicamentos, como son las denominadas Especialidades Farmacéuticas Publicitarias, EFP, que no necesitan prescripción médica para su adquisición y están indicadas solo para procesos leves o banales. Sin embargo, todo medicamento tiene contraindicaciones y efectos adversos por lo que su uso no responsable puede llevar a efectos no deseados. Es preciso educar e informar a la población en un uso responsable de los mismos. Además, el farmacéutico que interviene con una Indicación Farmacéutica de una EFP debe de asegurarse del empleo racional del medicamento informando personalmente sobre el medicamento a dispensar.

En la literatura científica publicada nos encontramos con estudios que establecen una relación clara entre la aparición de RNM y la automedicación. Otero y colaboradores

publican que los pacientes que se automedican presentan un riesgo de ingreso hospitalario por un RNM hasta 15 veces superior que el que no se automedica (Otero et al, 2006).

No solo en la automedicación hay que tener en cuenta los medicamentos publicitarios (EFP) sino también se debe considerar el uso de las plantas medicinales. A pesar de la percepción general de la inocuidad de la fitoterapia, existen publicaciones que avalan los riesgos de su consumo (Serrano et al, 2003). Un ejemplo representativo es la interacción del hipérico (*Hypericum perforatum*), antidepresivo y potente inductor del metabolismo hepático del CYP3A4, con determinados fármacos como anticoagulantes e inmunosupresores.

c. Factores relacionados con los hábitos de vida

Los hábitos de vida pueden condicionar la respuesta a los fármacos y la aparición de RNM.

- **Dieta**

Además de condicionar el estado de salud general, la ingesta de algunos alimentos puede incrementar o disminuir la biodisponibilidad de los fármacos. Dicha modificación puede producir toxicidad o fallos terapéuticos y aumentar la morbilidad del paciente. También pueden ocurrir interacciones de tipo farmacodinámico, en las que el efecto farmacológico de un fármaco puede ser potenciado o antagonizado por la ingesta de ciertos alimentos.

- **Consumo de alcohol y tabaco**

Al igual que la dieta, el alcoholismo y el hábito tabáquico afectan al estado de salud general del paciente. Además, estos dos factores pueden influir en la farmacocinética de los medicamentos y por tanto modificar sus concentraciones plasmáticas afectando la efectividad y seguridad y pudiendo originar RNM.

Así es conocido que, algunos de los componentes del tabaco pueden inducir cambios en la metabolización de determinados fármacos ya que actúan como agentes inductor del citocromo CYP1A2 (Hukkanen et al, 2005) si bien no se ha demostrado aun que este efecto tenga relevancia clínica y origine RNM. Respecto al alcohol etílico, depresor del SNC, puede

ejercer efecto sinérgico con otros fármacos depresores del SNC tales como las benzodiazepinas. El alcohol se ha asociado a posibles RNM e ingresos hospitalarios (Onder et al, 2002).

- **Otras prácticas de salud**

La asociación entre las prácticas de salud y la morbi-mortalidad ha sido valorada en diferentes estudios. En el estudio de Wingard y colaboradores (Wingard et al, 1982) se observó una relación entre una baja mortalidad y las conductas de salud incluidas en un índice formado por siete variables referentes al consumo de tabaco y alcohol, al ejercicio físico, a las horas de sueño nocturno, al desayuno, a comer fuera de las comidas principales y al índice de masa corporal.

Existen, además, otros estudios en los que se ha encontrado una asociación entre el Índice de Prácticas de Salud y la clase social; estos trabajos evidencian que las clases sociales más altas (I, II y III) presentan mayor Índice de Prácticas de Salud (Álvarez-Dardet et al, 2001).

1.3.4 Evitabilidad de los RNM

La evitabilidad de los RNM ha sido ampliamente estudiada y existen numerosos trabajos que se han referido a este aspecto (Otero et al, 1999; Baena et al, 2002). Además, la aparición de los RNM podría evitarse en un gran número de pacientes si se aplicaran intervenciones prematuras (Howard et al, 2003; Baena et al, 2006). La evitabilidad y su alta prevalencia, hace relevante este tema y justifica que sean necesarias medidas encaminadas a prevenirla. Según los datos referidos por diferentes autores, el porcentaje de RNM evitables se sitúa entre un 19% y un 70,4% en función de la metodología empleada (Otero et al 1999; Martín et al, 2002; Howard et al, 2003). Igualmente, Winterstein (Winterstein et al, 2002) obtuvo una mediana del 59% (intervalo intercuartil, 50-73%) después de analizar los resultados de 15 estudios en los que se evaluaba la evitabilidad de los ingresos por RNM. Además, Howard en otra revisión sistemática sobre 17 estudios, calculó que un 31% de los ingresos evitables eran originados por problemas relacionados con la prescripción, un 33% con el incumplimiento y un 22% con la falta de seguimiento de los pacientes (Howard et al, 2007).

En España, en la revisión de 7 estudios realizada por Alonso y colaboradores (Alonso et al, 2002) se detectó que la evitabilidad ocupa rangos que abarcan desde un 32% hasta un 80%, con una mediana del 58,9%.

La variabilidad en los resultados de las evitabilidades puede deberse a las diferentes metodologías y criterios utilizados para evaluarla. Así pues, en el estudio de Otero (Otero et al, 1999) llevado a cabo en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Salamanca, se evaluó la evitabilidad aplicando el cuestionario de Schumock y Thornton modificado (Schumock et al, 1992). Este cuestionario está dividido en dos bloques de preguntas: unas sobre errores de prescripción o de seguimiento médico del tratamiento y otras sobre errores relacionados con el paciente.

Por otro lado, en el estudio de Baena (Baena et al, 2002) se unificaron e incorporaron nuevos criterios al cuestionario anterior realizando una propuesta que incluyó trece preguntas a las que se debía someter un RNM para valorar su evitabilidad.

Un estudio interesante ha sido el realizado por Dago (Dago et al, 2007). En el mismo, se ha elaborado una lista de 43 indicadores de riesgo de morbilidad prevenibles causados por medicamentos, elaborada mediante el método Delphi con un panel de expertos integrados por médicos y farmacéuticos.

1.3.5 Gravedad de los RNM

Está descrito en la literatura revisada que los RNM aumentan la morbimortalidad de los pacientes. Conocer la escala de gravedad de estos problemas de salud es una variable muy interesante pues nos aporta el nivel de pérdida de salud que presentan los pacientes. Además, nos puede dar información de la necesidad o no de ingreso hospitalario de los pacientes.

La gravedad de los RNM ha sido evaluada en diversos trabajos, sin embargo, no todos los estudios han utilizado las mismas clasificaciones. A pesar de estas diferencias, podemos establecer tres niveles de gravedad comunes a todos ellos, definidos como: leve, moderado y grave.

Algunos de los estudios españoles (Otero et al, 1999; Baena, 2003; Calderón et al 2005; Cubero- Caballero et al, 2006; Otero et al, 2006) consultados han usado la

clasificación de gravedad del Sistema Español de Farmacovigilancia (Madurga et al, 1998). Sin embargo, Gutiérrez (Gutiérrez et al, 2006) valoró la gravedad de errores de prescripción en el servicio de urgencias mediante el impacto de la morbilidad farmacoterapéutica. Otros autores como Tafreshi y colaboradores (Tafreshi et al, 1999) utilizaron una escala similar a la del Sistema Español de Farmacovigilancia con definiciones más concretas para su aplicación en la clasificación de RNM.

En la mayoría de los estudios publicados, los RNM pertenecientes a los niveles de gravedad definidos como leves y moderados (Baena, 2003; García et al 2008; Ramos et al, 2010) han sido los más frecuentes, quedando el nivel de máxima gravedad para los RNM que ocasionaron ingreso hospitalario (Lazarou et al, 1998).

1.3.6 Coste de los RNM

Desde el punto de vista económico, la factura farmacéutica es una de las causas por las que la gestión de medicamentos tiene un interés prioritario para las Autoridades Sanitarias Españolas. Los RNM requieren atención sanitaria para su resolución. Así pues, tienen consecuencias económicas para el paciente y la sociedad tanto por su prevalencia y evitabilidad como porque el ingreso hospitalario que ocasionan influye directamente en los costes sanitarios y sociales (Ernst et al, 2001; Classen et al, 2007).

Los datos publicados por Ernst y Grizzle (Ernst FR, Grizzle, 2001) sobre la actualización del modelo de estimación del coste asociado con la morbilidad y la mortalidad relacionada con los medicamentos diseñado por Johnson y Bootman (Johnson et al, 1995), constituyen un clásico al respecto. Estos autores estiman que la morbilidad y la mortalidad relacionadas con medicamentos produjeron en Estados Unidos un gasto de 177,4 billones de dólares en el año 2000. El coste medio por cada tratamiento fallido fue de 977 dólares, y el coste ascendió a 1.488 dólares cuando se juntaron un tratamiento inadecuado y la aparición de un nuevo problema médico.

Existen diversos trabajos en los que se calcula la prevalencia de visitas al hospital atribuida al uso de medicamentos. El estudio de Rodríguez-Monguió (Rodríguez-Monguió et al, 2003) además de describirlos, estimó el coste que suponen bien en euros y/o en estancias hospitalarias.

En la literatura científica, aparece descrita una gran variabilidad acerca del coste y la repercusión que ocasionan los RNM en los sistemas sanitarios. Sin embargo, a pesar de las diferencias encontradas en los distintos estudios, la manera de estimar los costes, así como los distintos costes de la asistencia sanitaria en los diferentes países, se puede asegurar que las consultas y/o ingresos por RNM consumen una importante parte de los presupuestos destinados a la Sanidad (Alonso et al, 2002).

1.4 Justificación

Los RNM son un verdadero problema de salud pública. Dado que cada vez se comercializan más fármacos y se consumen un mayor número de los mismos, es probable que estos problemas vayan acentuándose, a no ser que se establezcan una serie de estrategias de actuación para evitarlos. Por tanto, el estudio de los RNM debe servir para establecer esquemas de intervención que permitan detectar y disminuir el riesgo de aparición de los mismos.

Varios de los aspectos que justifican este estudio han sido comentados anteriormente. El poder obtener información sobre el estado actual de la evitabilidad de los RNM, la gravedad de los mismos y su variación con respecto a estudios anteriores, así como la repercusión de los RNM en el gasto sanitario, respaldan la finalidad de esta tesis doctoral.

Otro de los motivos que justifican la realización de este estudio es el gran consumo de medicamentos en Canarias y los pocos datos que existen en esta comunidad autónoma acerca de los problemas de salud asociados al uso de los fármacos. Según el Ministerio de Sanidad y Consumo y Política Social e Igualdad, en el año 2010, Canarias ocupó el sexto puesto en el ranking nacional de factura farmacéutica por habitantes.

Asimismo, se decidió desarrollar el estudio en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC), ubicado en el municipio de Santa Cruz de Tenerife, por ser uno de los Servicios de Urgencias hospitalarias con mayor volumen de actividad de toda la Comunidad Autónoma de Canarias. La elección de este ámbito está motivada, principalmente, porque los Servicios de Urgencias son un punto estratégico donde confluye la Atención Primaria y Especializada y con una repercusión suficiente para requerir atención hospitalaria.

Este estudio ha utilizado una metodología basada en indicadores de resultados para medir los cambios producidos en la salud de los pacientes derivados del uso de la farmacoterapia. Por tanto, hemos utilizado la definición de RNM y la sistemática desarrollada por el Grupo de investigación de Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada ya que proporciona una metodología universal e indiscutible para la detección y clasificación de los RNM así como los factores asociados a la presencia de los mismos.

Debe señalarse también que el resultado de la aparición de RNM, al ser un problema de salud, lleva asociado el consumo adicional de recursos sanitarios para restaurar la situación de salud. Aunque es cierto que muchos de los RNM cursan de manera asintomática y, por tanto, sin ser detectados, otros RNM requieren asistencia sanitaria en mayor medida. Por lo tanto, se considera como justificación para la realización de este estudio en el ámbito hospitalario (Martín et al, 2002) la detección de RNM prevenibles, y que en consecuencia, no debieran llegar al servicio de urgencia, al objeto de poder identificar y corregir las causas que los producen así como la valoración económica de los casos evitables.

En definitiva, el análisis de los RNM en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel permitirá el diseño de estrategias de intervención que detecten y disminuyan el riesgo de aparición de RNM, además de constituir en sí mismo una herramienta útil de investigación en Atención Farmacéutica.

2. Objetivos

El presente estudio se diseñó con el objetivo principal de detectar la prevalencia de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) que causan consulta en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel, concretamente del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria de la provincia de Santa Cruz de Tenerife. Este estudio es resultado de un proyecto de investigación financiado por la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS, PI 65/04). A continuación detallamos los objetivos de este estudio.

2.1 Objetivos generales

Detectar y analizar los RNM que causan consulta y/o ingreso en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria y clasificarlos según el Tercer Consenso de Granada.

2.2 Objetivos específicos

A. Identificar los problemas de salud relacionados con los RNM.

B. Evaluar los grupos farmacoterapéuticos que con mayor frecuencia están involucrados en estos RNM.

C. Establecer los factores asociados a la aparición de RNM tal como edad, sexo, enfermedad de base y/o la polimedicación, entre otros.

D. Caracterizar y clasificar los RNM según su gravedad.

E. Determinar la evitabilidad de los RNM detectados y sus causas.

F. Cuantificar el coste económico de las consultas por RNM evitables en el Servicio de Urgencias de nuestro Hospital.

3. Metodología

3.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo transversal con componente analítico.

3.2 Ámbito de estudio

3.2.1 Ámbito temporal

El estudio se desarrolló a lo largo de seis meses y abarcó desde el 15 de Marzo del 2.006 al 30 de Septiembre del 2.006.

3.2.2 Ámbito espacial

El estudio ha sido realizado en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) de Santa Cruz de Tenerife, previa presentación al Comité Ético de Investigación Clínica del centro, que aprobó la realización del mismo.

El HUNSC es un hospital docente de tercer nivel con 880 camas instaladas que da cobertura a una población de 493.032 habitantes (Memoria del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, 2006). En su cartera de servicios se incluyen todas las especialidades médicas y quirúrgicas.

Durante el período del estudio el Servicio de Urgencias atendió una media de 350 pacientes/día. El total de la actividad asistencial alcanzó la cifra de 130.644 pacientes causando ingreso hospitalario un 12% de los mismos (Memoria del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, 2006).

El Servicio de Urgencias consta de las siguientes áreas:

1. Área de triaje, donde los pacientes son clasificados según su prioridad. Incluye una consulta rápida para casos banales.
2. Área de reanimación, donde se atiende a pacientes críticos o pacientes con síndromes potencialmente graves como puede ser el dolor torácico no traumático o pacientes con politraumatismo.
3. Área de Urgencias médico-quirúrgicas, en ella se continúa la asistencia a aquellos pacientes que fueron clasificados en el triaje.

4. Área de Urgencias traumatológica, donde se realiza atención sanitaria a pacientes con cualquier tipo de traumatismo.

5. Área de Urgencias pediátricas: atiende urgencias médico-quirúrgicas y traumatológicas de pacientes de hasta 14 años.

6. Área de Urgencias obstétrico-ginecológicas. Se encuentra separada de las anteriores áreas en otra zona del hospital con un acceso propio.

3.3 Población de estudio

3.3.1 Criterios de inclusión

La población de estudio incluyó todos los pacientes adultos de ambos sexos que acudieron al Servicio de Urgencias Hospitalario del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria durante el período de estudio.

3.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron de la muestra los pacientes con alguna de las siguientes características:

1. Urgencias de maternidad y ginecológicas por cuestiones de homogeneidad de los datos hospitalarios recogidos y de los resultados, además de estar ubicadas estas urgencias en otro lugar del hospital.

2. Pacientes con síntomas de intoxicaciones medicamentosas agudas voluntarias ya que no eran consideradas RNM puesto que el uso de medicamentos en estas situaciones no era con fines terapéuticos.

3. Pacientes que abandonan el Servicio de Urgencias antes de ser diagnosticados. No pudieron evaluarse pues no se disponía del diagnóstico médico, clave en el método de detección de RNM.

4. Pacientes que acuden dos o más veces al Servicio de Urgencias en un período de 72 horas. Al considerar sólo la primera visita en la que fueron asistidos evitando duplicidades.

5. Pacientes en los que no es posible la recogida de datos por su mal estado de salud, por mostrar escasa o nula colaboración, en definitiva no disponer de información fiable y válida. Sin embargo, las pérdidas de pacientes por "no colaboración" fueron estudiadas para controlar los posibles sesgos.

3.4 Diseño muestral

La selección de pacientes se realizó mediante muestreo aleatorio bietápico, en el que las unidades primarias fueron los días del año y las secundarias los pacientes. La elección de los días y la selección de pacientes dentro de cada día fue al azar.

El tamaño de muestra se estima para el cálculo de la prevalencia en un nivel del 33% (Baena, 2003; Ramos et al, 2010). Para la estimación de la prevalencia de RNM con una confianza del 95% y un error absoluto deseado de $\pm 2,15\%$, se requiere una muestra de 1.740 pacientes.

Tal tamaño de muestra, confiere al estudio una potencia del 99% en la aplicación de pruebas de hipótesis bilaterales a un nivel de significación del 5% en las comparaciones de los factores potencialmente predictores de RNM, considerados entre los grupos de aparición o no de los RNM, para detectar diferencias clínicamente relevantes.

Este tamaño de muestra permite el empleo de modelos de regresión logística multivariante con al menos una variable predictora por cada diez casos de RNM, incluyendo una constante de ajuste y la exploración de posibles interacciones de interés, para un máximo de 174 factores posibles, empleando la estrategia de pasos sucesivos hacia atrás con el criterio de Wald para modelo lleno (entrada 0,01 y salida 0,10), con estimación de los odds ratio en intervalos de confianza al 95% y significación a nivel 0,05 con una potencia del 90%.

3.5 Fuentes de información

La información necesaria para el estudio de los RNM en el Servicio de Urgencias se obtuvo a partir de la realización de una entrevista a los pacientes que contestaron a un cuestionario. Este cuestionario es un cuaderno de recogida de datos (CRD) validado y modificado (Anexo 1) (Baena et al, 2001; Baena et al, 2001a).

Otra fuente de información fue la revisión de las historias clínicas de los pacientes.

3.5.1 Cuestionario de recogida de datos (CRD)

El CRD utilizado se basó en uno diseñado y validado por expertos en Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) al que se le realizaron algunas modificaciones necesarias para el estudio de nuevos factores. Además se incluyó un Consentimiento Informado para ser cumplimentado por los pacientes en el que expresaban su conformidad en participar en el estudio (Anexo 2). En todos los casos se garantizó la confidencialidad de los datos acorde al cumplimiento de la legislación vigente (Ley de Protección de Datos de Carácter Personal ,1999).

El CRD consta de diversos apartados que nos permiten obtener datos relativos a los problemas de salud del paciente, a la farmacoterapia, a sus hábitos de vida y, finalmente, información sobre datos demográficos y sociales.

3.5.1.1 Relativos a los problemas de salud del paciente

Se recogió el motivo de consulta por el que el paciente acudía al Servicio de Urgencias y el tiempo de evolución de los síntomas. Además, se preguntaba a los pacientes si habían acudido al médico con anterioridad por la misma causa, y en caso afirmativo si habían recibido alguna recomendación no farmacológica. Se consideró este dato ya que existen patologías en las que la primera medida terapéutica no es farmacológica.

Las enfermedades padecidas por los pacientes se recogieron como antecedentes patológicos para realizar su análisis independiente y además para el cálculo del índice de comorbilidad de Charlson modificado (Charlson et al, 1994) (Anexo 3).

Por último, de las historias clínicas se extrajo el juicio clínico de urgencias (diagnóstico principal del episodio) para poder asociarlo al estudio de RNM.

3.5.1.2 Relativos a la farmacoterapia del paciente

A los pacientes se les preguntó sobre el consumo de fármacos en el momento del estudio, obteniendo el número de fármacos utilizados antes de acudir al hospital. De cada medicamento se recogió información relativa al nombre del principio activo, dosis, posología (cuando los toma), vía de administración, prescriptor (quien le mandó el

medicamento), duración del tratamiento (desde cuando los toma y hasta cuando los tiene que tomar), conocimiento sobre la indicación del fármaco (para qué se lo mandaron) y cumplimiento terapéutico llevado a cabo, éste último, a través de 3 preguntas. Asimismo, se evaluó el grado de adherencia al tratamiento pues el incumplimiento terapéutico puede ocasionar la aparición de RNM de necesidad, en caso de incumplimiento total, o RNM de ineffectividad cuantitativa, si se trata de incumplimiento parcial.

Se recogieron las alergias medicamentosas de los pacientes. Con estos datos se pudieron identificar RNM de seguridad relacionados con la administración de fármacos que habían producido alergia en el paciente con anterioridad y que, por tanto, se podrían haber evitado.

Se recopilaron, también, las plantas medicinales consumidas por los pacientes, ya que pueden existir interacciones con determinados fármacos modificando su efecto farmacológico.

3.5.1.3 Relativos a hábitos de vida del paciente

Para el cálculo del Índice de Prácticas de Salud (IPS) (Wingard et al, 1982) se recogieron los siguientes datos (Anexo 4):

a. Consumo de tabaco: En función de esta adicción se clasificaron a los pacientes en tres tipos: no fumador, fumador o exfumador.

b. Consumo de alcohol: Se computaron las unidades de bebida estándar (UBE) diarias: una cerveza, una copa de vino o aperitivo se corresponden con 1 UBE y una consumición a base de destilados equivale a 2 UBEs. Los pacientes se clasificaron utilizando la tipología de bebedores establecida por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad en función del consumo diario medio de alcohol (Sánchez, 2002). Se agruparon en tres grupos: abstemios (no consumo de alcohol), bebedor moderado (hasta 6 UBEs en hombres y hasta 4 UBEs en mujeres) y por último, en bebedores de riesgo (más de 7 UBEs en hombres y más de 5 UBEs en mujeres).

c. Ejercicio físico: Se clasificaron en dos categorías, según realizaran ejercicio físico de manera habitual, al menos una vez a la semana, o en personas inactivas que no realizaban ejercicio físico y/o lo hacían solamente de manera ocasional.

d. Horas de sueño nocturno: Los pacientes se dividieron en dos grupos, aquellos con 7-8 horas de descanso nocturno y aquéllos que dormían menos de 7 horas al día o más de 8 horas al día.

e. Índice de Quetelet o Índice de masa corporal (IMC): Este índice relaciona el peso del paciente con el cuadrado de la altura expresado en la siguiente fórmula: $IMC = MC (Kg)/T_2 (m)$, siendo MC = Masa Corporal (Kg) y T = Talla (m). Agrupa a los pacientes en dos apartados, en el primer grupo incluye a pacientes con IMC menor o igual a 25 y en el segundo aquéllos con un IMC superior a esa cifra.

f. Dieta: Este apartado está dedicado a las prácticas alimenticias saludables. Se incluye dentro de este término desayunar de manera habitual y no comer fuera de las comidas principales.

3.5.1.4 Relativo a índices demográficos y sociales

Se recogió en esta sección la edad y el sexo de cada paciente. También se registró la ocupación profesional de cada paciente asignando la clase social que por su profesión le correspondería. En caso de tratarse de amas de casa o estudiantes se recogió la ocupación del cabeza de familia. Para la medición de la clase social se ha utilizado la propuesta realizada por la Sociedad Española de Epidemiología, que considera cinco categorías principales (Regidor, 2001).

Otro dato también recluido fue el centro de salud al que correspondía el paciente, con el fin de identificar el lugar de residencia de los mismos.

3.5.2 Historia clínica

Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio con el fin de verificar el diagnóstico médico al alta. Este diagnóstico fue, posteriormente, adaptado a la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión y Modificación Clínica, CIE-9-MC, (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010).

También, se obtuvo información adicional sobre datos clínicos del paciente así como de pruebas analíticas, otras pruebas complementarias y tratamientos realizados en Urgencias.

Además, se registraron los tratamientos y recomendaciones médicas del paciente al alta, ya que estos datos pudieron facilitar la evaluación de cada uno de los casos al recoger la actitud terapéutica del médico en cada episodio del paciente.

La historia clínica de cada paciente se obtuvo del Servicio de Admisión y Documentación Clínica del hospital.

3.6 Método empleado para la recogida de la información

Las entrevistas se realizaron en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, a los pacientes seleccionados previamente, por veinte farmacéuticos adscritos al Servicio de Farmacia del HUNSC entrenados adecuadamente en el triaje de urgencias. Si el estado de salud del paciente no lo permitía, la información se obtuvo del familiar o cuidador, señalándolo en el mismo. En los casos que se produjo falta de información, se contactó con los pacientes o con sus familiares por teléfono para completar los datos, especialmente de fármacos y dosis de los mismos.

Los pacientes en estado crítico a los que no se podían entrevistar, se registró el número de historia clínica y la entrevista fue realizada una vez estabilizado el estado de salud del paciente.

Una vez cumplimentadas las entrevistas, se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes para obtener el diagnóstico por el que acudieron al Servicio de Urgencias y demás información complementaria.

3.7 Evaluación de la información

Con toda la información ya recopilada, se procedió a la evaluación de los pacientes seleccionados siguiendo la metodología Dáder (Machuca et al, 2003). De este modo, se identificaron los RNM (Fernández-Llimós et al, 2004) para el seguimiento farmacoterapéutico de cada uno de los pacientes.

En un primer nivel, se rellenó el estado de situación por paciente (Anexo 5). Éste se define como “la relación de los problemas de salud del paciente y los medicamentos asociados a los mismos en una fecha determinada”. Por tanto, se asignó a cada problema de salud el/los medicamentos pautados para el mismo. Se consideró como problema de salud principal, y posible RNM, el diagnóstico principal que originó la consulta.

A continuación, se procedió a la fase de estudio. En esta etapa se pretende obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Para ello, se realizó una revisión de la literatura científica para estudiar todos y cada uno de los medicamentos que el paciente consumía hasta acudir al hospital para sus diversos problemas de salud.

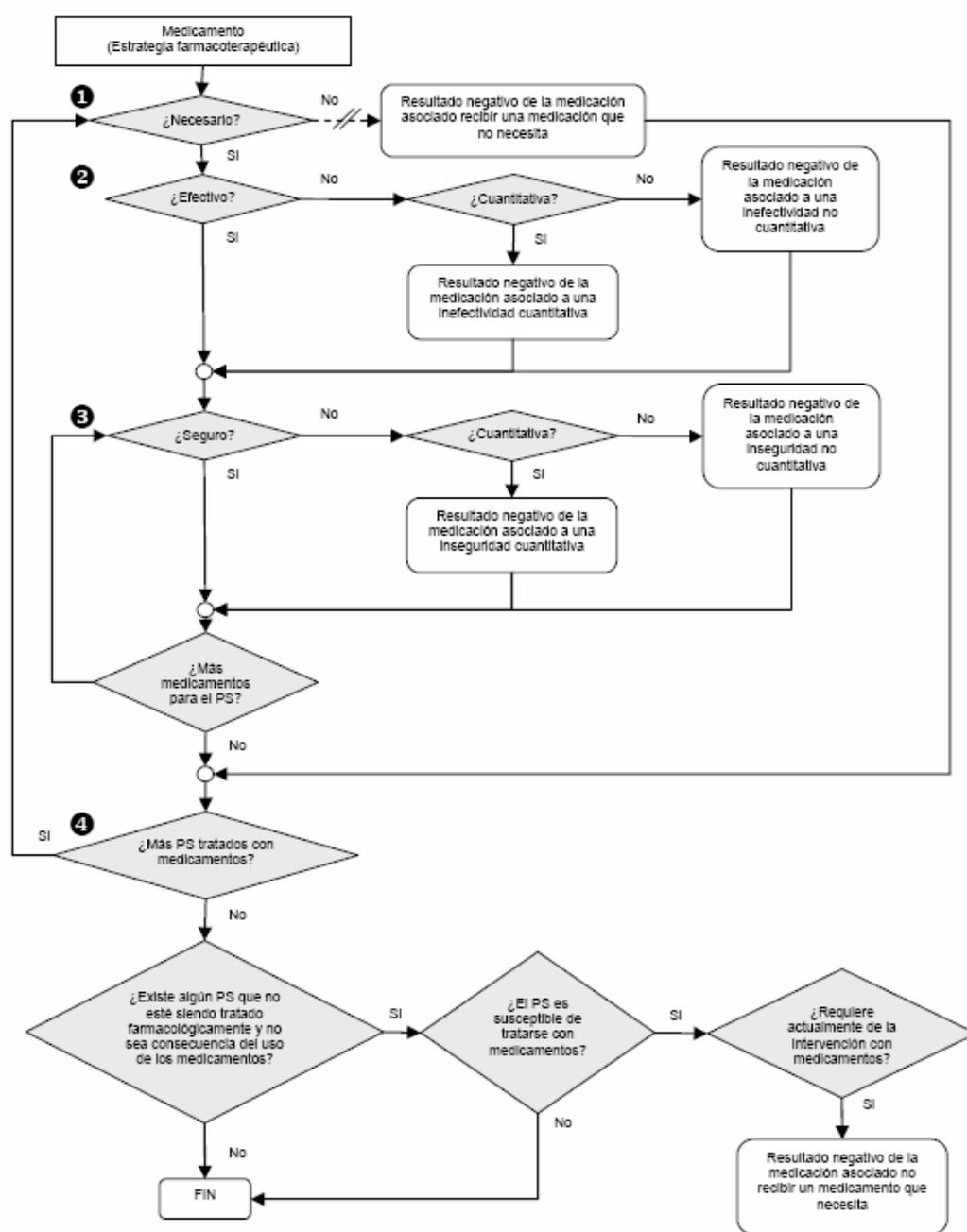
Posteriormente, se continuó con la fase de evaluación, donde se realizó un proceso sistemático de preguntas para todas las casillas que contenían medicación sobre la necesidad, la efectividad y la seguridad del medicamento siguiendo el algoritmo representado en la figura 2. Se identificaron los resultados clínicos negativos asociados a la farmacoterapia (RNM) teniendo en cuenta las siguientes definiciones (Tercer Consenso de Granada, 2007):

1. Necesario: Un medicamento/os es necesario cuando ha sido indicado para un problema de salud concreto presente en un paciente.
2. Efectivo: Un medicamento/os es efectivo cuando alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
3. Inseguro: Un medicamento/os es inseguro cuando aparece un nuevo problema de salud que se relaciona con su uso o empeora algún problema de salud ya existente en el paciente.

Si existiera algún problema de salud que necesitara ser tratado y no tuviera ningún medicamento asignado y, además el problema de salud se hubiera manifestado durante más de siete días, se plantearía como RNM de necesidad.

Cuando un problema de salud era tratado con varios medicamentos, la necesidad y la efectividad de los mismos fueron evaluadas de forma conjunta.

Figura 2. Algoritmo de evaluación para identificar RNM (Fikri et al, 2009).



Una vez identificados los RNM , se clasificaron en seis tipos según el Tercer Consenso de Granada (Tercer Consenso de Granada, 2007). En la tabla 2 se definen las dimensiones y tipos de RNM así como las premisas asociadas a la farmacoterapia.

Tabla 2.- Clasificación de los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) según el Tercer Consenso de Granada (2007)

Premisas de la farmacoterapia	Clasificación del RNM	Descripción
Necesaria	Problema de salud no tratado	El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
	Efecto de medicamento innecesario	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir una medicación que no necesita.
Efectiva	Inefectividad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
	Inefectividad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
Segura	Inseguridad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	Inseguridad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Cada problema de salud debe provocar un único RNM ya que esta clasificación es excluyente. Aunque en el Tercer Consenso de Granada se abandona la expresión numérica de los distintos RNM, en el presente estudio si se ha utilizado para facilitar el diseño de las distintas gráficas y tablas así como su explicación. En nuestro caso, los tipos de RNM de necesidad fueron el RNM 1 y RNM 2, los de efectividad se asignaron a los tipos RNM 3 y RNM 4, y finalmente los de seguridad se numeraron como RNM 5 y RNM 6.

El resultado de cada evaluación se cumplimentó en un impreso específico, denominado cuaderno de evaluación, que permite confirmar la existencia o no de RNM, registrar el tipo de RNM, recoger el motivo de consulta, elegir si eran RNM evitables o no e identificar la gravedad del problema de salud, entre otros (Anexo 6).

En un segundo nivel y ya teniendo el estado de situación y una primera evaluación realizada por un farmacéutico se continuaron las reevaluaciones, ciegas, registrándose cada una en los cuadernos de evaluación. En las evaluaciones y reevaluaciones participaron

catorce farmacéuticos y tres médicos, siendo examinado cada caso por cuatro evaluadores de manera independiente, uno de los cuales siempre era médico. En caso de no concordancia entre los evaluadores prevaleció el criterio del médico. Una vez identificados los RNM se procedió a calcular la prevalencia de RNM y sus distintos factores asociados.

Por otro lado, para evaluar la evitabilidad de los RNM se utilizaron los criterios establecidos por Baena (Baena et al, 2002), con algunas modificaciones necesarias para el estudio de nuevos factores (Anexo 7). La respuesta afirmativa en al menos uno de ellos significó que el RNM era evitable.

A la hora de analizar la gravedad de los RNM se utilizó la clasificación de Tafreshi (1999), que permitió la agrupación de los RNM en cuatro niveles:

1. Leve: El enfermo no requiere intervención médica antes del alta. En este apartado se incluyeron aquellos pacientes en los que después de ser dados de alta se continuó con el tratamiento previo o bien se modificó sutilmente.
2. Moderado: Cuando el paciente requiere procedimientos diagnósticos o la introducción de nuevos tratamientos farmacológicos.
3. Severo: Siempre que sea necesario hospitalización o bien observación en el Servicio de Urgencias durante más de 24 horas.
4. Exitus: Este último nivel está reservado a los casos de muerte por un RNM.

Los medicamentos asociados a la aparición de RNM se distribuyeron conforme a la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC) (Real Decreto 1348/2003) (Anexo 8).

Para la descripción del análisis de los costes se seleccionaron los pacientes cuya causa de consulta al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria fuera un RNM evitable.

Del total de los RNM evitables, se diferenciaron aquéllos que generaron ingresos en plantas de hospitalización de los que, tras la asistencia sanitaria en el Servicio de Urgencias, fueron dados de alta y no causaron ingreso hospitalario.

Para la estimación de los costes totales de los casos de urgencia que no generaron ingreso hospitalario se valoraron los costes recogidos en el Decreto 81/2009 por el que se establecen los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por el Servicio Canario

de la Salud y se fijan sus cuantías (Boletín Oficial de Canarias, 2009). A continuación, se detallan los parámetros que se incluyeron en el cálculo de los costes:

1. Tiempo de estancia en el Servicio de Urgencias.
2. Pruebas analíticas del laboratorio de bioquímica, hematología y microbiología.
3. Pruebas de radiología.
4. Otras pruebas diagnósticas especiales.
5. Medicamentos a través del valor o importe de adquisición por parte del hospital.

Con toda esta información se calculó el coste de cada urgencia atendidas por cada paciente con RNM evitable y no ingresado en planta de hospitalización.

Para el cálculo de costes de una urgencia por RNM evitable que ocasionara ingreso en plantas de hospitalización, se identificó primero el Grupo Relacionado por el Diagnóstico (GDR) de cada paciente y seguidamente se obtuvo el coste para ese GRD a través del Portal Estadístico del SNS (Sistema de Información Sanitaria, 2010). Los datos económicos de los GRD se obtuvieron de las bases de datos del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

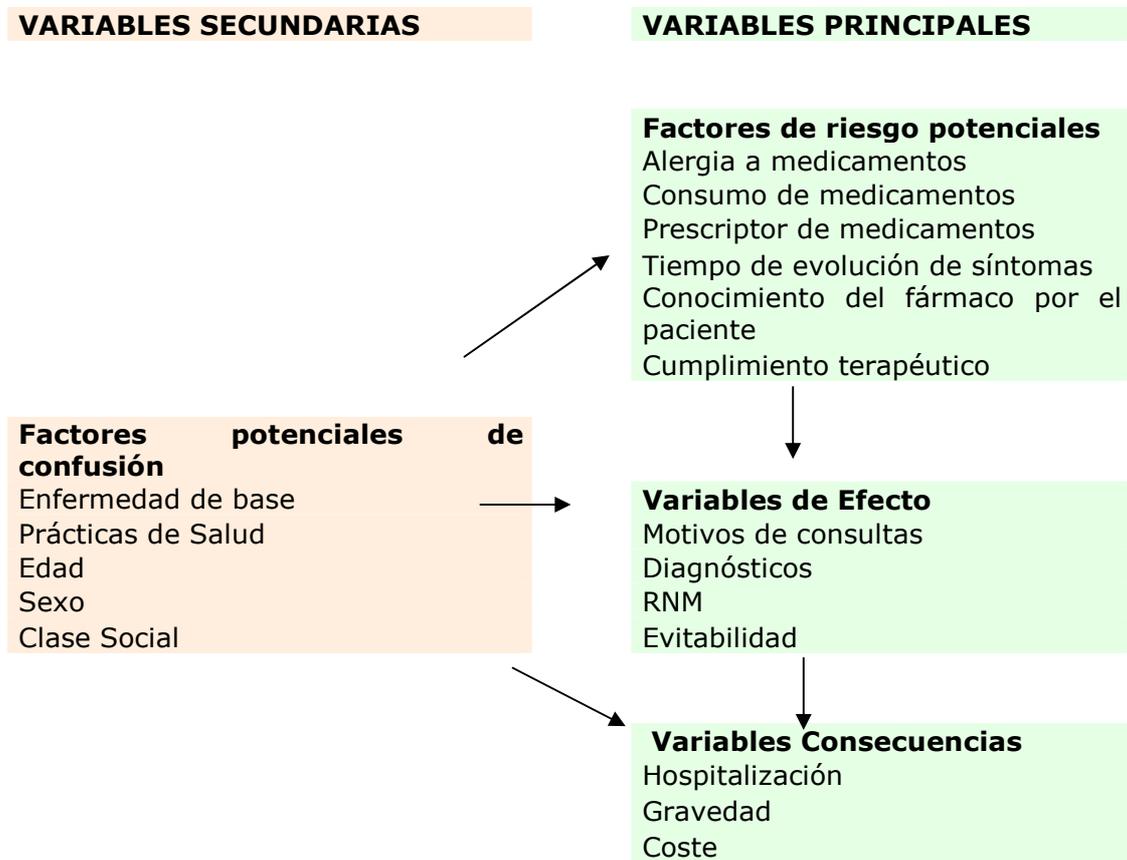
3.8 Variables

En relación con la aparición de RNM y sus potenciales factores asociados, las variables de estudio se dividen en principales y secundarias.

Las variables principales se clasifican, a su vez, en factores de riesgo potenciales, porque pueden ocasionar la aparición de RNM, variables de efecto porque producen cambios en el estado de salud de los pacientes, y por último, variables de consecuencias, porque ese estado de salud ocasiona una nueva situación clínica al paciente. Las variables secundarias o independientes son, fundamentalmente factores potenciales de confusión ya que coexisten con el RNM pudiendo influir en su aparición.

En la figura 3 se muestra la clasificación de las variables consideradas en nuestro estudio, descritas en el estudio de Ramos (2007), aunque con algunas modificaciones

Figura 3.- Clasificación de las variables consideradas en el estudio



3.8.1 Variables Principales

3.8.1.1 Factores de riesgo potenciales

A. Alergia a medicamentos

Definición: Describe si el paciente es alérgico a algún medicamento.

Fuente: CRD e historia clínica del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: No: 0; Sí: 1; Desconocido por el paciente: 3; No determinado: 9.

Justificación: La alergia a medicamentos puede dar lugar a RNM de seguridad.

B. Medicamento que produce la alergia

Definición: Medicamentos a los que el paciente es alérgico, codificados mediante la Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) de medicamentos (Real Decreto 1348/2003) (Anexo 8).

Fuente: CRD e historia clínica del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: Ninguno: 0; Sistema nervioso (N): 1; Antiinfecciosos de uso sistémico (J): 2; Sistema respiratorio (R): 3; Sistema musculoesquelético (M): 4; Dermatológicos (D): 5; Preparados hormonales sistémicos (H): 6; Tracto alimentario y metabolismo (A): 7; Varios (V): 8; Desconocido: 998; No determinado: 999.

Justificación: Conocer qué medicamentos han producido alergia al paciente.

C. Consumo de medicamentos

Definición: Consumo de medicamentos por los pacientes durante los días previos a la consulta en el Servicio de Urgencias.

Fuente: CRD e historia clínica de los pacientes. Tipo: categórica y dicotómica.

Codificación: No: 0; Sí: 1; No determinado: 9.

Justificación: El consumo de medicamentos se asocia a la aparición de RNM.

D. Número de medicamentos consumidos

Definición: Cantidad total de fármacos que el paciente consume en el momento de acudir a la Consulta del Servicio de Urgencias de nuestro hospital. Para determinados análisis de

comparación con otras variables esta variable fue agrupada en 3 categorías de la siguiente forma: ningún medicamento, entre 1 y 4 y más de 5 medicamentos. En éstos la variable fue de tipo categórico.

Fuente: CRD e historia clínica de los pacientes. Tipo: escala numérica.

Justificación: La polimedicación, definida como el consumo de 5 o más medicamentos, influye en la existencia de RNM (Tuneu et al, 2000; Climente et al, 2001; Hafner et al, 2002; Baena, 2003; Calderón, 2007; Proupin et al, 2008).

E. Medicamento consumido

Definición: Principio activo consumido por el paciente, codificado mediante la Clasificación ATC de medicamentos (Real Decreto 1348/2003) (Anexo 8).

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: Sistema Nervioso (N): 1; Sistema musculoesquelético (M): 2; Antiinfecciosos de uso sistémico (J): 3; Sistema respiratorio (R): 4; Tracto alimentario y metabolismo (A): 5; Sangre y órganos hematopoyéticos (B): 6; Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (L): 7; Sistema cardiovascular (C): 8; Preparados hormonales sistémicos (H): 9; Órganos de los sentidos (S): 10; Dermatológicos (D): 11; Sistema genitourinario y hormonas sexuales (G): 12; Antiparasitarios (P): 13; Ninguno: 14.

Justificación: Conocer los fármacos consumidos por los pacientes y cuales se asocian a la aparición de RNM.

F. Prescriptor del medicamento consumido

Definición: Facultativo o persona que indica el fármaco a consumir por el paciente.

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: Médico de urgencias: 1; Médico de familia: 2; Médico especialista: 3; Farmacéutico: 4; Automedicación: 5; Desconocido: 6; Ninguno: 7.

Justificación: Describir los prescriptores de los fármacos consumidos por los pacientes y cuales se asocian a la aparición de RNM.

G. Tiempo de evolución de los síntomas

Definición: Período de tiempo expresado en días desde que el paciente se empieza a encontrar con mal estado de salud hasta que acude al Servicio de Urgencias.

Fuente: CRD e historia clínica del paciente. Tipo: Nominal.

Codificación: Igual o mayor a siete días: 1; menor a siete días: 2.

Justificación: Necesario para identificar y clasificar a los RNM en función del tiempo de evolución de los síntomas, especialmente los RNM de necesidad.

H. Conocimiento del paciente sobre el medicamento

Definición: Información, sabiduría y entendimiento que tiene el paciente acerca de los medicamentos que está consumiendo.

Fuente: CRD. Tipo: Ordinal.

Codificación: 0: Mal; 1: Regular; 3: Bien.

Justificación: Describir la información que posee y aporta el paciente acerca de la medicación que consume y como afecta a la aparición de RNM (Baena et al, 2005).

I. Cumplimiento terapéutico

Definición: Grado en el que el paciente se ajusta a su tratamiento farmacológico y lo consume en la forma y tiempo indicado por su prescriptor. La denominación de las 3 categorías de cumplimiento se realizó en base a 3 preguntas formuladas en el CRD sobre la ingesta de fármacos prescritos.

Fuente: CRD. Tipo: Ordinal.

Codificación: 0: Mal; 1: Regular; 3: Bien.

Justificación: El cumplimiento terapéutico puede ser una causa de RNM.

3.8.1.2 Variables de Efecto

A. Motivo de consulta

Definición: Causa de consulta que motivó la visita al Servicio de Urgencias. Los diferentes motivos de consultas fueron obtenidos de un estudio realizado en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en 2004 (Núñez, 2004). En esta clasificación, el dolor abdominal con o sin afectación general y el dolor torácico se desglosaron específicamente debido a su frecuencia e implicaciones clínicas.

Fuente: CRD e historia clínica del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: Proceso dermatológico: 1; Dolor abdominal: 2; Trastorno psiquiátrico: 3; Empeoramiento del estado general: 4; Dolor en otras localizaciones: 5; Fiebre: 6; Dolor abdominal con afectación del estado general: 7; Traumatismos: 8; Hemorragia: 9; Alteración neurológica: 10; Dolor torácico: 11; Disnea: 12; No determinado: 13.

Justificación: Conocer los síntomas por los cuales los pacientes acuden al Servicio de Urgencias y si éstos se asocian a la aparición de RNM.

B. Diagnóstico

Definición: Diagnóstico que figura en el informe de alta del paciente que ha motivado la asistencia del pacientes al Servicio de Urgencias, codificado según la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª edición y Modificación Clínica, CIE-9-MC, (Ministerio de Sanidad y Política Social e Igualdad, 2010).

Fuente: Historia clínica del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: Lesiones y envenenamientos: 1; Síntomas, signos y estados mal definidos: 2; Enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo: 3; Enfermedades del aparato respiratorio: 4; Enfermedades del aparato digestivo: 5; Enfermedades infecciosas y parasitarias: 6; Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos: 7; Enfermedades del sistema circulatorio: 8; Trastornos mentales: 9; Enfermedades del aparato genitourinario: 10; Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo: 11; Neoplasias: 12; Enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas y trastornos de la inmunidad: 13; Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos.

Justificación: Es un dato necesario y fundamental ya que la presencia o no de RNM va asociado al diagnóstico principal del episodio.

C. Resultado negativo asociado a la medicación (RNM)

Definición: Problema de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, por el que el paciente acude al Servicio de Urgencias, derivados de la farmacoterapia (Tercer Consenso de Granada, 2007).

Fuente: Cuaderno de evaluación del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: No: 0; Sí: 1.

Justificación: Variable de estudio.

D. Dimensiones de RNM

Definición: Resultado negativo asociado a la medicación por el que el paciente acude al Servicio de Urgencias, relacionado con fármacos, es decir, RNM agrupados según Necesidad, Efectividad y Seguridad de RNM.

Fuente: Cuaderno de evaluación del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: No: 0; Necesidad: 1; Efectividad: 2; Seguridad: 3.

Justificación: Variable de estudio. Se agrupan los RNM según las dimensiones.

E. Tipos de RNM

Definición: Resultado negativo asociado a la medicación, por el que el paciente acude a urgencias, relacionado con fármacos, RNM, agrupados en las 6 definiciones de RNM. En el Primer y Segundo Consenso de Granada los tipos se enumeran del 1 al 6. En el Tercer Consenso desaparece la expresión numérica, sin embargo, para facilitar la rápida identificación de los mismos en las tablas se siguió el mismo criterio.

Fuente: Cuaderno de evaluación del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: No: 0; RNM 1: 1; RNM 2: 2; RNM 3: 3; RNM 4: 4; RNM 5: 5; RNM 6: 6.

Justificación: Conocer los diferentes tipos de RNM.

F. Evitabilidad

Definición: Problema de salud relacionado con los medicamentos en el que se hubiera podido adoptar una conducta clínica para solucionar dicho problema de salud.

Fuente: Cuaderno de evaluación del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: No RNM: 0; No: 1; Sí: 2.

Justificación: Conocer los RNM que se podrían haber evitado.

G. Causa de evitabilidad

Definición: Razón por la que el problema de salud relacionado con los medicamentos se considera evitable, utilizando los criterios de Baena (Baena et al, 2002) a los que se le han realizado algunas modificaciones necesarias para el estudio.

Fuente: Cuaderno de evaluación del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: No RNM: 0; Tiempo de evolución suficiente para recibir tratamiento: 1;

Consumo de medicamento no necesario: 2; Inefectividad prolongada a pesar de dosis

terapéuticas: 3; Interacción medicamentosa: 4; Dosis inadecuadas por incumplimiento: 5; Dosis prescritas no adecuadas para edad, IMC o estado clínico: 6; Duración del tratamiento distinta a la recomendada: 7; Automedicación incorrecta: 8; Error de administración por el paciente: 9; Falta de monitorización o control de laboratorio: 10; Fármaco contraindicado por sus características o patología: 11; Reacción adversa previamente manifiesta: 12; Falta de profilaxis indicada para evitar reacción adversa: 13; Prescripción Inadecuada: 14; Tiempo suficiente para modificar o suspender el tratamiento: 15; No evitable: 19.

Justificación: Describir las causas por las que los RNM son evitables.

3.8.1.3 Consecuencias

A. Ingreso hospitalario

Definición: Admisión hospitalaria del paciente tras consulta en el Servicio de Urgencias.

Fuente: Historia clínica del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: No: 0; Sí: 1; No recogido: 9.

Justificación: Un porcentaje considerable de ingresos hospitalarios se relacionan con la existencia de RNM (Pouyanne et al, 2000; Alonso et al, 2002; Marco et al, 2002; Martín et al, 2002; Bhalla et al, 2003; Howard et al, 2003; Koh et al, 2003; Pirmohamed et al, 2004; Otero et al, 2006; Otero et al, 2006a).

B. Gravedad de los RNM

Definición: Severidad del RNM según la clasificación de Tafreshi (1999).

Fuente: Cuaderno de evaluación del paciente. Tipo: Categórica.

Codificación: No: 0; Leve: 1; Moderado: 2; Severo: 3; Muerte: 4.

Justificación: Analizar y clasificar según la gravedad de los RNM.

C. Coste de los RNM evitables no ingresados

Definición: Cantidad (unidad monetaria, euros) que ocasiona un RNM evitable en la asistencia sanitaria que acude al Servicio de Urgencias y no causa ingreso en una planta de hospitalización. Incluye el precio de la consulta y estancia en urgencias (expresado en horas), pruebas analíticas, radiológicas, diagnósticas especiales y coste de los medicamentos administrados (BOC 2009).

Fuente: Historia clínica del paciente y datos obtenidos de bases de datos del hospital.

Tipo: Numérica.

Justificación: Los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) originan un alto gasto sanitario (Baena, 2003; García, 2008).

D. Coste de los RNM evitables ingresados

Definición: Cantidad (euros) que ocasiona un RNM evitable en la asistencia sanitaria que acude al Servicio de Urgencias e ingresa en una planta de hospitalización. Se calcula a través de los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) asociado a cada proceso. Los GRD, son un sistema de clasificación de los episodios de hospitalización donde se organizan a los pacientes en grupos clínicamente similares y con parecido consumo de recursos sanitarios. Sirven para conocer y comparar la casuística de un hospital (Casas, 1995).

Fuente: Historia clínica del paciente y datos obtenidos de bases de datos del hospital.

Tipo: Numérica.

Justificación: Los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) originan un alto gasto sanitario (Baena., 2003; García, 2008).

3.8.2 Variables Secundarias

3.8.2.1 Factores de confusión potenciales

A. Problemas de salud de base (Enfermedad de base)

Definición: Antecedentes patológicos de base que padece el paciente. Se describen las siguientes entidades patológicas:

Infarto de miocardio	Enfermedad renal
Insuficiencia cardiaca congestiva	Diabetes con afectación de órganos diana.
Enfermedad vascular periférica	Tumor sin metástasis.
Enfermedad cerebrovascular	Leucemia
Demencia	Linfoma
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Tumor sólido con metástasis
Enfermedad tejido conectivo	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Úlcus péptico	Hipertensión arterial
Hepatopatía leve	Otras cardiopatías
Diabetes sin afectación de órganos diana	Hepatopatía (leves y graves)
Hemiplejía	

Fuente: CRD e historia clínica del paciente.

Tipo: Todas son categóricas y codificadas cada una con No: 0; Sí: 1; No determinado: 9.

Además, se realizaron determinadas agrupaciones para ciertos análisis de comparación:

En primer lugar una variable agrupada en 9 categorías en la que se realizaron los siguientes grupos: Bajo la descripción de "Sistema Nervioso Central", (SNC), se incluyen patologías como enfermedad cerebrovascular, hemiplejías y demencia. Dentro de la descripción de "Digestivo" se agrupa a las hepatopatías y ulcus péptico. Bajo la descripción de "Otros" ese incluye al SIDA. Otra categoría agrupada fue "Cardiovascular" que engloba a enfermedades como infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica y otras cardiopatías.

Finalmente, una variable dicotómica donde se definió la ausencia o no de enfermedad.

Justificación: La presencia de enfermedades crónicas se ha asociado con la aparición de RNM (Hidalgo et al, 1999; Climente et al, 2001; Manley et al, 2003).

B. Índice de Charlson modificado

Definición: Escala de comorbilidad (Charlson et al, 1994). Se calcula mediante la suma de las puntuaciones asignadas a cada una de las enfermedades de base, consideradas por el índice que presenta el paciente (Anexo 3). Además, por cada década de edad después de los 40 años se suma un punto.

Para determinados análisis de comparación con otras variables esta variable se agrupó en 4 categorías, siendo en estos casos de tipo categórico: 0 (sin comorbilidad); 1-2; 3-4 y mayor de 4.

Fuente: CRD e historia clínica del paciente. En el Anexo 3 se recogen las puntuaciones de cada enfermedad, necesarias para el cálculo del índice. Tipo: Ordinal.

Justificación: La existencia de enfermedades crónicas se ha asociado a la aparición de RNM en diversos estudios (Baena, 2003; Blix et al, 2004; Viktil et al, 2004).

C. Consumo de tabaco

Definición: Hábito tabáquico de los pacientes.

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: No fumador: 0; Exfumador: 1; Fumador: 2; No determinado: 9.

Justificación: Es un dato necesario para el cálculo del Índice de Prácticas de Salud.

D. Consumo de alcohol

Definición: Hábito de consumo de alcohol por los pacientes utilizando la tipología y clasificación de bebedores establecida por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad en función del consumo diario medio de alcohol (Sánchez , 2002).

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: Abstemio: 0; Moderado: 1; Bebedor: 2; No determinado: 9.

Justificación: Es un dato necesario para el cálculo del Índice de Prácticas de Salud.

E. Ejercicio físico

Definición: Práctica de ejercicio físico durante el tiempo libre.

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: Inactivo-ocasional: 0; Habitual: 1; No determinado: 9.

Justificación: Es un dato necesario para el cálculo del Índice de Prácticas de Salud.

F. Horas de sueño nocturno

Definición: Horas de descanso en la noche.

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: entre 7 y 8 horas: 0; Menos de 7 horas o más de 8 horas: 1; No determinado: 9.

Justificación: Es un dato necesario para el cálculo del Índice de Prácticas de Salud.

G. Desayuno

Definición: Hábito de ingerir alimentos a la hora del desayuno.

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: No: 0; Sí: 1; No determinado: 9.

Justificación: Es un dato necesario para el cálculo del Índice de Prácticas de Salud.

H. Comer entre horas

Definición: Hábito de picotear entre comidas.

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: No: 0; Sí: 1; No determinado: 9.

Justificación: Es un dato necesario para el cálculo del Índice de Prácticas de Salud.

I. Peso

Definición: Peso del paciente en kilogramos.

Fuente: CRD. Tipo: Escala numérica.

Justificación: Preciso para calcular el índice de masa corporal.

J. Talla

Definición: Altura del paciente en metros.

Fuente: CRD. Tipo: Escala numérica.

Justificación: Dato preciso para calcular el índice de masa corporal.

K. Índice de masa corporal (IMC)

Definición: Relación entre el peso (kilogramos) y el cuadrado de la altura (metros) del paciente.

Fuente: CRD. Tipo: Escala numérica.

Justificación: Es un dato necesario para el cálculo del Índice de Prácticas de Salud.

L. Índice de Prácticas de Salud (IPS)

Definición: Índice calculado a partir de las prácticas de salud de los pacientes (Wingard et al, 1982) (Anexo 4). Se consideran como saludables no fumar, no tomar alcohol o hacerlo moderadamente, realizar ejercicio físico habitual, dormir 7-8 horas nocturnas, desayunar, no picar entre horas y tener un índice de masa corporal menor o igual a 25.

Fuente: CRD. Tipo: Escala numérica.

Justificación: El IPS ha demostrado su valor predictivo de morbi-mortalidad según el autor Álvarez-Dardet (2001).

M. Edad

Definición: Indica el número de años de vida del paciente.

Para determinados análisis, la variable fue agrupada en 5 categorías, de forma que en estos casos la variable fue de tipo ordinal: 14-18 años, 19-44 años, 45-64 años, 65-79 años y mayores de 80 años.

Fuente: Datos de filiación presentes en la historia clínica. Tipo: Escala numérica.

Justificación: La edad se ha asociado a la aparición de morbilidad relacionada con fármacos (Baena, 2003; Gorgas et al, 2003).

N. Sexo

Definición: Sexo del paciente.

Fuente: Datos de filiación presentes en la historia clínica. Tipo: Categórica.

Codificación: Hombre: 1; Mujer: 2; No determinado: 9.

Justificación: El sexo femenino se ha asociado a la morbilidad producida por fármacos (Baena, 2003; Sánchez et al, 2006; Martín et al, 2002).

O. Clase social

Definición: Clase social del paciente en función de la actividad profesional definida por el Instituto Nacional de Estadística en cinco categorías. Para su medición se utiliza la propuesta realizada por la Sociedad Española de Epidemiología, clasificándola también en cinco categorías (Regidor, 2001).

Además, para determinados análisis de comparación con otras variables se agrupó en dos clases: del 1 a 3 (ocupaciones más técnicas y con mayor nivel de estudio) y del 4 al 5 (ocupaciones menos cualificadas y más manuales).

Fuente: CRD. Tipo: Categórica.

Codificación: Clase I, II y III: 1; Clase IV y V: 2; No determinado: 9.

Justificación: Se ha descrito la asociación entre el nivel socioeconómico y los RNM.

3.9 Diseño estadístico

3.9.1 Análisis de datos

Para el análisis estadístico se utilizaron los paquetes estadístico SPSS 17 Sample Power 5.0 y SPSS 17.0 de SPSS Inc. ©, Chicago, Illinois, USA.

3.9.2 Descripción de la muestra

Las variables categóricas y nominales se resumen mediante las frecuencias relativas de sus categorías.

Las variables categóricas y ordinales se dimensionan en un gradiente de codificación numérica creciente de mejor a peor situación, para una interpretación más fácil de su posible influencia sobre las variables de resultado. Se resumen como frecuencias relativas, si el número de categorías que las componen es bajo y como mediana (Percentil₂₅-Percentil₇₅) si son numerosas.

Las variables numéricas de razón proporcional se sintetizan como mediana (Percentil₂₅-Percentil₇₅) si su distribución no se acerca de manera suficiente a una normal y como media \pm desviación estándar en caso contrario.

3.9.3 Análisis bivalente

Las variables nominales y categóricas se comparan entre los grupos de interés o las categorías de otras variables nominales, mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher, cuando las tablas de contingencias son de tipo 2x2. Cuando las categorías de la variable o los grupos entre los que se comparan son mayores de dos, se realiza un análisis post-hoc seleccionando grupos y categorías para detectar a expensas de cual de ellas se alcanza la significación estadística, probando uno frente a otro y cada uno frente al resto.

Las variables ordinales se comparan entre los grupos mediante el test no paramétrico U por rangos de Mann-Whitney o la prueba de Kruskal-Wallis para más de dos grupos y, de ser significativo, en el último caso se identifica mediante un análisis post-hoc de Mann-Whitney entre que grupos hay diferencias.

Las variables numéricas de razón, de no seguir una distribución normal de probabilidades, se comparan entre dos grupos mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney y entre más de dos grupos con el test de Kruskal-Wallis y post-hoc de Mann-Whitney. De seguir una distribución normal, entre dos grupos se comparan con el test t-Student y para más de dos grupos con la prueba de análisis de la varianza. Para esta

última, de alcanzarse una diferencia global, se aplicó una prueba post-hoc de Bonferroni o Scheffé para identificar a expensas de que grupos se alcanzaba dicha diferencia.

Las correlaciones entre variables se estiman mediante el coeficiente de Kendall si alguna de las variables es de rango, el de Spearman de ser ordinal o numérica no normal y el de Pearson de ser ambas numéricas normales.

3.9.4 Análisis multivariante

Sobre los RNM como variable dependiente se ajustan modelos de regresión logística binaria multivariante, empleando la estrategia de pasos hacia atrás y criterio de Wald con la regla de $p \leq 0,10$ para salir y $p \leq 0,05$ para entrar. Los factores de riesgo potencial que se introducen en estos modelos, se seleccionan entre aquéllos que ofrecieron significación estadística en los análisis bivariante, seleccionando entre los factores pertenecientes a una misma dimensión, aquéllos con correlaciones significativas que arrojaron el mayor odds ratio en ajustes univariantes de regresión logística o se seleccionaron entre ellos por estar dotados de una mayor carga informativa.

Todos los análisis se realizan empleando pruebas de contraste de hipótesis bilaterales a un nivel de significación alfa de 0,05 y los cálculos se llevan a cabo empleando los paquetes estadísticos Sample Power 5.0 y SPSS 17.0 de SPSS Inc. ©, Chicago, Illinois, USA.

4. Resultados

4.1 Descripción de la población de estudio

La muestra inicial estuvo constituida por 1.859 pacientes de los que se excluyeron 87 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión y 29 que no pudieron participar en el estudio. Por tanto, la muestra del estudio se formó finalmente con 1.743 pacientes. Las características de estos 1.743 pacientes se describen a continuación:

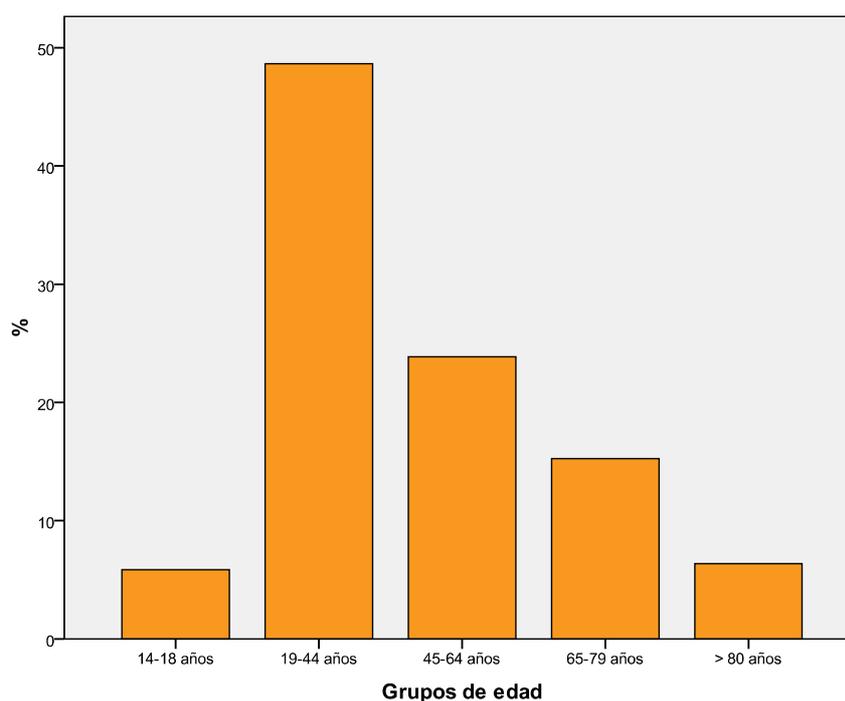
4.1.1 Sexo

La distribución de la muestra estudiada por sexo fue similar representando un 49,4% de hombres frente a un 50,6% de mujeres.

4.1.2 Edad

La mediana de distribución de la edad fue 42, la media 45,4 y la moda 29. El rango de edad abarcó de 14 a 98 años (P_{25} - P_{75} : 29-62 años). La mayor proporción de pacientes correspondieron a la franja de 19 a 44 años con un valor de 48,7%. Los grupos de edad con menor frecuencia correspondieron a los de 14-18 años y los mayores de 80 años con el 5,9% y el 6,4%, respectivamente. La distribución de las frecuencias de edades de la muestra del estudio se muestra en la figura 4.

Figura 4.-Distribución de los pacientes por grupo de edad



4.1.3 Enfermedad de base

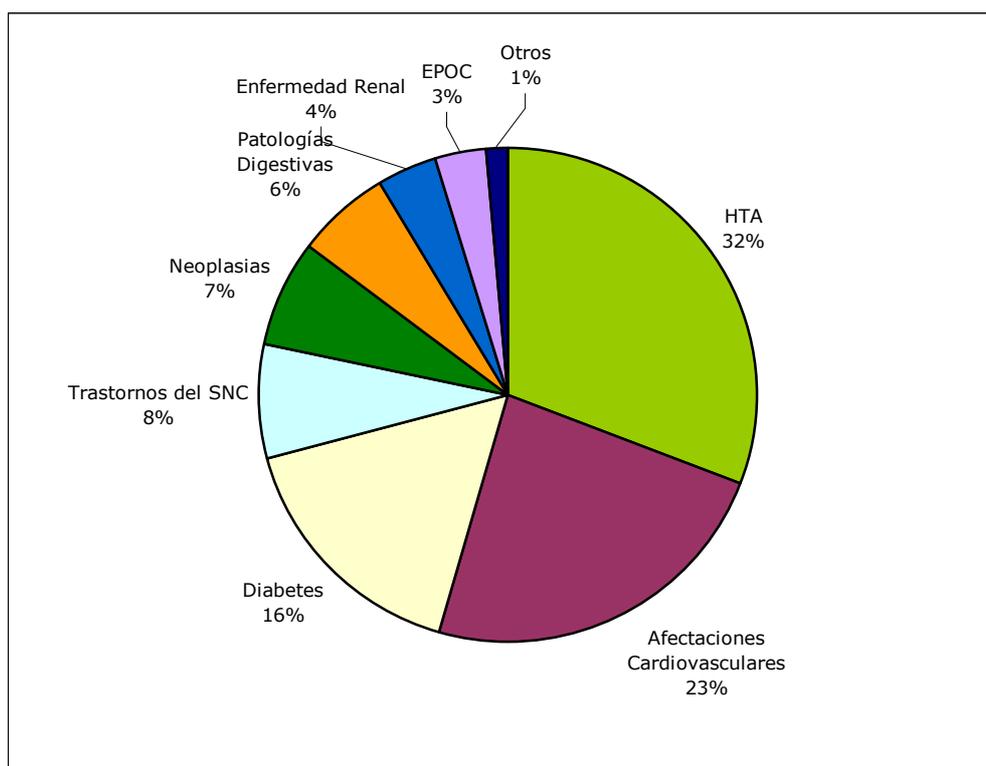
En la anamnesis realizada el 63,3% de los pacientes estudiados no presentaba ninguna enfermedad de base. Sin embargo, un 22,1% presentaron hipertensión arterial (HTA), un 16,7% enfermedad cardiovascular y un 11,6% diabetes mellitus.

En la tabla 3 se muestra la frecuencia de todas las enfermedades de base recogidas. Hay que tener en cuenta que un mismo paciente puede presentar o padecer varias enfermedades de base por lo que la suma de algunos de los porcentajes expuestos en la tabla sobrepasa el 100%.

Tabla 3.-Situación basal de los pacientes estudiados

Enfermedad de base	Casos	%
Ninguna	1.103	63,2
HTA	385	22,1
Cardiovascular	226	16,7
Diabetes	203	11,6
SNC	95	5,4
Neoplasias	87	4,9
Digestivo	75	4,3
Renal	48	2,7
EPOC	43	2,4
Otros	16	0,9

Considerando el total de enfermedades de base, se observa que el 71% de las mismas corresponde a HTA, enfermedades cardiovasculares y diabetes. En la figura 5 se representa el total de enfermedades de base con sus respectivos porcentajes.

Figura 5.-Porcentaje de las enfermedades de base

4.1.4 Ingreso hospitalario

Durante el periodo de estudio un 88,4% de los pacientes no ocasionaron ingreso hospitalario frente a un 11,6 % en los que el ingreso fue preciso.

4.1.5 Índice de Charlson

La distribución de los pacientes de la muestra según el Índice de Charlson se describe a continuación. La mediana del Índice de Charlson modificado fue de 1. El percentil, P_{25} - P_{75} , de 0-3 y rango de 0-12. Considerando la variable de Índice de Charlson agrupada casi la mitad de la población, 45,3%, no presentaba ninguna enfermedad de las recogidas en dicho índice mientras que un 32,5% tenían factores de comorbilidad altos representados por al menos tres puntos de dicha escala. En la tabla 4 se detalla la distribución de los pacientes según el Índice de Charlson modificado y agrupado.

Tabla 4.-Distribución de los pacientes según el Índice de Charlson modificado y agrupado

Agrupación	Casos	%
0	790	45,3
1-2	387	22,2
3-4	272	15,6
>4	294	16,9
Total	1.743	100

La figura 6 y la tabla 5 representan el Índice de Charlson modificado respecto a la edad de los pacientes. Como puede observarse, los valores de este índice aumentan con la edad, es decir, los pacientes con más edad tienen mayor comorbilidades siendo más acusado para el rango de 45 a 64 años.

Figura 6.-Índice de Charlson según grupos de edad

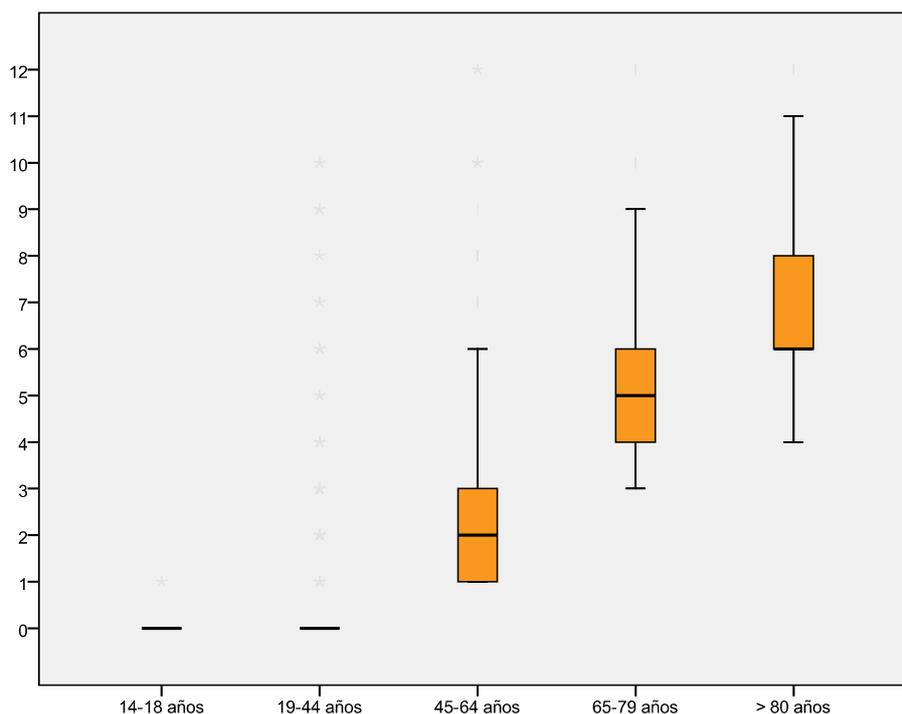


Tabla 5.-Estadísticos de la distribución del Índice de Charlson por grupos de edad (años)

Estadísticos	14-18	19-44	45-64	65-79	>80
Casos	102	848	416	266	111
Media	0	0,3	2,6	5,1	6,9
Mediana	0	0	2	5	6
Percentil 25	0	0	1	4	6
Percentil 75	0	0	3	6	8

4.1.6 Motivos de consulta

Los motivos de consulta por los cuales los pacientes acudieron al Servicio de Urgencias con más frecuencia fueron el "dolor en otras localizaciones" (no abdominal, no torácico) y los "traumatismos", cada uno con un 24,6%. Menores porcentajes supusieron el "empeoramiento del estado general", "dolor abdominal", "dolor torácico" y "disnea". En la

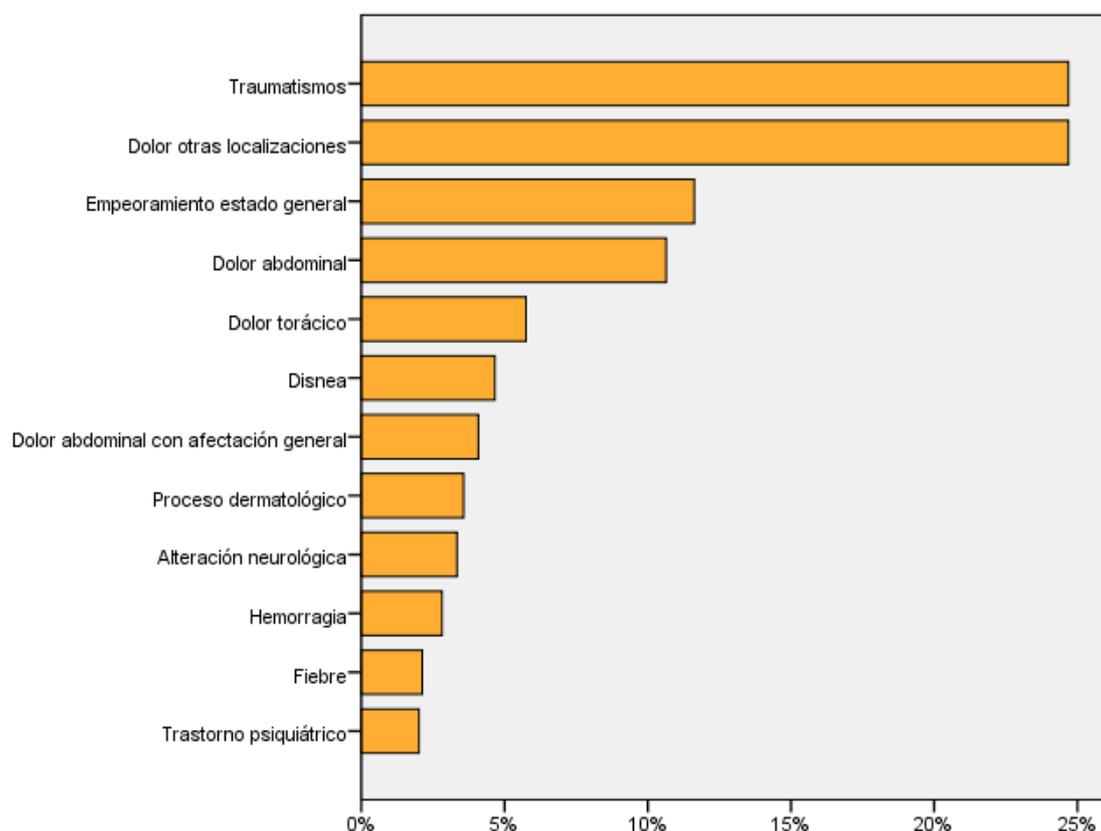
tabla 6 se representan las frecuencias y porcentajes de los motivos de consulta al Servicio de Urgencias.

Tabla 6.-Motivos de consulta de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias

Motivo de consulta	Casos	%
Dolor otras localizaciones	429	24,6
Traumatismos	429	24,6
Empeoramiento estado general	202	11,6
Dolor abdominal	185	10,6
Dolor torácico	100	5,7
Disnea	81	4,6
Dolor abdominal con afectación general	71	4,1
Proceso dermatológico	62	3,6
Alteración neurológica	58	3,3
Hemorragia	49	2,8
Fiebre	37	2,1
Trastorno psiquiátrico	35	2,0
Total	1.738	99,7

En la figura 7 se representa los porcentajes de los distintos motivos de consulta.

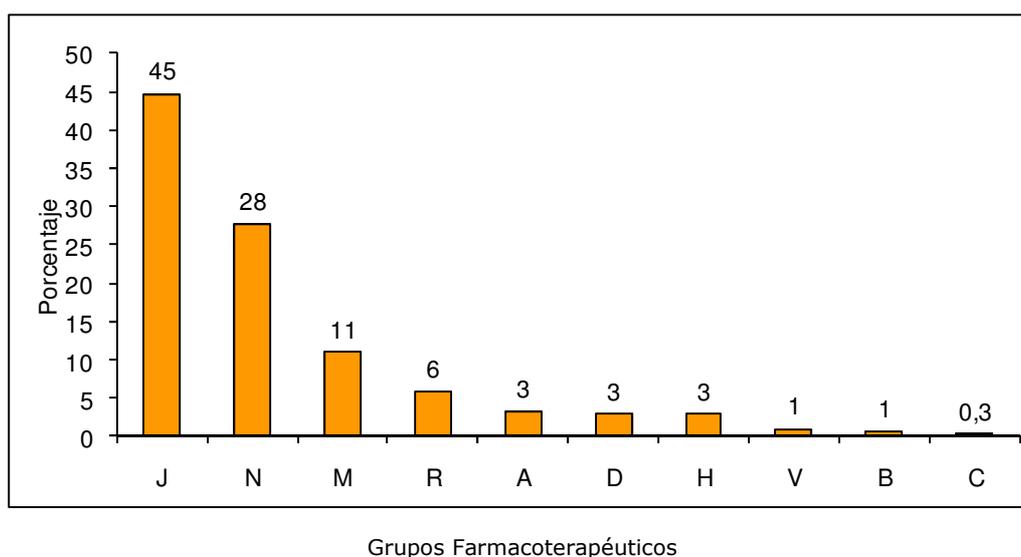
Figura 7.-Motivos de consulta de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias



4.1.7 Alergia a medicamentos

Un 14,8% de los pacientes, es decir un total de 311 pacientes, presentó alergia al menos a un medicamento. Los grupos farmacoterapéuticos que produjeron alergia con más frecuencia fueron los antiinfecciosos de uso sistémico, los fármacos analgésicos y los medicamentos clasificados como antiinflamatorios y antirreumáticos. En menor proporción se encontraron los medicamentos indicados para la tos y el resfriado. En la figura 8 se muestran los grupos farmacoterapéuticos a los que los pacientes presentaron alergia. Las frecuencias y porcentajes hacen referencia al número de respuestas alérgicas, no a los casos, ya que un mismo paciente puede presentar alergia a más de un medicamento.

Figura 8.-Porcentaje de grupos farmacoterapéuticos con mayor producción de alergias



J: Antiinfecciosos uso sistémicos	D: Dermatológico
N: Sistema Nervioso	H: Preparados Hormonales Sistémicos
M: Sistema Músculo esquelético	V: Varios
R: Sistema Respiratorio	B: Sangre y Líquidos corporales
A: Tracto alimentario y Metabolismo	C: Cardiovascular

En la tabla 7 se muestra de forma detallada los diferentes grupos farmacoterapéuticos y su frecuencia según el número de casos.

Tabla 7.-Frecuencia de casos de alergia por grupos farmacoterapéuticos

Grupo Terapéutico	Casos
A02: Antiácidos, antiflatulentos y antiulcerosos	2
A03: Agentes contra padecimientos funcionales de estómago	5
A07:Antidiarreicos, Antiinfecciosos y Antiinflamatorios Intestinal	1
A11: Vitaminas	2
B01: Agentes Antitrombóticos	2
C09: Agentes que actúan sobre el sistema Renina-Angiotensina	1
D01: Antimicóticos tópicos	1
D08: Antisépticos y desinfectantes	8
H02: Corticosteroides para uso sistémico	8
H04: Otras hormonas	1
J01: Antibacterianos de uso sistémico	138
J02: Antimicóticos sistémicos	1
M01: Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	32
M03: Miorrelajantes	2
N02: Analgésicos	80
N05: Psicolépticos	6
R01: Preparados de uso nasal	1
R03: Agentes contra padecimientos obstructivos de vías respiratorias	3
R05 : Preparados para la tos y el resfriado	9
R06: Antihistamínicos para uso sistémico	5
V08: Medios de contraste	3
Total	311

4.1.8 Visita al médico y período con síntomas

Un 27,1% de los pacientes presentaban los síntomas por los que habían acudido al Servicio de Urgencias desde hacía al menos una semana frente al 72,9 % que acudieron a urgencias con síntomas de menos de 7 días de evolución. Para el 52,4% de los pacientes que consultaron en el Servicio de Urgencias era la primera visita que hacían al médico por ese motivo de salud.

En la tabla 8 se muestra la relación entre el periodo con síntomas y la visita al médico antes de acudir al Servicio de Urgencias.

Tabla 8.-Visita previa al médico según el tiempo con síntomas

Visita previa al médico		Tiempo con síntomas	
		≥1 semana	<1 semana
No	N	110	800
	% (*)	12,1	87,9
	% (**)	23,4	63,1
Sí	N	361	467
	% (*)	43,6	56,4
	% (**)	76,6	36,9
Total	N	471	1267
	% (*)	27,1	72,9
	% (**)	100	100

N: casos; (*) % dentro de visita al médico: (**) % dentro de periodo con síntomas

Cuando el tiempo con síntomas era inferior a una semana, más de la mitad de los pacientes, 63,1 %, no había acudido previamente a su médico ($p < 0,001$, estadístico exacto de Fisher).

4.1.9 Consumo y número de medicamentos consumidos

El 69,6% de los pacientes tomaba medicamentos previamente a la visita al Servicio de Urgencias Hospitalario. Destaca el hecho de que el 19,9% de los pacientes tomaba cinco o más medicamentos. Casi el 50% de los pacientes consumían entre 1 y 4 medicamentos. La mediana de fármacos consumidos fue de 2 (P_{25} - P_{75} : 0-4; rango 0-17). En la tabla 9 se exponen los datos detallados de pacientes según el número de medicamentos consumidos.

Tabla 9.-Número de medicamentos que consumen los pacientes

Número de medicamentos	Frecuencia	Porcentaje
0	535	30,7
1	316	18,1
2	244	14,0
3	174	10,0
4	128	7,3
5	82	4,7
6	59	3,4
7	46	2,6
8	65	3,7
9	34	2,0
10	27	1,5
11	10	0,6
12	13	0,7
13	5	0,3
14	3	0,2
16	1	0,1
17	1	0,1
Total	1.743	100

4.1.10 Consumo de medicamentos y sexo

El consumo de medicamentos fue superior en el sexo femenino. En la tabla 10 se muestran los estadísticos del consumo de medicamentos por sexo observándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$; test de U de Mann-Whitney).

Tabla 10.- Estadísticos del número de medicamentos consumidos por los pacientes según el sexo

Estadísticos	Hombre	Mujer
Casos	861	882
Media	2,1	2,9
Mediana	1	2
Mínimo	0	0
Máximo	17	16
Percentil 25	0	1
Percentil 75	3	4

En la tabla 11 se muestra de forma detallada la frecuencia de casos por número de medicamentos consumidos según el sexo.

Tabla 11.- Frecuencia y porcentaje de casos por número de medicamentos y sexo

Nº medicamentos	Hombre		Mujer	
	N	%	N	%
0	316	36,7	219	24,8
1	163	18,9	153	17,3
2	109	12,7	135	15,3
3	82	9,5	92	10,4
4	64	7,4	64	7,3
5	29	3,4	53	6,0
6	24	2,8	35	4,0
7	16	1,9	30	3,4
8	25	2,9	40	4,5
9	12	1,4	22	2,5
10	9	1,0	18	2,0
11	3	0,3	7	0,8
12	5	0,6	8	0,9
13	2	0,2	3	0,3
14	1	0,1	2	0,2
15	-	-	-	-
16	-	-	1	0,1
17	1	0,1	-	-
Total	861	100	882	100

4.1.11 Consumo de medicamentos y edad

En la figura 9 se muestra un gráfico de dispersión de medicamentos consumidos por edad. En él puede observarse una mayor concentración de consumo de medicamentos en las edades más avanzadas.

En la figura 10 se representa la cantidad de medicamentos consumidos por los pacientes en los diferentes grupos de edad. Se observa que el número de medicamentos consumidos es superior en los grupos de edad más avanzada. Del mismo modo, se aprecia que los grupos de menor edad presentan una cantidad similar de medicamentos consumidos.

Figura 9.-Dispersión de número de medicamentos consumidos por edad

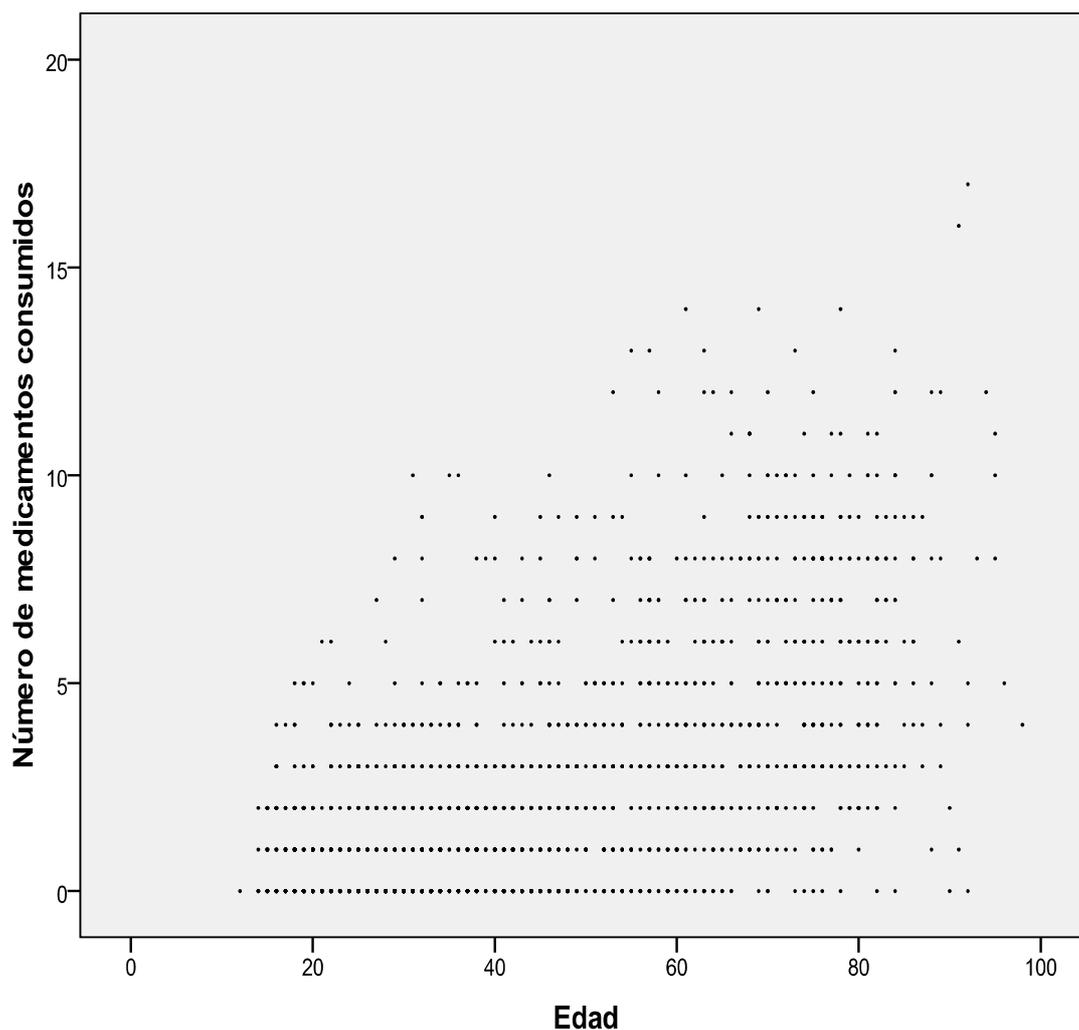
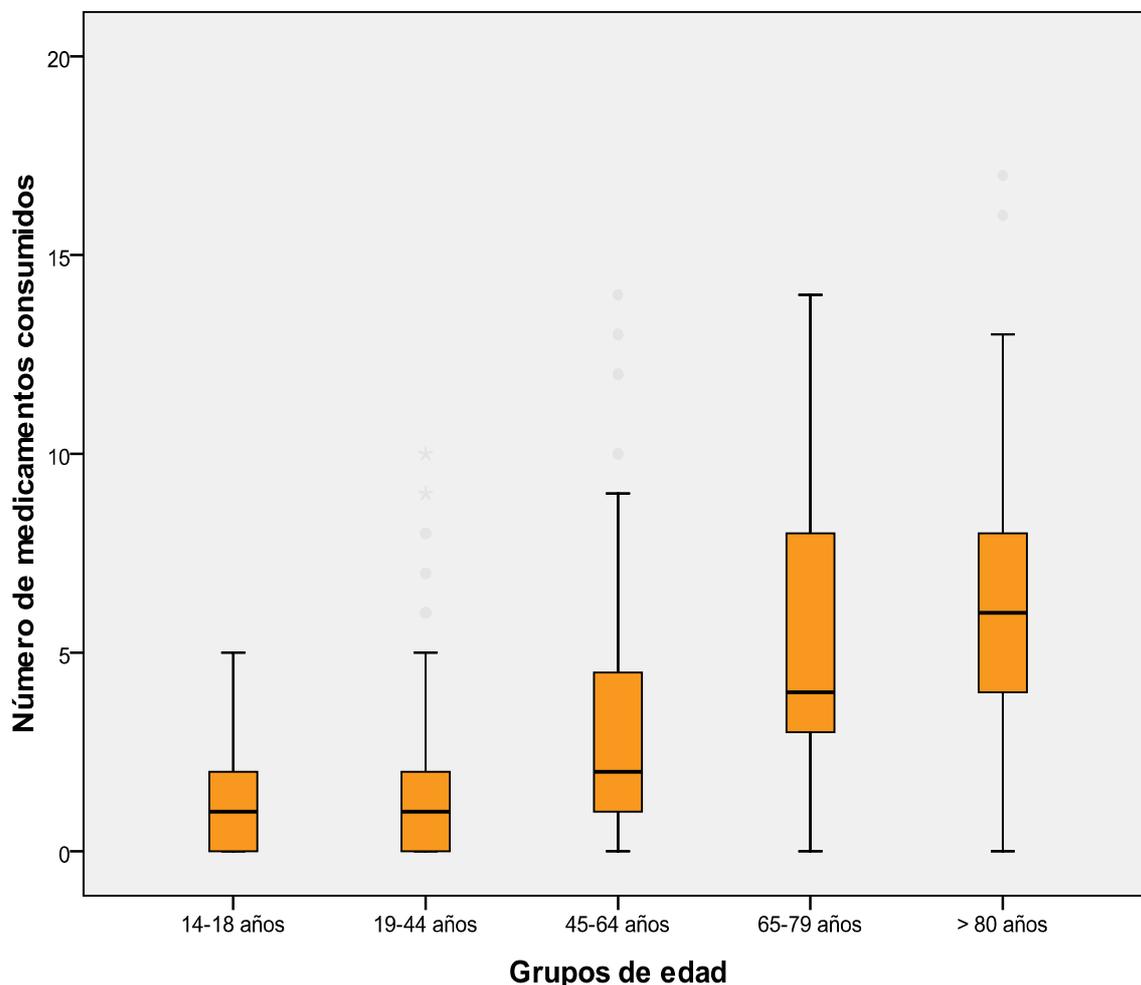


Figura 10.-Número de medicamentos consumidos por grupos de edad

En la tabla 12 se muestran los estadísticos del número de medicamentos consumidos por grupo de edad. La media del número de medicamentos va aumentando con el grupo de edad, de forma que en el grupo de 14-18 años es de 0,9 y en el de mayor de 80 años es de 6,2.

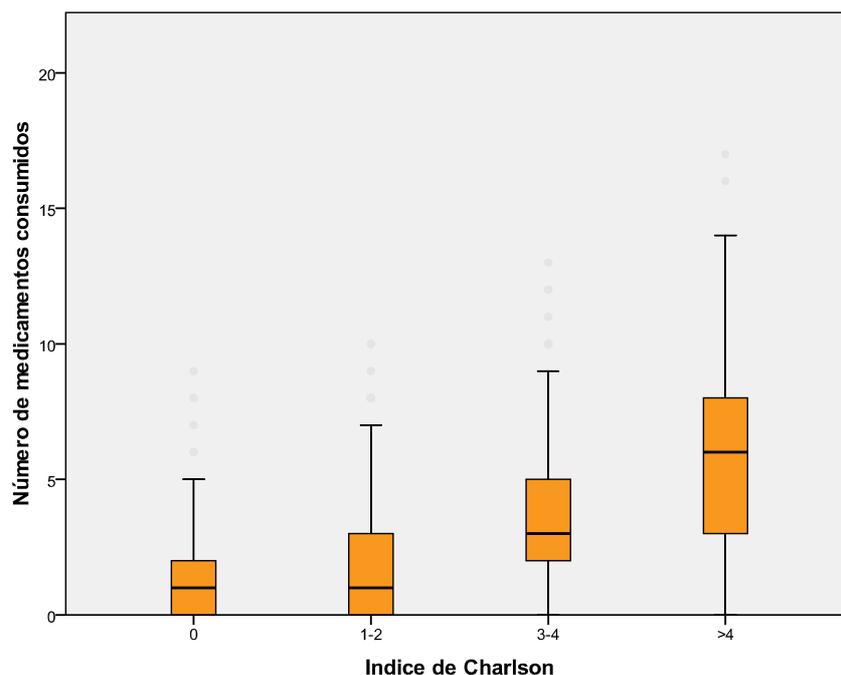
Tabla 12.- Estadísticos del número de medicamentos consumidos por grupo de edad

Estadísticos	14-18	19-44	45-64	65-79	> 80
Casos	102	848	416	266	111
Media	0,9	1,2	3,0	5,1	6,2
Mediana	1	1	2	4	6
Mínimo	0	0	0	0	0
Máximo	5	10	14	14	17
Percentil 25	0	0	1	3	4
Percentil 75	2	2	4,7	8	8

4.1.12 Consumo de medicamentos e Índice de Charlson

En la figura 11 se muestra la relación entre el valor del Índice de Charlson modificado y el consumo de medicamentos. Se observa que el número de medicamentos consumidos aumenta con el valor del Índice de Charlson.

Figura 11.- Número de medicamentos consumidos e Índice de Charlson agrupado



En la tabla 13 se muestran los estadísticos del número de medicamentos consumidos por Índice de Charlson agrupado. Se observa que la media de número de medicamentos consumidos aumenta con el Índice de Charlson. El número máximo de medicamentos consumidos por un paciente fue 17.

Tabla 13.- Estadísticos del número de medicamentos consumidos e Índice de Charlson agrupado

Estadísticos	0	1-2	3-4	>4
Casos	790	387	272	294
Media	1,1	2,0	3,8	6,0
Mediana	1	1	3	6
Mínimo	0	0	0	0
Máximo	9	10	13	17
Percentil 25	0	0	2	3
Percentil 75	2	3	5	8

4.1.13 Consumo de medicamentos y grupo farmacoterapéutico

Los fármacos consumidos con mayor frecuencia por los pacientes eran los clasificados dentro de los grupos farmacoterapéuticos pertenecientes al sistema nervioso, N, y al tracto alimentario y metabolismo, A. El tercer lugar lo ocuparon fármacos correspondientes al sistema cardiovascular, C. En la figura 12 se detallan los porcentajes de los grupos farmacoterapéuticos de los fármacos consumidos por los pacientes.

La tabla 14 muestra las frecuencias de los fármacos consumidos. Los 3 primeros grupos representan las 1.606 veces que éstos fueron consumidos lo cual supuso más del 50% de la muestra.

Figura 12.- Porcentaje de los grupos farmacoterapéuticos consumidos

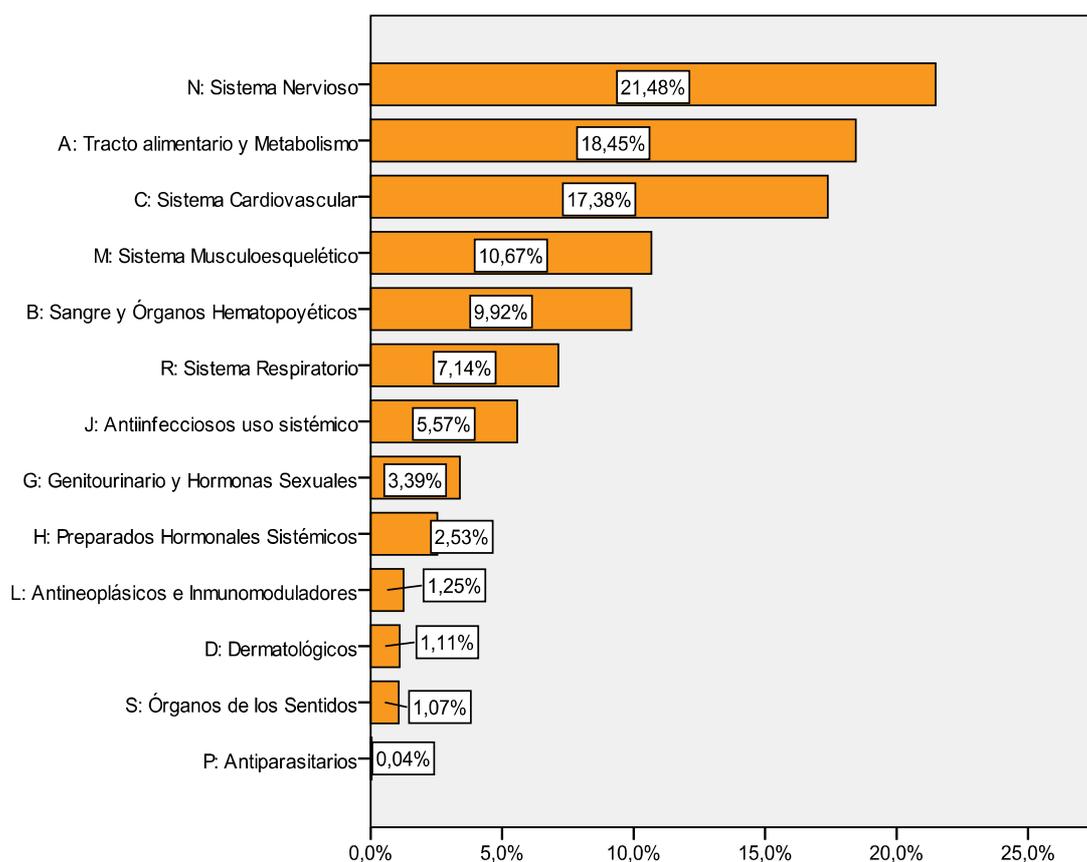


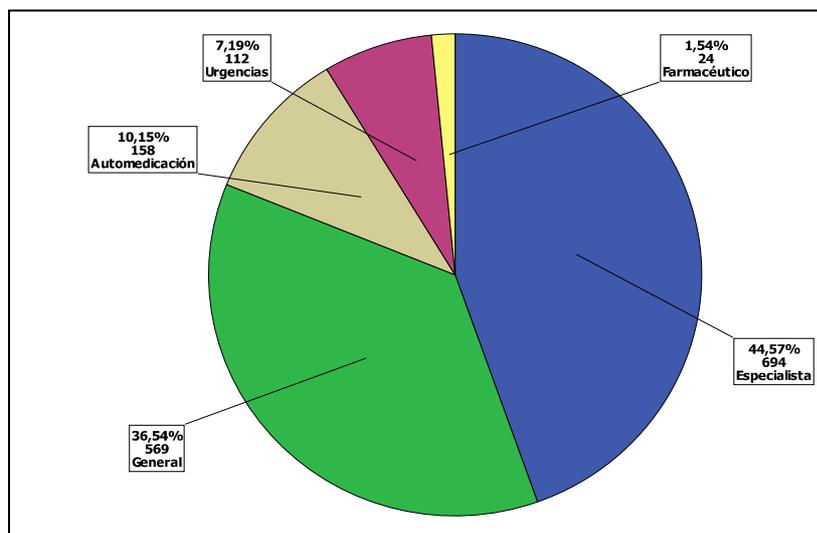
Tabla 14.- Frecuencias y porcentajes de fármacos consumidos por grupos farmacoterapéuticos

Clase de medicamento	Frecuencia (*)	%
N: Sistema Nervioso	602	21,5
A: Tracto alimentario y Metabolismo	517	18,5
C: Sistema Cardiovascular	487	17,4
M: Sistema Musculoesquelético	299	10,7
B: Sangre y Órganos Hematopoyéticos	278	9,9
R: Sistema Respiratorio	200	7,1
J: Antiinfecciosos uso sistémico	156	5,6
G: Sistema Genitourinario y Hormonas Sexuales	95	3,4
H: Preparados Hormonales Sistémicos	71	2,5
L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	35	1,2
D: Dermatológicos	31	1,1
S: Órganos de los Sentidos	30	1,1
P: Antiparasitarios	1	0,0

(*) A la hora del análisis de los resultados hay que tener en cuenta que un mismo paciente puede consumir tanto fármacos de un grupo como de grupos diferentes.

4.1.14 Prescripción y/o recomendación de los medicamentos

Un 10% de los fármacos consumidos eran automedicados y un 45% habían sido prescritos por un médico especialista. Es de destacar que solo el 1,5% fue indicado por un farmacéutico comunitario. En la figura 13 se detallan las frecuencias y porcentajes de las prescripciones o recomendaciones de fármacos consumidos según los diferentes profesionales sanitarios, incluyendo, además, la automedicación.

Figura 13.- Distribución de la prescripción y/o recomendación de medicamentos

4.1.15 Consumo de plantas medicinales

El 38% de los pacientes declaró tomar a diario plantas medicinales, registrándose un total de 60 plantas distintas. En la figura 14 se detalla la frecuencia de consumo de las principales diferentes plantas medicinales usadas por los pacientes, siendo los fitoterápicos mayoritarios la manzanilla, el te y la tila.

El hábito de consumo de plantas medicinales era mayor en el sexo femenino, representando un 61% frente al 39% en hombres. Esta diferencia resulta ser estadísticamente significativa ($p < 0,0001$, test exacto de Fisher).

En la tabla 15 se detalla la relación y frecuencia de plantas medicinales consumidas por los pacientes de la muestra.

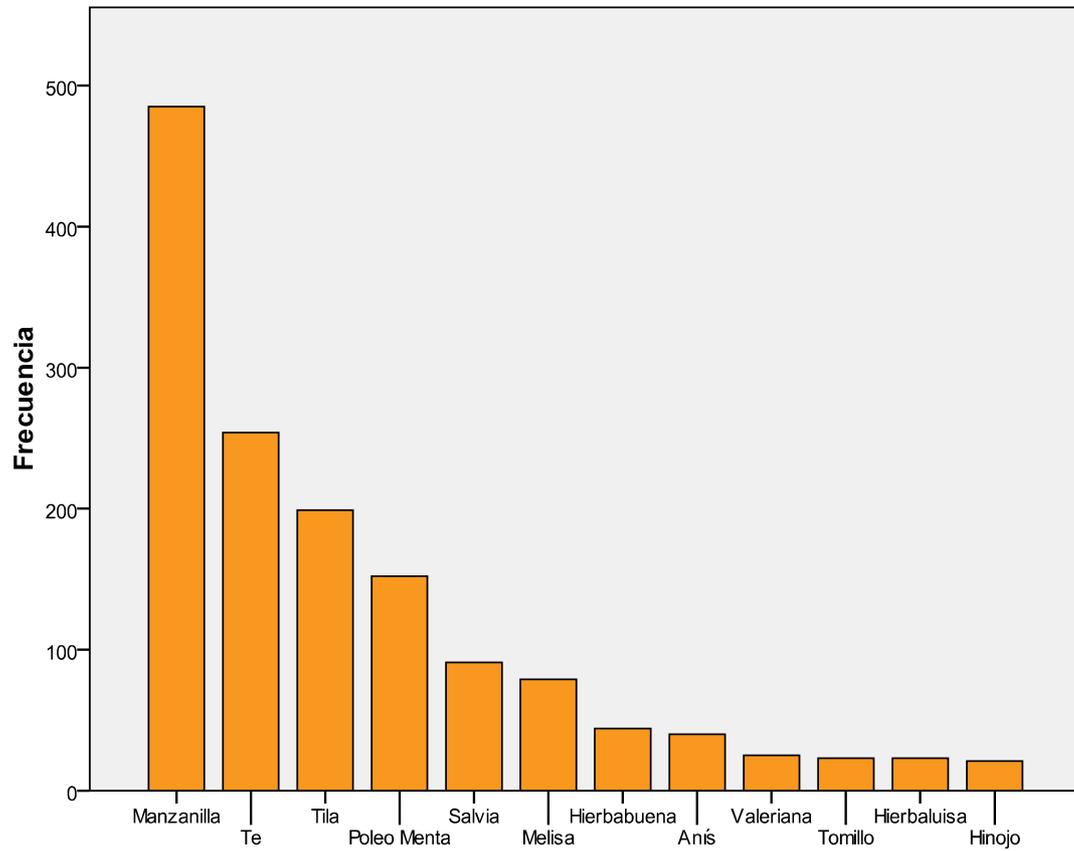
Figura 14.- Frecuencia del consumo de las principales plantas medicinales

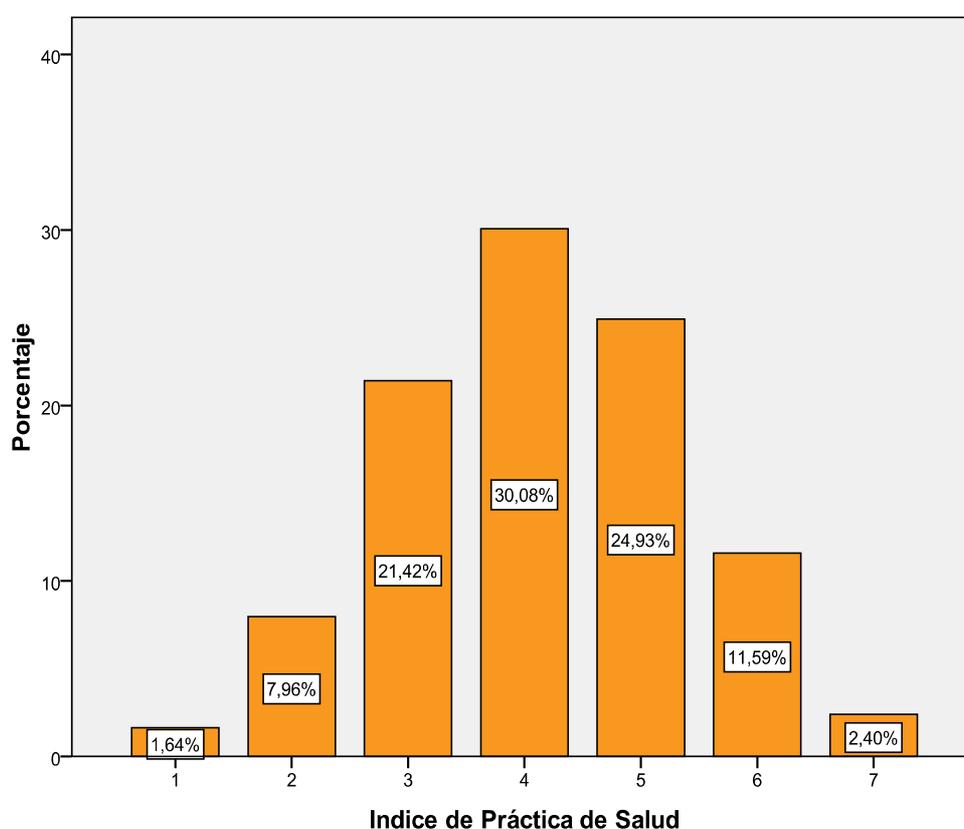
Tabla 15.-Relación y frecuencia de las plantas medicinales consumidas

Nombre Común	Nombre Botánico	N	%	Nombre Común	Nombre Botánico	N	%
Manzanilla	<i>Matricaria chamomilla</i>	485	29,7	Ruda	<i>Ruta graveolens</i>	4	0,2
Te	<i>Camellia sinensis</i>	254	15,5	Equinacea	<i>Echinacea purpúrea</i>	3	0,2
Tila	<i>Tila cordata</i>	199	12,2	Lechuga	<i>Lactuca sativa</i>	3	0,2
Poleo Menta	<i>Mentha pulegium</i>	152	9,3	Orégano	<i>Origanum vulgare</i>	3	0,2
Salvia	<i>Salvia officinalis</i>	91	5,6	Cáscara naranja	<i>Citrus aurantium</i>	2	0,1
Melisa, Sidrera	<i>Melissa officinalis</i>	79	4,8	Nogal	<i>Juglans regia</i>	2	0,1
Hierbabuena	<i>Mentha spicata</i>	44	2,7	Cardo Madalena	<i>Eryngium bourgati</i>	2	0,1
Anís	<i>Illicium verum</i>	40	2,4	Castaño indias	<i>Aesculus hippocastanum</i>	2	0,1
Valeriana	<i>Valeriana officinalis</i>	25	1,5	Canela	<i>Cinnamomun zeylanicum</i>	2	0,1
Tomillo	<i>Thymus vulgaris</i>	23	1,4	Comino	<i>Cuminum cyminum</i>	2	0,1
Hierbaluisa	<i>Aloysia triphylla</i>	23	1,4	Doradilla	<i>Ceterach aureum</i>	1	0,1
Hinojo	<i>Foeniculum vulgare</i>	21	1,3	Aceite de palo	<i>Copaibacopaitera officinalis</i>	1	0,1
Mezcla Hornimans	Miscelánea	20	1,2	Ginkgo	<i>Ginkgo biloba</i>	1	0,1
Pasote	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	15	0,9	Guiña	<i>Capsicum annum</i>	1	0,1
Cola Caballo	<i>Equisetum ramosissimum</i>	12	0,7	Lino	<i>Linum usitatissimum</i>	1	0,1
Romero	<i>Rosmarinus officinalis</i>	11	0,7	Perejil	<i>Petroselinum crispum</i>	1	0,1
Menta	<i>Mentha piperita</i>	11	0,7	Ratonera	<i>Parietaria judaica</i>	1	0,1
Maíz	<i>Zea mays</i>	10	0,6	Sauce	<i>Salix Alba</i>	1	0,1
Anís verde	<i>Pimpinella anisum</i>	8	0,5	Zarzaparrilla	<i>Smilax aspera</i>	1	0,1
Rompepedras	<i>Lepidium latifolium</i>	8	0,5	Verbena	<i>Verbena officinalis</i>	1	0,1
Apio	<i>Apium graveolens</i>	7	0,4	Hierba S Juan	<i>Hypericum perforatum</i>	1	0,1
Aloe vera	<i>Aloe vera</i>	6	0,4	Fucus	<i>Fucus vesiculosus</i>	1	0,1
Caña Santa	<i>Cymbopogon citratus</i>	6	0,4	Azahar	<i>Citrus aurantium</i>	1	0,1
Mate	<i>Ilex paraguariensis</i>	6	0,4	Regaliz	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	1	0,1
Limón	<i>Citrus limon</i>	6	0,4	Guarana	<i>Paullinia cupana</i>	1	0,1
Boldo	<i>Peumus boldus</i>	6	0,4	Lavanda	<i>Lavandula officinalis</i>	1	0,1
Eucalipto	<i>Eucalyptus globulus</i>	5	0,3	Parchita	<i>Passiflora edulis</i>	1	0,1
Llantén	<i>Plantado major</i>	5	0,3	Pino	<i>Pinus canariensis</i>	1	0,1
Malva	<i>Malva sylvestris</i>	5	0,3	Raíz de traidor	<i>Alkana tinctoria</i>	1	0,1
Olivo	<i>Olea europaea</i>	5	0,3	Uña de gato	<i>Carpobrotus acinaciformis</i>	1	0,1

4.1.16 Índice de Prácticas de Salud

Como se observa en la figura 15, la distribución del Índice de Prácticas de Salud (IPS) presenta una distribución normal. De esta forma, los grupos extremos representan tanto la situación más favorable como la más desfavorable respecto a estas prácticas de salud. El valor de la mediana fue 4.

Figura 15.- Distribución del Índice de Prácticas de Salud

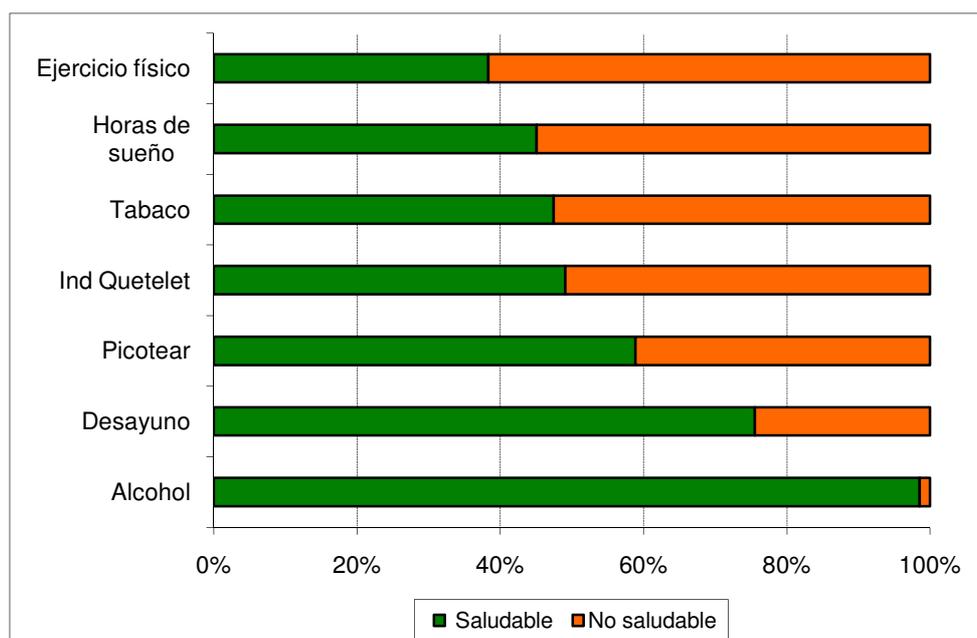


El 59% del total de prácticas de salud resultaron ser saludables frente a un total de 41% de prácticas no saludables. En la tabla 16 se detalla la frecuencia y porcentaje de prácticas saludables y no saludables. En ella se observa que no hacer ejercicio físico, el índice de Quetelec mayor de 25, las horas de sueño/descanso nocturno inferior o superior a 8 horas y el tabaquismo representa el mayor porcentaje de prácticas no saludable (75%).

Tabla 16.-Relación de prácticas saludables y no saludables

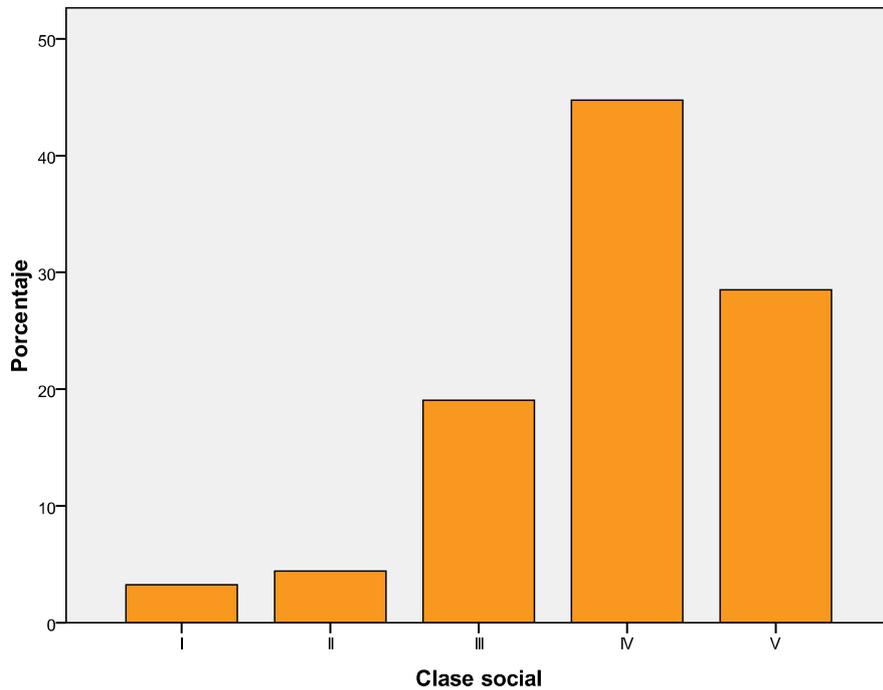
Práctica de salud	Saludable (n)	%	No saludable (n)	%
Consumo de alcohol	1.714	23,9	25	0,5
Desayuno	1.313	18,3	425	8,5
Picotear	1.020	14,2	713	14,3
Índice de Quetelet	855	11,9	888	17,8
Tabaquismo	825	11,5	914	18,3
Horas de sueño	779	10,9	950	19,1
Ejercicio físico	662	9,2	1.065	21,4
Total	7.168	100	4.980	100

En la figura 16 se representa cada ítem de las prácticas de salud realizadas por los pacientes en un rango que abarca del 0 al 100%. La ingesta habitual de alcohol no supera el 5% del total de esa práctica de salud, resultado que es digno de destacar.

Figura 16.-Porcentaje de Prácticas saludables y no saludable

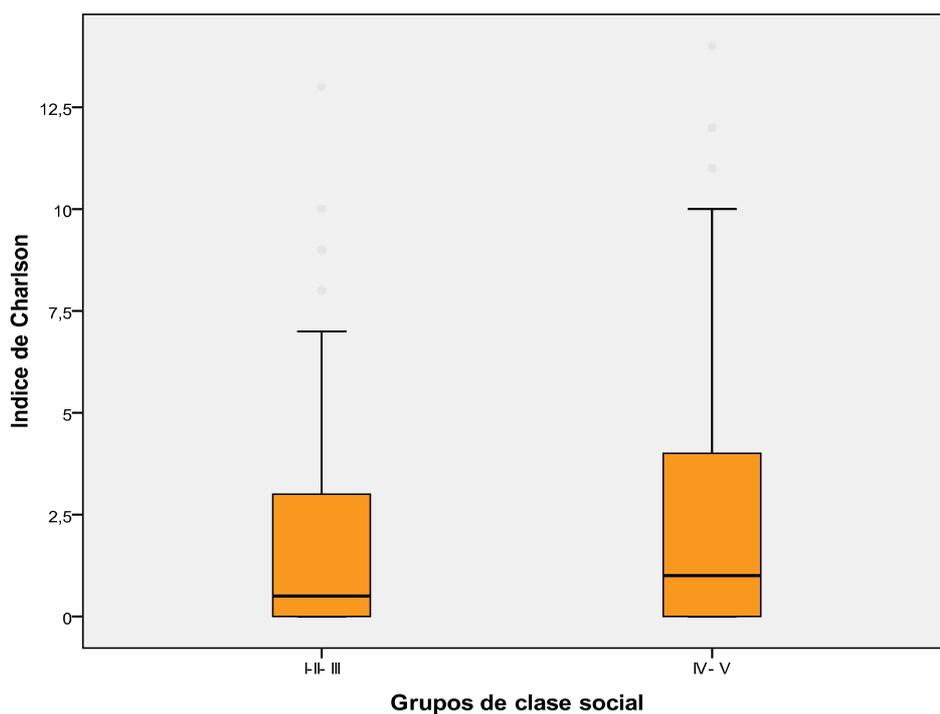
4.1.17 Clase social

Respecto a la variable clase social, su distribución en la muestra se presenta en la figura 17. Un 28% de los pacientes pertenecía a clase alta (I, II y III) y el 72% a clase baja (IV y V).

Figura 17.-Distribución de las clases sociales

4.1.18 Índice de Charlson y clase social

En la figura 18 puede observarse el Índice de Charlson modificado según los grupos de clase social.

Figura 18.-Índice de Charlson modificado según grupos de clase social

En la tabla 17 se muestran los estadísticos de los grupos de clase social relacionados con el Índice de Charlson.

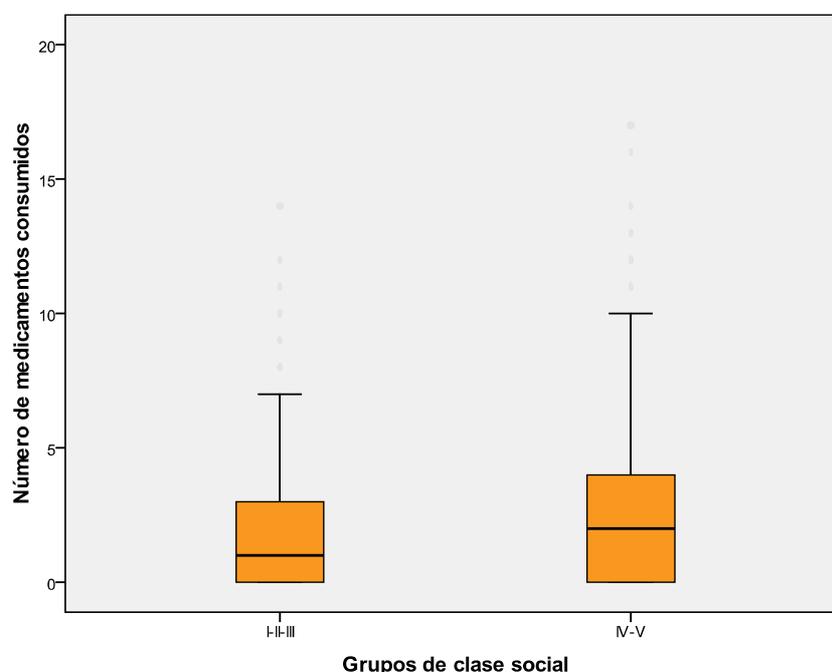
Tabla 17.-Estadísticos de grupos de clase social según Índice de Charlson

Estadísticos	I-II-III	IV-V
Casos	458	1.254
Mediana	0,50	1
Percentil 25	0	0
Percentil 75	3	4

El Índice de Charlson modificado de los pacientes de clase social baja era mayor que el observado en los de clase alta, es decir que presentaban más enfermedades. Además, esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0,001$ U de Mann-Whitney).

El consumo de fármacos fue superior en los pacientes de clases sociales bajas siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,025$; U de Mann-Whitney). En la figura 19 se muestra la distribución del número de medicamentos consumidos por grupos de clase social.

Figura 19.-Número de medicamentos consumidos por grupos de clase social



En la tabla 18 se muestran los estadísticos de los grupos de clase social relacionados con el número de medicamentos consumidos.

Tabla 18.- Estadísticos de los grupos de clase social según el número de medicamentos consumidos

Estadísticos	I-II-III	IV-V
Casos	458	1.254
Mediana	1	2
Percentil 25	0	0
Percentil 75	3	4

4.1.19 Diagnóstico al alta

Los problemas de salud (CIE-9-MC) más frecuentemente encontrados fueron las "lesiones y envenenamientos" y los recogidos dentro del epígrafe "síntomas y signos mal definidos" seguido de las "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y del tejido conectivo".

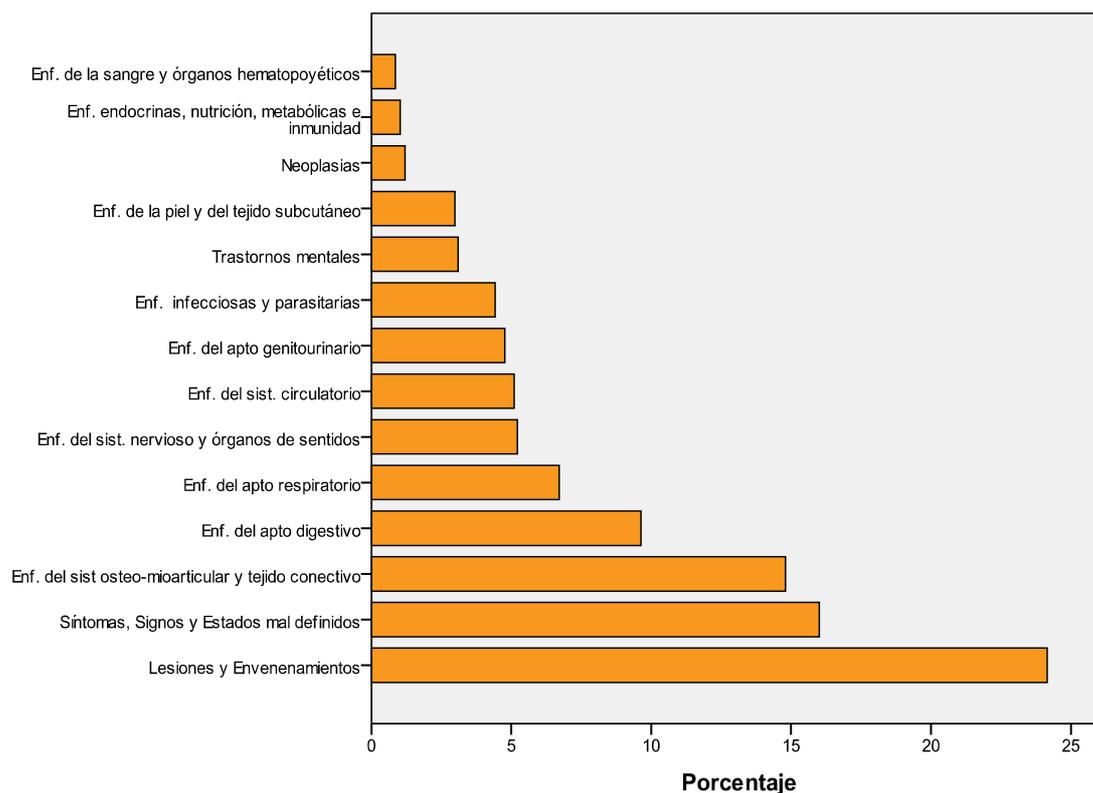
Es necesario puntualizar que la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC) contempla las fracturas, contusiones, esguinces, quemaduras y resto de lesiones externas en el capítulo 17 cuya descripción es "Lesiones y envenenamientos" (800-829), además de las intoxicaciones tanto involuntarias como voluntarias. Entre los casos que hemos incluidos bajo este capítulo no se encuentran las intoxicaciones medicamentosas voluntarias porque fueron excluidas del estudio.

En la tabla 19 se muestran los diagnósticos al alta de los problemas de salud de los pacientes según la clasificación CIE-9.

En la Figura 20 se representa los porcentajes de los diagnósticos al alta de la CIE-9. Las "lesiones y envenenamientos", "síntomas, signos y estados mal definidos" y "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo" representan más de la mitad de todos los diagnósticos.

Tabla 19.- Problemas de salud diagnosticados según CIE-9-MC

Diagnósticos CIE9-MC	Frecuencia	%
Lesiones y Envenenamientos	421	24,2
Síntomas, Signos y Estados mal definidos	279	16
Enfermedades sist osteo-muscular y tej conectivo	258	14,8
Enfermedades del aparato digestivo	168	9,6
Enfermedades del aparato respiratorio	117	6,7
Enfermedades del SNC y de órganos de sentidos	91	5,2
Enfermedades del sistema circulatorio	89	5,1
Enfermedades del aparato genitourinario	83	4,8
Enfermedades infecciosas y parasitarias	77	4,4
Trastornos mentales	54	3,1
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	52	3
Neoplasias	21	1,2
Enfermedad endocrinas, metabólicas e inmunidad	18	1
Enfermedad órganos hematopoyéticos y sangre	15	0,9
Total	1.743	100

Figura 20.- Diagnostico según CIE-9-MC

4.1.20 Recogida de la información

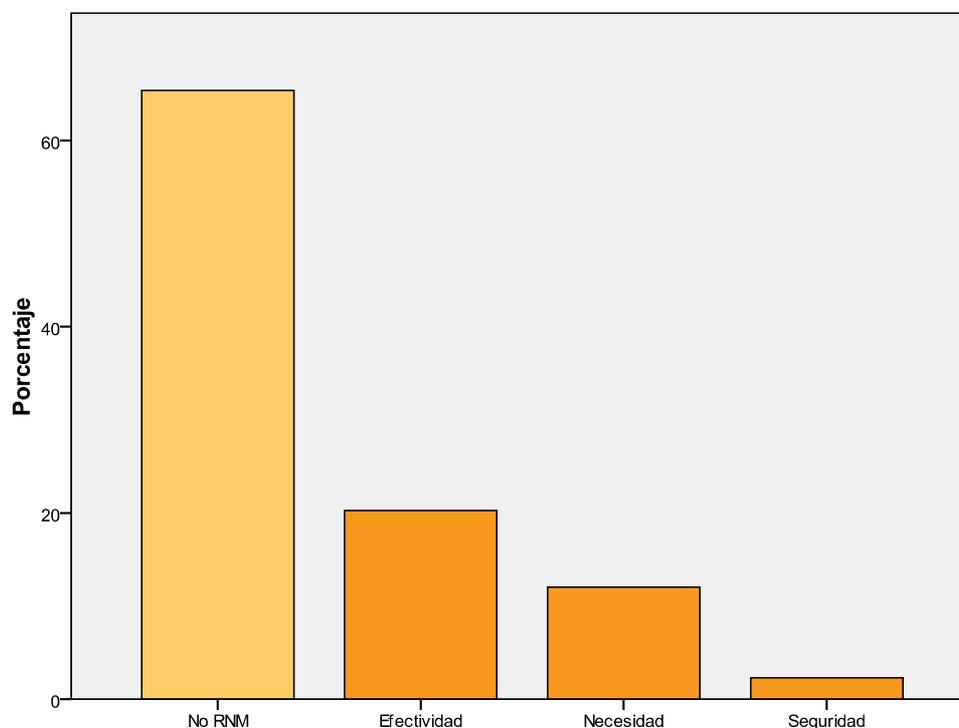
En un 92% de los casos la información recogida en el CRD se obtuvo de los pacientes y en el resto de casos del familiar o acompañante.

4.2 Prevalencia de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)

4.2.1 Prevalencia de RNM según dimensión y tipo

El 34,6% de las urgencias hospitalarias presentaron RNM. La distribución de RNM por dimensión (necesidad, efectividad y seguridad) se expone en la figura 21.

Figura 21.-Dimensiones RNM respecto al total de las urgencias

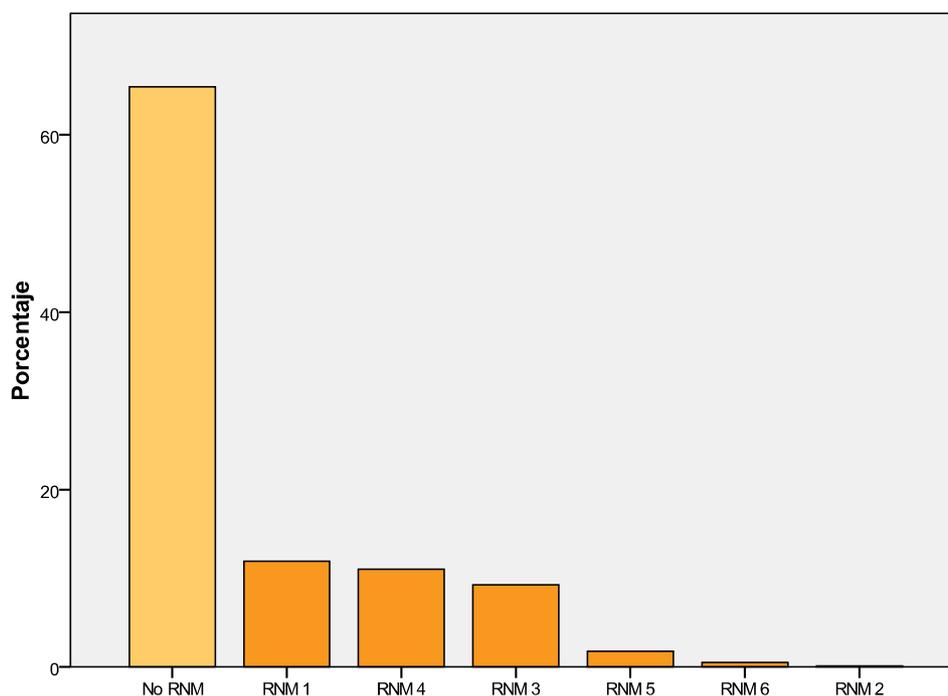


Los RNM de efectividad ocasionaron la mayoría de urgencias relacionadas con los medicamentos (20,3%), seguidos de los RNM de necesidad. Sólo un 2% de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias lo hicieron por RNM de seguridad. La tabla 20 muestra la frecuencia y porcentajes de cada una de las dimensiones de RNM.

La frecuencia y porcentaje de tipos de RNM, que motivaron consulta en urgencias, se presentan en la figura 22.

Tabla 20.-Frecuencias(N) y porcentajes de las dimensiones de RNM

RNM	N	%
No RNM	1.140	65,4
Efectividad	353	20,3
Necesidad	210	12,0
Seguridad	40	2,3
Total	1.743	100

Figura 22.-Distribución de los tipos de RNM respecto al total de las urgencias

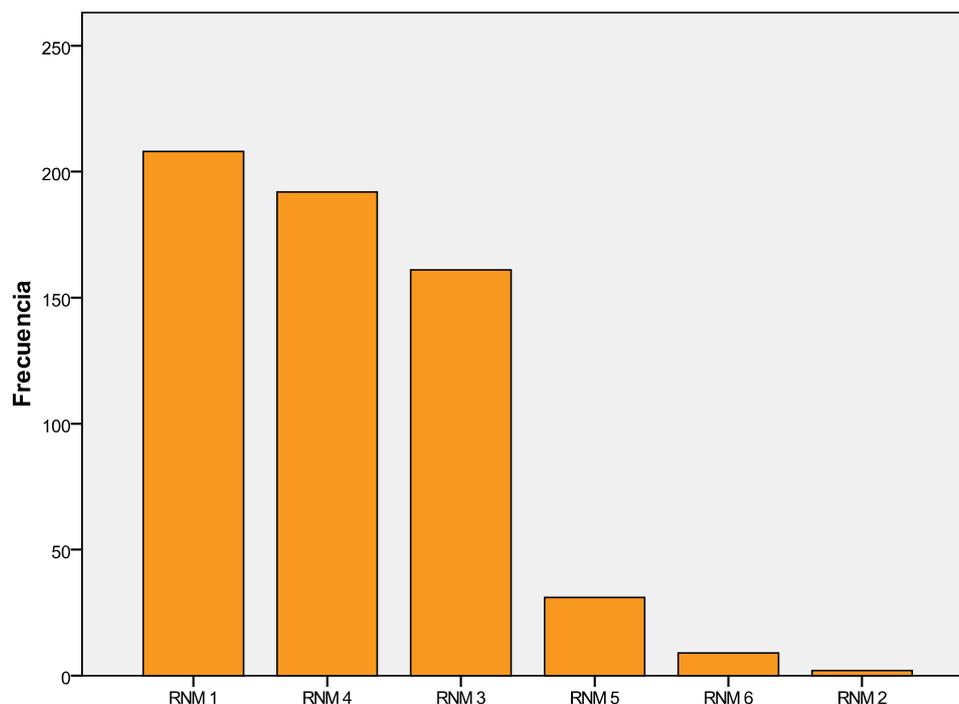
Los RNM 1 fueron los más frecuentes, seguidos de los RNM 4. Sólo un 0,1 % fueron RNM 2. La tabla 21 muestra la frecuencia y porcentajes de cada uno de ellos.

Tabla 21.-Frecuencias (N) y porcentajes de los tipos de RNM respecto al total de las urgencias

RNM	N	%
No RNM	1.140	65,4
RNM 1	208	11,9
RNM 4	192	11,0
RNM 3	161	9,2
RNM 5	31	1,8
RNM 6	9	0,5
RNM 2	2	0,1
Total	1.743	100

Considerando solo los casos de RNM, un 34,8% de los mismos se debieron a la necesidad de un tratamiento farmacológico. La frecuencia y porcentaje de urgencias por tipos de RNM se recogen en la figura 23.

Figura 23. Distribución de los tipos de RNM



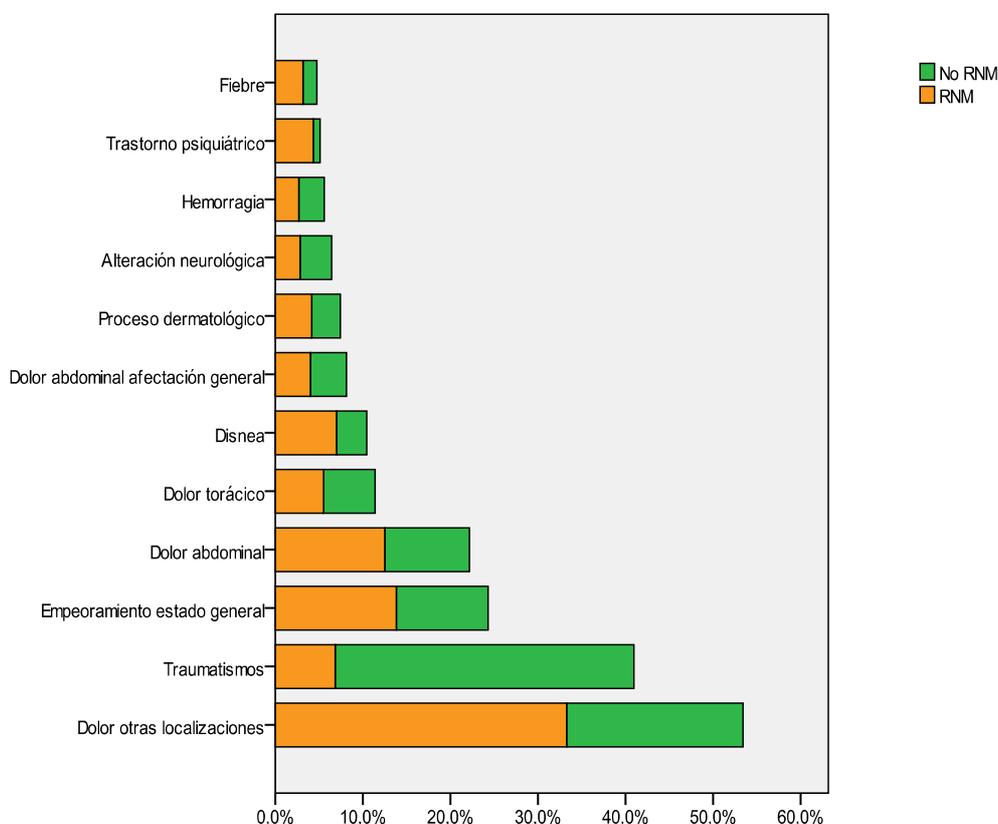
En la tabla 22 se muestran las frecuencias de los diferentes tipos de RNM siendo el RNM menos frecuente el RNM 2 (tratamiento no necesario) con 2 casos y el más frecuente el RNM 1 (necesidad de tratamiento) con 208 casos.

Tabla 22.-Frecuencias y porcentajes de tipos de RNM

Categoría	Frecuencia	%
RNM 1	208	34,5
RNM 2	2	0,3
RNM 3	161	26,7
RNM 4	192	31,8
RNM 5	31	5,1
RNM 6	9	1,5
Total	603	100

4.2.2 Motivo de consulta

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la aparición de RNM y los motivos de consulta ($p < 0,0001$; Chi-cuadrado de Pearson). El porcentaje de RNM y no RNM según los motivos de consulta se expresa en la figura 24.

Figura 24.-Distribución de RNM por motivos de consulta

El motivo de consulta más frecuente en los pacientes que acudieron a urgencias por RNM fue el “dolor en otras localizaciones” alcanzando una cifra de 200 casos, seguido del “empeoramiento del estado general” con 83 casos. Los “traumatismos” motivaron la mayoría de las consultas a urgencias en los pacientes que no presentaban RNM con 388 casos. Los detalles de las frecuencias y porcentajes de los motivos de consulta según la presencia o no de RNM se muestran en la tabla 23.

El motivo de consulta más frecuente en los no RNM fueron los “traumatismos”, en el RNM de necesidad fue el “dolor en otras localizaciones”, mientras que en los RNM de efectividad y de seguridad predominó el “empeoramiento de estado general”. En la tabla 24 se detallan los motivos de consulta para cada una de las dimensiones de RNM así como para los no RNM.

Si observamos el motivo de consulta por patología psiquiátrica podemos apreciar que el RNM 3 y RNM 4 son los que predominan en esta patología.

Tabla 23.-Frecuencias (N) y porcentajes de los motivos de consultas por presencia o no de RNM

Motivo de consulta	No RNM			RNM		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Proceso dermatológico	37	59,7	3,3	25	40,3	4,2
Dolor abdominal	110	59,5	9,7	75	40,5	12,5
Trastorno psiquiátrico	9	25,7	0,8	26	74,3	4,3
Empeoramiento estado general	119	58,9	10,5	83	41,1	13,8
Dolor otras localizaciones	229	53,4	20,1	200	46,6	33,3
Fiebre	18	48,6	1,6	19	51,4	3,2
Dolor abdominal-afectación gral	47	66,2	4,1	24	33,8	4,0
Traumatismos	388	90,4	34,1	41	9,6	6,8
Hemorragia	33	67,3	2,9	16	32,7	2,7
Alteración neurológica	41	70,7	3,6	17	29,3	2,8
Dolor torácico	67	67,0	5,9	33	33,0	5,5
Disnea	39	48,1	3,4	42	51,9	7,0
Total	1.137	65,4	100	601	34,6	100

N: número de casos ; (*) % dentro de motivo de consulta; (**) % dentro de RNM

Tabla 24.-Motivos de consultas según la dimensión de RNM

Motivo de consulta		No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
Proceso dermatológico	N	37	8	13	4
	% (*)	59,7	12,9	21,0	6,5
	% (**)	3,3	3,8	3,7	10,0
Dolor abdominal	N	110	32	40	3
	% (*)	59,5	17,3	21,6	1,6
	% (**)	9,7	15,3	11,4	7,5
Trastorno psiquiátrico	N	9	5	20	1
	% (*)	25,7	14,3	57,1	2,9
	% (**)	0,8	2,4	5,7	2,5
Empeoramiento estado general	N	119	33	40	10
	% (*)	58,9	16,3	19,8	5,0
	% (**)	10,5	15,8	11,4	25,0
Dolor otras localizaciones	N	229	57	138	5
	% (*)	53,4	13,3	32,2	1,2
	% (**)	20,1	27,3	39,2	12,5
Fiebre	N	18	6	13	0
	% (*)	48,6	16,2	35,1	0
	% (**)	1,6	2,9	3,7	0
Dolor abdominal con afectación general	N	47	10	10	4
	% (*)	66,2	14,1	14,1	5,6
	% (**)	4,1	4,8	2,8	10,0
Traumatismos	N	388	18	21	2
	% (*)	90,4	4,2	4,9	0,5
	% (**)	34,1	8,6	6,0	5,0
Hemorragia	N	33	2	5	9
	% (*)	67,3	4,1	10,2	18,4
	% (**)	2,9	1,0	1,4	22,5
Alteración neurológica	N	41	7	10	0
	% (*)	70,7	12,1	17,2	0
	% (**)	3,6	3,3	2,8	0
Dolor torácico	N	67	17	15	1
	% (*)	67,0	17,0	15,0	1,0
	% (**)	5,9	8,1	4,3	2,5
Disnea	N	39	14	27	1
	% (*)	48,1	17,3	33,3	1,2
	% (**)	3,4	6,7	7,7	2,5
Total	N	1.137	209	352	40
	% (*)	65,4	12,0	20,3	2,3
	% (**)	100	100	100	100

N: número de casos;(*) % dentro de motivo de consulta; (**) % dentro de RNM

El "dolor en otras localizaciones" fue el motivo de consulta principal en todos los RNM excepto el RNM 5 Y RNM 6. Los pacientes con motivo de consulta "empeoramiento del estado general" presentaron la mayoría RNM de seguridad no cuantitativa (RNM 5). La

“hemorragia” fue el motivo de consulta principal en los RNM 6. En la tabla 25 se enumeran los motivos de consulta para cada uno de los tipos de RNM.

Tabla 25.-Motivos de consulta por tipos de RNM

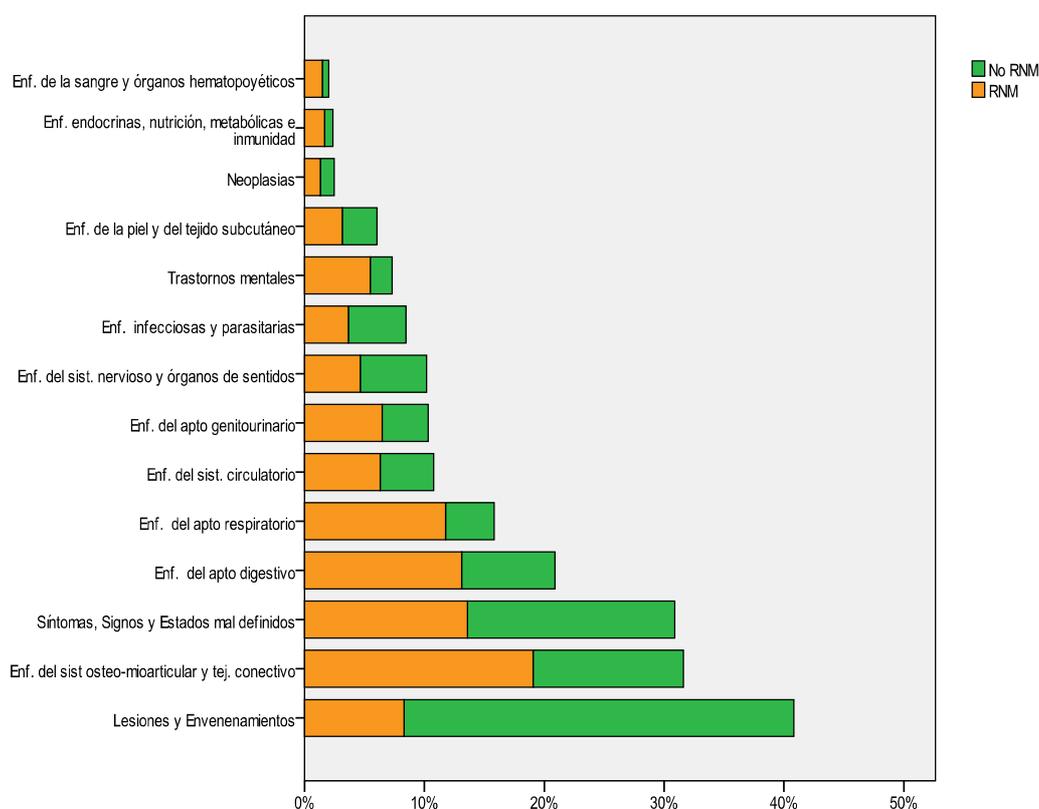
Motivos de consulta	Estadístico	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
Disnea	N	39	14	0	15	12	0	1
	% (*)	48,1	17,3	0	18,5	14,8	0	1,2
	% (**)	3,4	6,8	0	9,3	6,3	0	11,1
Dolor torácico	N	67	17	0	7	8	1	0
	% (*)	67	17	0	7	8	1	0
	% (**)	5,9	8,2	0	4,3	4,2	3,2	0
Alteración neurológica	N	41	7	0	3	7	0	0
	% (*)	70,7	12,1	0	5,2	12,1	0	0
	% (**)	3,6	3,4	0	1,9	3,7	0	0
Hemorragia	N	33	2	0	4	1	3	6
	% (*)	67,3	4,1	0	8,2	2	6,1	12,2
	% (**)	2,9	1	0	2,5	0,5	9,7	66,7
Traumatismos	N	388	18	0	10	11	2	0
	% (*)	90,4	4,2	0	2,3	2,6	0,5	0
	% (**)	34,1	8,7	0	6,2	5,8	6,5	0
Dolor abdominal con afectación gral	N	47	10	0	7	3	4	0
	% (*)	66,2	14,1	0	9,9	4,2	5,6	0
	% (**)	4,1	4,8	0	4,3	1,6	12,9	0
Fiebre	N	18	6	0	8	5	0	0
	% (*)	48,6	16,2	0	21,6	13,5	0	0
	% (**)	1,6	2,9	0	5	2,6	0	0
Dolor otras localizaciones	N	229	55	2	58	80	4	1
	% (*)	53,4	12,8	0,5	13,5	18,6	0,9	0,2
	% (**)	20,1	26,6	100	36	41,9	12,9	11,1
Empeoramiento estado general	N	119	33	0	19	21	10	0
	% (*)	58,9	16,3	0	9,4	10,4	5	0
	% (**)	10,5	15,9	0	11,8	11	32,3	0
Trastorno psiquiátrico	N	9	5	0	4	16	1	0
	% (*)	25,7	14,3	0	11,4	45,7	2,9	0
	% (**)	0,8	2,4	0	2,5	8,4	3,2	0
Dolor abdominal	N	110	32	0	18	22	2	1
	% (*)	59,5	17,3	0	9,7	11,9	1,1	0,5
	% (**)	9,7	15,5	0	11,2	11,5	6,5	11,1
Proceso dermatológico	N	37	8	0	8	5	4	0
	% (*)	59,7	12,9	0	12,9	8,1	6,5	0
	% (**)	3,3	3,9	0	5	2,6	12,9	0
Total	N	1.137	207	2	161	191	31	9
	% (*)	65,4	11,9	0,1	9,3	11	1,8	0,5
	% (**)	100	100	100	100	100	100	100

N: número de casos; (*) % dentro de motivo de consulta; (**) % dentro de RNM

4.2.3 Diagnóstico (CIE-9-MC)

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre los diagnósticos de los pacientes y la aparición de RNM ($p < 0,0001$; Chi-cuadrado de Pearson). La distribución de RNM según el diagnóstico se muestra en la figura 25.

Figura 25.-Distribución de RNM según diagnóstico



Los diagnósticos más frecuentes de los pacientes que no presentaban RNM fueron las "lesiones y envenenamientos", "síntomas, signos y estados mal definidos" y las "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo".

Los resultados negativos asociados con los medicamentos (RNM) correspondieron fundamentalmente a "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo", "signos y estados mal definidos", y "enfermedades del aparato digestivo".

El 88% de los pacientes con el diagnóstico "lesiones y envenenamiento" no presentaron RNM y el 61,1% de los pacientes con el diagnóstico "trastornos mentales" presentó RNM.

En la tabla 26 se muestran los diagnósticos y su relación con situaciones de no RNM y situaciones de RNM.

Tabla 26.-Distribución de los diagnósticos según RNM y No RNM

Diagnósticos	No RNM			RNM		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Enf. sangre y órganos hematopoyéticos	6	40,0	0,5	9	60,0	1,5
Enf. endocrinas, metabólicas e inmune	8	44,4	0,7	10	55,6	1,7
Neoplasias	13	61,9	1,1	8	38,1	1,3
Enf. de la piel y tej subcutáneo	33	63,5	2,9	19	36,5	3,2
Enf. del apto genitourinario	44	53,0	3,9	39	47,0	6,5
Trastornos mentales	21	38,9	1,8	33	61,1	5,5
Enf. del sist. circulatorio	51	57,3	4,5	38	42,7	6,3
Enf. del SNC y órganos sentidos	63	69,2	5,5	28	30,8	4,6
Enf. infecciosas y parasitarias	55	71,4	4,8	22	28,6	3,6
Enf. del apto. digestivo	89	53,0	7,8	79	47,0	13,1
Enf. del apto. respiratorio	46	39,3	4,0	71	60,7	11,8
Enf. sist osteomioarticular y tej conectivo	143	55,4	12,5	115	44,6	19,1
Síntomas, Signos y Estados mal definidos	197	70,6	17,3	82	29,4	13,6
Lesiones y Envenenamientos	371	88,1	32,5	50	11,9	8,3
Total	1.140	65,4	100	603	34,6	100

N: número de casos; (*) % dentro de diagnóstico; (**) % dentro de RNM

La distribución de diagnósticos por dimensión de RNM se presenta en la tabla 27.

Los problemas de necesidad más frecuentes corresponden a los diagnósticos del "sistema osteomioarticular y tejido conectivo" seguido de "enfermedades del aparato digestivo" y en tercer lugar "síntomas, signos y estados mal definidos". En la dimensión de efectividad destacan "enfermedades del sistema osteo-mioarticular", seguido de "enfermedades del aparato respiratorio" y en tercer lugar los "síntomas, signos y estados mal definidos". Los problemas de seguridad relacionados con los medicamentos corresponden principalmente a "lesiones y envenenamientos" y "enfermedades del aparato digestivo" y en tercer lugar a las "enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos".

Tabla 27.-Dimensiones de RNM y diagnósticos (CIE-9-MC)

Diagnósticos	No RNM			Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Enf. sangre y órganos hematopoyéticos	6	40,0	0,5	2	13,3	1,0	2	13,3	0,6	5	33,3	12,5
Enf. endocrinas metabólicas e inmune	8	44,4	0,7	3	16,7	1,4	6	33,3	1,7	1	5,6	2,5
Neoplasias	13	61,9	1,1	3	14,3	1,4	4	19,0	1,1	1	4,8	2,5
Enf. piel y del tejido subcutáneo	33	63,5	2,9	8	15,4	3,8	8	15,4	2,3	3	5,8	7,5
Enf. apto genitourinario	44	53,0	3,9	11	13,3	5,2	27	32,5	7,6	1	1,2	2,5
Trastornos mentales	21	38,9	1,8	8	14,8	3,8	24	44,4	6,8	1	1,9	2,5
Enf. del sist. Circulatorio	51	57,3	4,5	14	15,7	6,7	23	25,8	6,5	1	1,1	2,5
Enf. del sist. nervioso y de los sentidos	63	69,2	5,5	9	9,9	4,3	16	17,6	4,5	3	3,3	7,5
Enf. infecciosas y parasitarias	55	71,4	4,8	11	14,3	5,2	11	14,3	3,1	0	0	0
Enf. apto. Digestivo	89	53	7,8	35	20,8	16,7	37	22	10,5	7	4,2	17,5
Enf. apto. Respiratorio	46	39,3	4,0	21	17,9	10	48	41	13,6	2	1,7	5,0
Enf. sist. osteo-mioarticular y tej. conect.	143	55,4	12,5	37	14,3	17,6	76	29,5	21,5	2	0,8	5
Síntomas, Signos y Estados mal definido	197	70,6	17,3	32	11,5	15,2	46	16,5	13,0	4	1,4	10,0
Lesiones y Envenenamientos	371	88,1	32,5	16	3,8	7,6	25	5,9	7,1	9	2,1	22,5
Total	1.140	65,4	100	210	12,0	100	353	20,3	100	40	2,3	100

N: número de casos (*) % dentro de Diagnóstico (**) % dentro de RNM

En los resultados negativos asociados a los medicamentos por problema de salud no tratada (RNM 1) los diagnósticos más frecuentes fueron en primer lugar "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo". Le siguen en frecuencia las "enfermedades del aparato digestivo" y en tercer lugar los "síntomas, signos y estados mal definidos". Los diagnósticos de los pacientes con RNM 2 fueron causados únicamente por dos situaciones: uno con "trastorno mental" y otro con "enfermedad del sistema nervioso y órganos de los sentidos". Los pacientes con RNM 3 (inefectividad no cuantitativa) presentaron, como diagnósticos más frecuentes, las "enfermedades del aparato respiratorio" seguidas de las "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo" y en tercer lugar las "enfermedades del aparato genitourinario". Los diagnósticos que aparecieron con mayor frecuencia en los pacientes con ineffectividad cuantitativa (RNM 4) fueron las "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo", seguido de los "síntomas, signos y estados mal definidos" y las "enfermedades del aparato digestivo". El diagnóstico de "lesiones y envenenamientos" predominaron en los resultados negativos asociados a la medicación de seguridad no cuantitativa y cualitativa (RNM 5 y 6).

Los diagnósticos de los pacientes en relación al tipo de RNM se recogen en la tabla 28 donde (*) representa el porcentaje dentro de los diagnósticos y (**) el porcentaje dentro de los RNM.

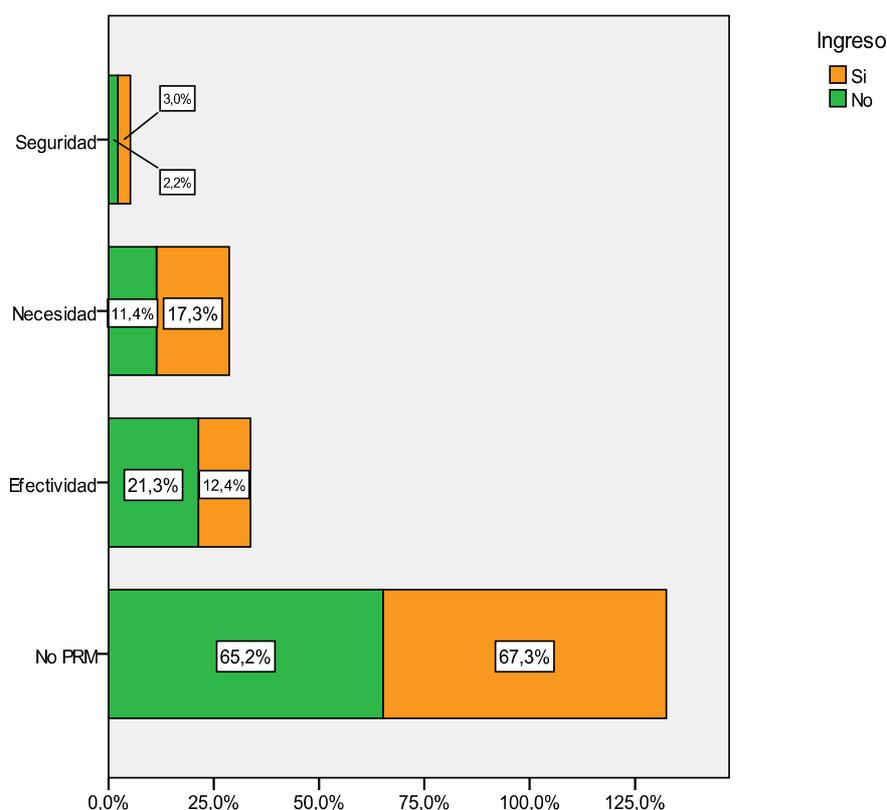
Tabla 28.-Tipos de RNM y diagnósticos (CIE-9-MC)

Diagnóstico CIE 9-MC		No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
Enf. sangre y órganos Hematopoyéticos	N	6	2	0	1	1	5	0
	% (*)	40,0	13,3	0,0	6,7	6,7	33,3	0,0
	%(**)	0,5	1,0	0,0	0,6	0,5	16,1	0,0
Enf. endocrinas, metabólicas e inmune	N	8	3	0	3	3	1	0
	% (*)	44,4	16,7	0,0	16,7	16,7	5,6	0,0
	%(**)	0,7	1,4	0,0	1,9	1,6	3,2	0,0
Neoplasias	N	13	3	0	4	0	0	1
	% (*)	61,9	14,3	0,0	19,0	0,0	0,0	4,8
	%(**)	1,1	1,4	0,0	2,5	0,0	0,0	11,1
Enf. piel y del tej. Subcutáneo	N	33	8	0	5	3	3	0
	% (*)	63,5	15,4	0,0	9,6	5,8	5,8	0,0
	%(**)	2,9	3,8	0,0	3,1	1,6	9,7	0,0
Enf. del apto. Genitourinario	N	44	11	0	23	4	1	0
	% (*)	53,0	13,3	0,0	27,7	4,8	1,2	0,0
	%(**)	3,9	5,3	0,0	14,3	2,1	3,2	0,0
Trastornos mentales	N	21	7	1	6	18	1	0
	% (*)	38,9	13,0	1,9	11,1	33,3	1,9	0,0
	%(**)	1,8	3,4	50,0	3,7	9,4	3,2	0,0
Enf. del sist. circulatorio	N	51	14	0	9	14	1	0
	% (*)	57,3	15,7	0,0	10,1	15,7	1,1	0,0
	%(**)	4,5	6,7	0,0	5,6	7,3	3,2	0,0
Enf. SNC y órg. Sentidos	N	63	8	1	2	14	2	1
	% (*)	69,2	8,8	1,1	2,2	15,4	2,2	1,1
	%(**)	5,5	3,8	50,0	1,2	7,3	6,5	11,1
Enf. infecciosas y parasitarias	N	55	11	0	6	5	0	0
	% (*)	71,4	14,3	0,0	7,8	6,5	0,0	0,0
	%(**)	4,8	5,3	0,0	3,7	2,6	0,0	0,0
Enf. del apto. Digestivo	N	89	35	0	16	21	5	2
	% (*)	53,0	20,8	0,0	9,5	12,5	3,0	1,2
	%(**)	7,8	16,8	0,0	9,9	10,9	16,1	22,2
Enf. del apto. Respiratorio	N	46	21	0	34	14	1	1
	% (*)	39,3	17,9	0,0	29,1	12,0	0,9	0,9
	%(**)	4,0	10,1	0,0	21,1	7,3	3,2	11,1
Enf. del sist osteomioarticular y tej Conectivo	N	143	37	0	24	52	2	0
	% (*)	55,4	14,3	0,0	9,3	20,2	0,8	0,0
	%(**)	12,5	17,8	0,0	14,9	27,1	6,5	0,0
Síntomas, Signos y Estados mal definidos	N	197	32	0	18	28	3	1
	% (*)	70,6	11,5	0,0	6,5	10,0	1,1	0,4
	%(**)	17,3	15,4	0,0	11,2	14,6	9,7	11,1
Lesiones y Envenenamientos	N	371	16	0	10	15	6	3
	% (*)	88,1	3,8	0,0	2,4	3,6	1,4	0,7
	%(**)	32,5	7,7	0,0	6,2	7,8	19,4	33,3
Total	N	1.140	208	2	161	192	31	9

4.2.4 Ingreso hospitalario

El 32,7% de los ingresos hospitalarios en los pacientes estudiados presentaron RNM. Sin embargo, no se encontró asociación entre el requerimiento de hospitalización y la existencia o no de RNM ($p = 0,582$; estadístico exacto de Fisher).

Figura 26.-Distribución de RNM por dimensión según los requerimientos o no de hospitalización



Respecto a la dimensión de RNM se encontraron diferencias significativas según el requerimiento de hospitalización del paciente, siendo este requerimiento de hospitalización mayor para los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias por RNM de necesidad ($p = 0,005$; Chi-cuadrado de Pearson).

En la tabla 29 se muestran los diferentes tipos de RNM por dimensión según los requerimientos de hospitalización.

Tabla 29.-Frecuencias(N) y porcentajes de RNM por dimensión según los requerimientos o no de hospitalización

Dimensión	Requerimiento de hospitalización					
	N	No		N	Si	
% (*)		% (**)	% (*)		% (**)	
Seguridad	34	85,0	2,2	6	15,0	3,0
Efectividad	328	92,9	21,3	25	7,1	12,4
Necesidad	175	83,3	11,4	35	16,7	17,3
No RNM	1.004	88,1	65,2	136	11,9	67,3
Total	1.541	88,4	100	202	11,6	100

N: número de casos; (*) % dentro de RNM; (**) % dentro de los hospitalizados

Por tipo de RNM, no se observaron diferencias significativas según la necesidad o no de ingreso hospitalario (Tabla 30)

Tabla 30.-Frecuencias(N) y porcentajes RNM por tipo según los requerimientos o no de hospitalización

Tipo	Requerimiento de hospitalización					
	N	No		N	Si	
% (*)		% (**)	% (*)		% (**)	
No RNM	1.004	88,1	65,2	136	11,9	67,3
RNM 1	173	83,2	11,2	35	16,8	17,3
RNM 2	2	100	0,1	0	0	0
RNM 3	145	90,1	9,4	16	9,9	7,9
RNM 4	183	95,3	11,9	9	4,7	4,5
RNM 5	26	83,9	1,7	5	16,1	2,5
RNM 6	8	88,9	0,5	1	11,1	0,5
Total	1.541	88,4	100	202	11,6	100

N: número de casos; (*) % dentro de RNM; (**) % dentro de los hospitalizados

4.2.5 Factores potencialmente modificables

4.2.5.1 Consumo de medicamentos

Considerando a los pacientes con RNM, el 89,2% de ellos tomaban medicamentos frente al resto de pacientes con RNM que no consumían fármacos. Además, esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0,0001$; Estadístico exacto de Fisher).

En la tabla 31, se muestra el consumo de medicamentos por dimensión de RNM apreciándose diferencia estadísticamente significativa entre los mismos ($p < 0,001$; Chi-cuadrado de Pearson).

Tabla 31.-Consumo de medicamentos según dimensión de RNM

RNM		Consumo de medicamentos		
		No	Si	Total
No RNM	N	465	675	1.140
	% (*)	87,7	55,6	65,4
	% (**)	40,8	59,2	100
Necesidad	N	65	145	210
	% (*)	12,3	12	12
	% (**)	31	69	100
Efectividad	N	0	353	353
	% (*)	0	29,1	20,3
	% (**)	0	100	100
Seguridad	N	0	40	40
	% (*)	0	3,3	2,3
	% (**)	0	100	100

N: número de casos; (*) % dentro de consumo medicamentos; (**) % dentro de RNM

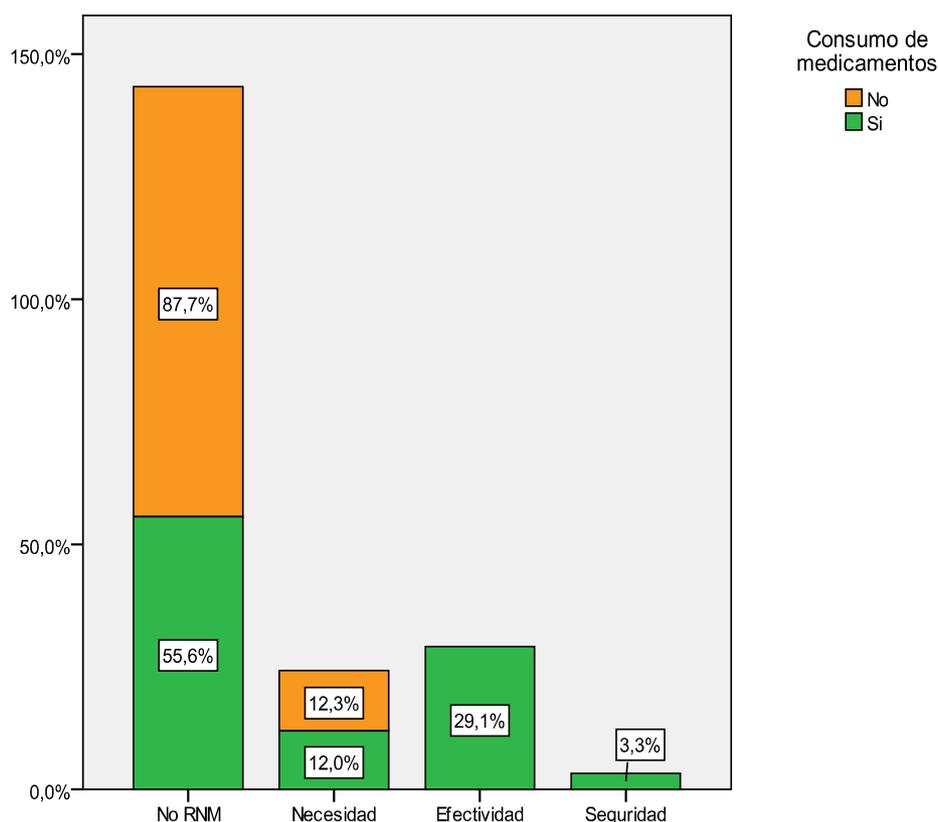
En la tabla 32 se muestran los valores de p al comparar el consumo de medicamentos (si o no) con cada una de las dimensiones de RNM entre sí mediante el estadístico exacto de Fisher. Como puede observarse fueron significativas todas las comparaciones excepto en el caso de la dimensión de efectividad con la dimensión de seguridad debido a que el consumo de medicamentos en estas dimensiones era una condición obligatoria.

Tabla 32.-Valor de p en la comparación del consumo de medicamento entre cada una de las dimensiones de RNM

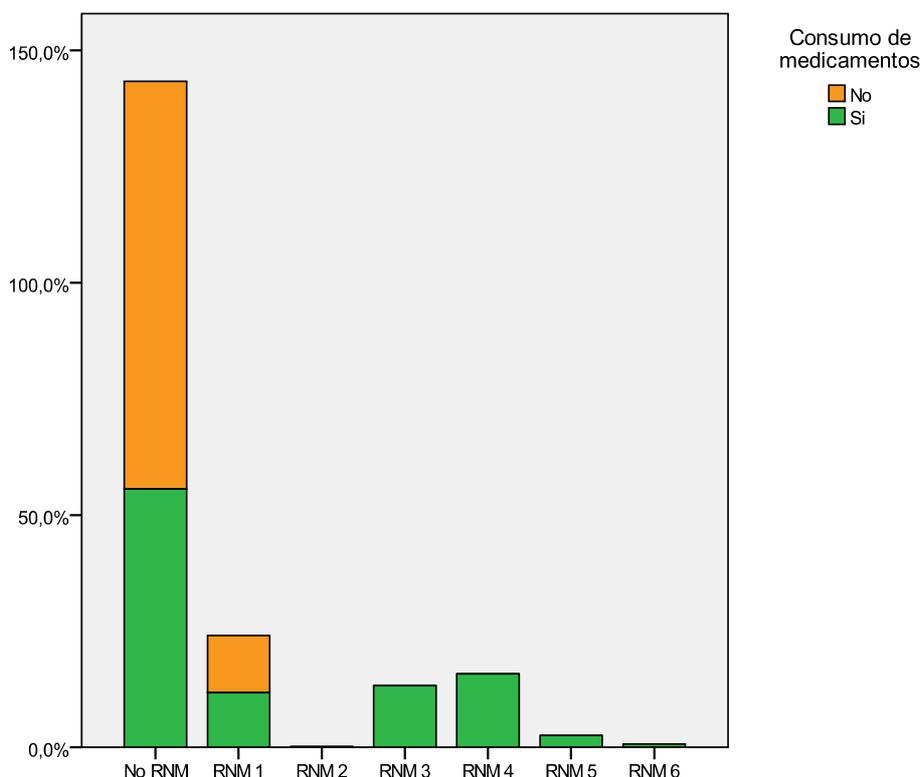
	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
No RNM				
Necesidad	0,070			
Efectividad	0,001	0,001		
Seguridad	0,001	0,001	-	

Las dimensiones de RNM, según el consumo de fármacos, se representan en la figura 27. La dimensión de efectividad fue la que mostró mayor proporción de consumo de medicamentos alcanzando el 29,1% ($p < 0,001$; Chi-cuadrado de Pearson).

Figura 27.-Dimensiones de RNM según el consumo de fármacos



En la comparación de los tipos RNM por consumo de medicamentos, se observa un predominio del tipo RNM 4 entre los pacientes que toman medicamentos representando el 16%, tal como se muestra en la figura 28.

Figura 28.-Tipos de RNM según el consumo de fármacos

Aunque el 69% de los pacientes con RNM 1 consumieran medicamentos, se trata de medicamentos que no son consumidos para el tratamiento del problema de salud que causa la urgencia. En la tabla 33 se exponen los porcentajes tanto por consumo de medicamentos (si/no) como por cada tipo de RNM.

Tabla 33.-Consumo de medicamentos según el tipo de RNM

Consumo medicamentos		No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
No	N	465	65	0	0	0	0	0
	% (*)	87,7	12,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	%(**)	40,8	31,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Si	N	675	143	2	161	192	31	9
	% (*)	55,6	11,8	0,2	13,3	15,8	2,6	0,7
	%(**)	59,2	68,8	100	100	100	100	100
Total	N	1.140	208	2	161	192	31	9
	% (*)	65,4	11,9	0,1	9,2	11,0	1,8	0,5
	%(**)	100	100	100	100	100	100	100

N: número de casos; (*) % dentro de consumo medicamentos; (**) % dentro del tipo RNM

En la tabla 34 se muestran los valores de p al comparar el consumo de medicamentos (sí o no) con cada uno de los tipos de RNM entre sí mediante el estadístico exacto de Fisher. Como puede observarse fueron significativas todas las comparaciones excepto No RNM con RNM 2 y RNM 1 con RNM 2.

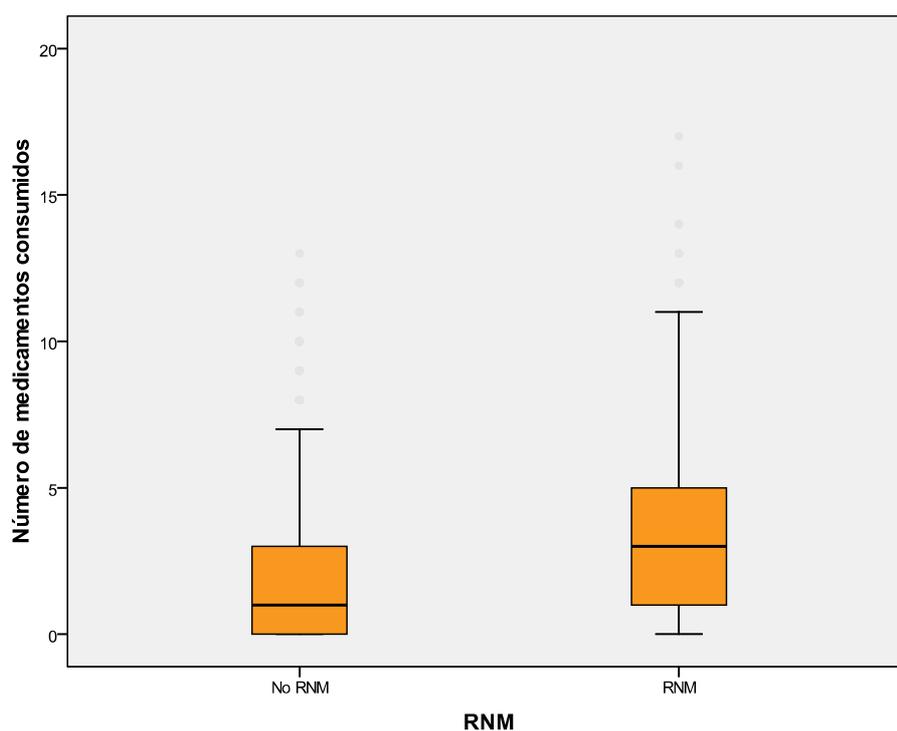
Tabla 34.-Valor de p en la comparación del consumo de medicamentos entre cada uno de los tipos de RNM

	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
No RNM							
RNM 1	0,011						
RNM 2	0,517	1					
RNM 3	0,001	0,001	-				
RNM 4	0,001	0,001	-	-			
RNM 5	0,001	0,001	-	-	-		
RNM 6	0,013	0,060	-	-	-	-	

4.2.5.2 Número de medicamentos consumidos

Se encontró asociación entre la aparición de RNM y el número de fármacos que tomaban los pacientes ($p < 0,0001$; U de Mann-Whitney). La relación entre la cantidad de medicamentos consumidos y la existencia de RNM se expone en la figura 29.

Figura 29.-Número de medicamentos consumidos por RNM y no RNM



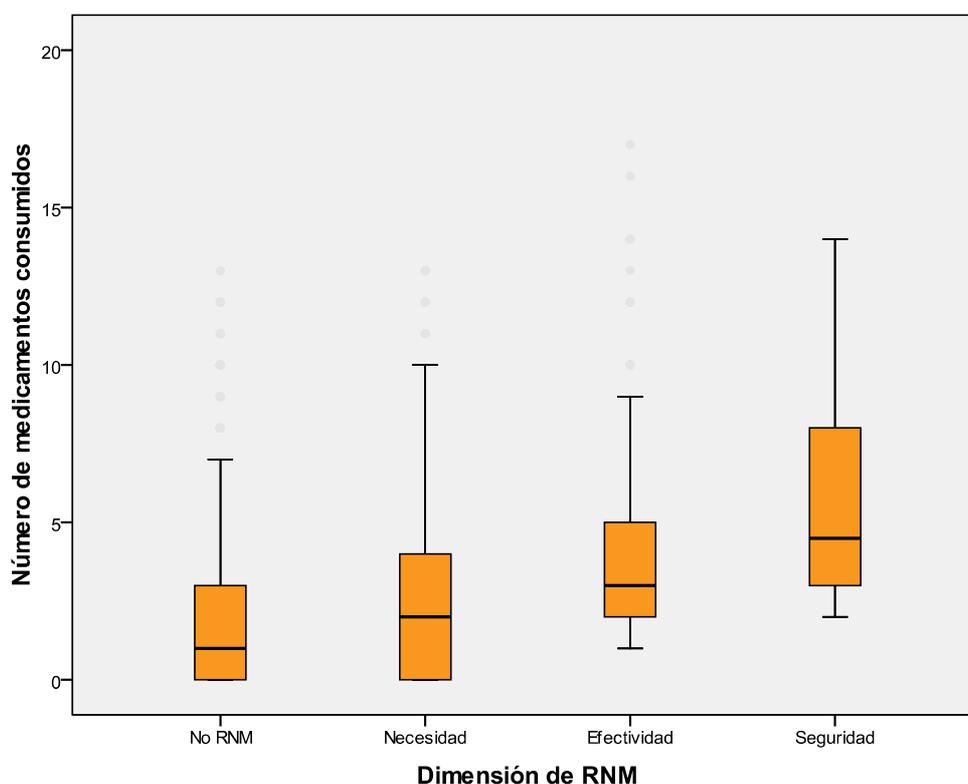
En la tabla 35 se muestran los estadísticos del número de medicamentos consumidos relacionados con la presencia o no de RNM. La mediana del número de medicamentos consumidos fue superior en los casos de existencia de RNM.

Tabla 35.-Estadísticos de número de medicamentos consumidos según No RNM ó RNM

Estadísticos	No RNM	RNM
N	1.140	603
Mediana	1	3
Percentil 25	0	1
Percentil 75	3	5

Las diferencias encontradas en las dimensiones de RNM por el número de medicamentos consumidos se muestran en la figura 30. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; Prueba de Kruskal-Wallis) de forma que el número de fármacos que tomaban los pacientes con cualquier dimensión de RNM era mayor al que consumían los pacientes sin RNM.

Figura 30.-Nº de medicamentos consumidos por dimensión de RNM



En la tabla 36 se muestran los estadísticos del número de medicamentos consumidos para cada una de las dimensiones de RNM. La mediana de consumo de medicamentos fue superior en la dimensión de seguridad con 4,5 medicamentos.

Tabla 36.-Estadísticos de número de medicamentos consumidos por dimensión de RNM

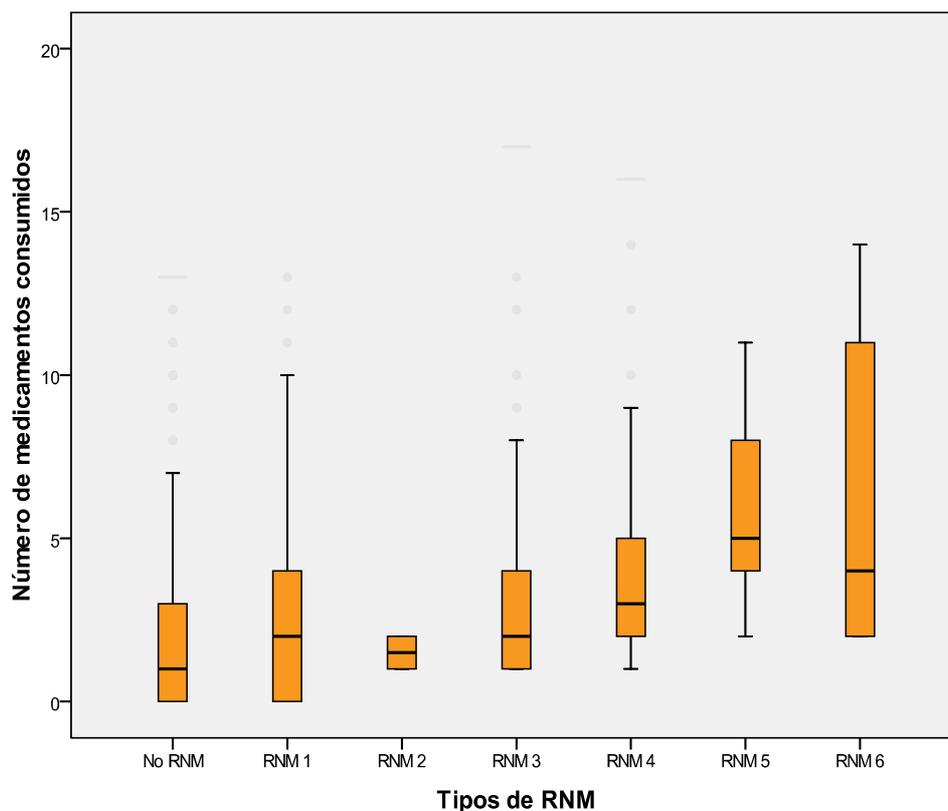
Estadísticos	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
N	1.140	210	353	40
Mediana	1	2	3	4,5
Percentil 25	0	0	2	3
Percentil 75	3	4	5	8

En la tabla 37 se muestran los valores de p al comparar el consumo de medicamentos en cada dimensión de RNM entre sí mediante el estadístico de U de Mann-Whitney. Como puede observarse fueron significativas todas las comparaciones.

Tabla 37.-Valor de p en la comparación de nº de medicamentos consumidos en cada una de las dimensiones de RNM

	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
No RNM				
Necesidad	0,0001			
Efectividad	0,0001	0,0001		
Seguridad	0,0001	0,0001	0,0001	

El resultado del análisis de los tipos de RNM según el número de medicamentos consumidos por los pacientes se refleja en la figura 31. También se encontraron diferencias que fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; Prueba de Kruskal-Wallis).

Figura 31.-Número de medicamentos consumidos por tipo de RNM

En la tabla 38 se muestran los estadísticos del número de medicamentos consumidos relacionados con los tipos de RNM. La mediana de consumo de medicamentos fue superior en el tipo RNM 5 con 5 medicamentos.

Tabla 38.-Estadísticos de número de medicamentos consumidos por tipo de RNM

Estadísticos	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
N	1.140	208	2	161	192	31	9
Mediana	1	2	1,5	2	3	5	4
Percentil 25	0	0	1	1	2	4	2
Percentil 75	3	4	2	4	5	8	11,5

En la tabla 39 se muestran los valores de p al comparar el número de medicamentos consumidos en cada tipo de RNM entre sí mediante el estadístico de U de Mann-Whitney. Como puede observarse de las 21 comparaciones, 7 de ellas no presentaron diferencias significativas.

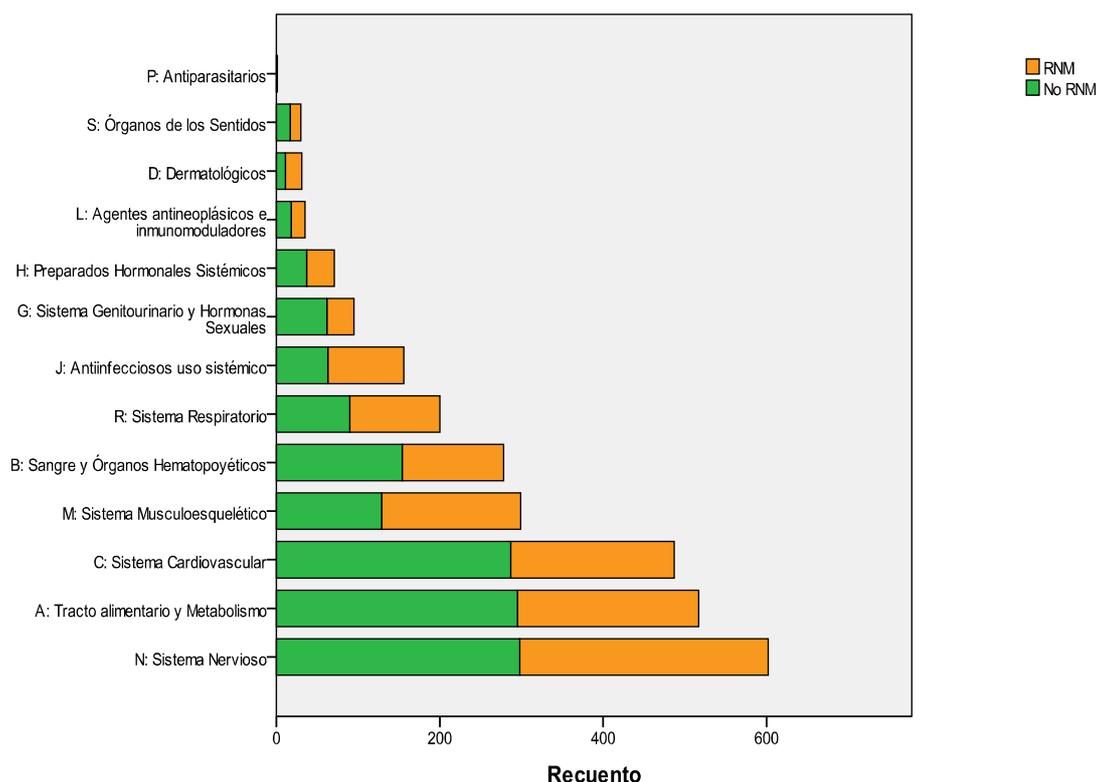
Tabla 39.-Valor de p en la comparación de número de medicamentos consumidos en cada uno de los tipos de RNM

	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
No RNM							
RNM 1	0,001						
RNM 2	0,693	0,802					
RNM 3	0,001	0,001	0.255				
RNM 4	0,001	0,001	0.119	0,024			
RNM 5	0,001	0,001	0,022	0,001	0,001		
RNM 6	0,010	0,014	0,070	0,045	0,173	0,683	

4.2.5.3 Grupos farmacoterapéuticos de los medicamentos consumidos

La distribución de los RNM respecto a los grupos farmacoterapéuticos implicados mostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; Pruebas de Chi-cuadrado de Pearson), tal como se muestra en la figura 32.

En la tabla 40 se exponen las frecuencias y porcentajes de los grupos farmacoterapéuticos implicados según la presencia de RNM o no. Los grupos farmacoterapéuticos implicados con más frecuencia en la aparición de RNM fueron los que actúan sobre el sistema nervioso (N) y sobre el tracto alimentario y Metabolismo (A). En el grupo de fármacos que no se asociaron a la aparición de RNM destacaron también los indicados para el sistema nervioso (N) y los del aparato digestivo (A).

Figura 32.-Distribución de los grupos farmacoterapéuticos implicados en No RNM/RNM**Tabla 40.-Distribución de los grupos farmacoterapéuticos implicados No RNM/RNM**

Grupo farmacoterapéutico	No RNM			RNM		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
N: Sistema Nervioso	298	49,5	44,4	304	50,5	56,4
M: Sistema Musculoesquelético	129	43,1	19,2	170	56,9	31,5
J: Antiinfecciosos uso sistémico	63	40,4	9,4	93	59,6	17,3
R: Sistema Respiratorio	90	45,0	13,4	110	55,0	20,4
A: Trac alimentario y Metabolismo	295	57,1	44,0	222	42,9	41,2
B: Sangre y Órg Hematopoyéticos	154	55,4	23,0	124	44,6	23,0
L: Antineoplásicos e inmunes	18	51,4	2,7	17	48,6	3,2
C: Sistema Cardiovascular	287	58,9	42,8	200	41,1	37,1
H: Pr. Hormonales Sistémicos	37	52,1	5,5	34	47,9	6,3
S: Órganos de los Sentidos	17	56,7	2,5	13	43,3	2,4
D: Dermatológicos	11	35,5	1,6	20	64,5	3,7
G: Genitourinario y Hormona Sex.	62	65,3	9,2	33	34,7	6,1
P: Antiparasitarios	1	100	0,1	0	0,0	0,0

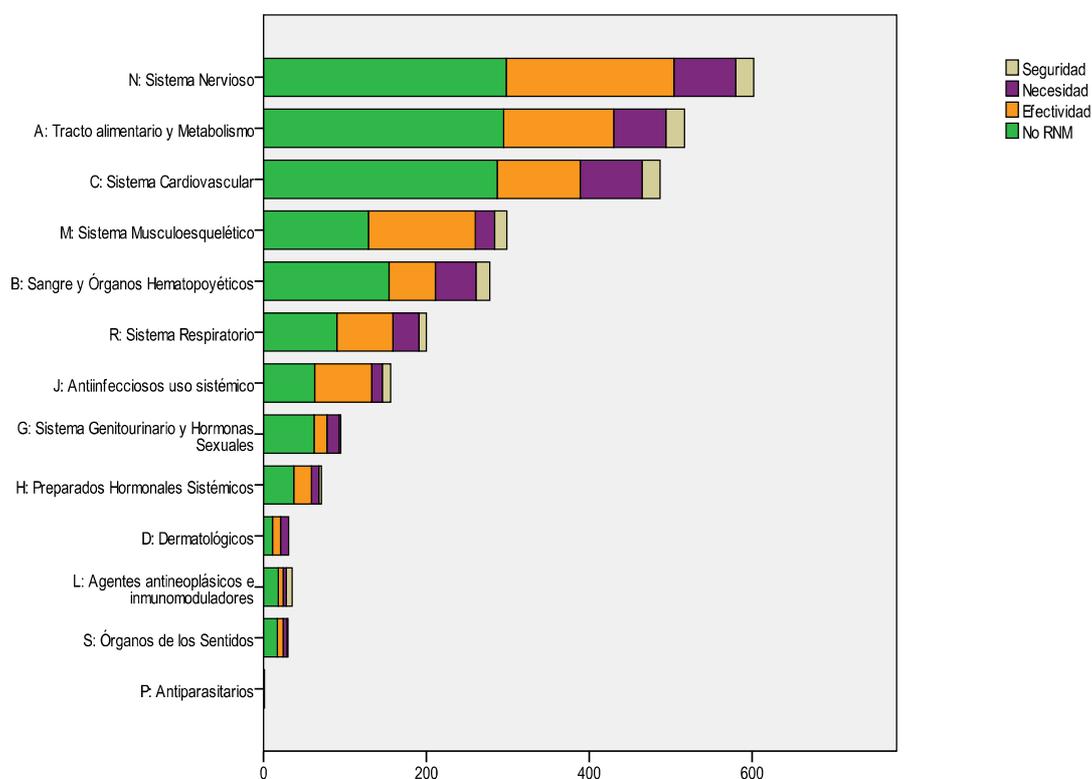
N: número de casos; (*) % dentro de grupo farmacoterapéutico; (**) % dentro de RNM

En la tabla 41 se muestran los valores de p resultantes de la comparación de los grupos farmacoterapéuticos entre si y la presencia o no de RNM mediante el estadístico Pruebas de Chi-cuadrado de Pearson. Como puede observarse, de las 111 comparaciones realizadas, 59 mostraron diferencias significativas.

Tabla 41.-Valor de *p* en la comparación de grupos farmacoterapéuticos según presencia o no de RNM

	N	M	J	R	A	B	L	C	H	S	D	G
N												
M	0,027											
J	0,040	0,690										
R	0,207	0,598	0,292									
A	0,001	0,001	0,001	0,001								
B	0,054	0,001	0,001	0,003	0,105							
L	0,735	0,366	0,058	0,664	0,694	0,795						
C	0,001	0,001	0,001	0,001	0,293	0,195	0,239					
H	0,514	0,117	0,049	0,041	0,668	0,813	0,996	0,416				
S	0,714	0,161	0,038	0,230	0,942	0,753	0,751	0,802	0,772			
D	0,229	0,552	0,833	0,483	0,022	0,044	0,180	0,010	0,085	0,059		
G	0,001	0,001	0,001	0,001	0,114	0,038	0,111	0,326	0,041	0,498	0,001	
P	0,600	0,516	0,232	0,297	0,686	0,668	0,398	0,705	0,627	0,474	0,179	0,589

La relación entre las diferentes dimensiones de RNM y los grupos farmacoterapéuticos asociados a su aparición se señala en la figura 33.

Figura 33.-Distribución de los fármacos implicados en RNM según la dimensión de RNM

Los grupos farmacoterapéuticos incluidos en N, sistema nervioso, fueron más frecuentes en los RNM de efectividad, mientras que en los RNM de seguridad fueron los del tracto alimentario (A) (Tabla 42).

Tabla 42.-Distribución de las frecuencias y porcentajes de los grupos farmacoterapéuticos implicados y la dimensión de RNM

Grupos de fármacos	No RNM			Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
N: Sist. Nervioso	298	49,5	44,4	76	12,6	51,4	206	34,2	58,7	22	3,7	55,0
M: Sist.Musculoesquelético	129	43,1	19,2	24	8,0	16,2	131	43,8	37,3	15	5,0	37,5
J: Antiinfecciosos sistémico	63	40,4	9,4	13	8,3	8,8	70	44,9	19,9	10	6,4	25,0
R: Sist. Respiratorio	90	45,0	13,4	32	16,0	21,6	69	34,5	19,7	9	4,5	22,5
A: Tracto alimentario y Metabol.	295	57,1	44,0	64	12,4	43,2	135	26,1	38,5	23	4,4	57,5
B: Sangre y Órg. Hematopoyéticos	154	55,4	23,0	50	18,0	33,8	57	20,5	16,2	17	6,1	42,5
L: Antineoplásicos e inmunes	18	51,4	2,7	4	11,4	2,7	6	17,1	1,7	7	20,0	17,5
C: Sist. Cardiovascular	287	58,9	42,8	76	15,6	51,4	102	20,9	29,1	22	4,5	55,0
H: Preparados Hormonales Sistém.	37	52,1	5,5	9	12,7	6,1	22	31,0	6,3	3	4,2	7,5
S: Órganos de los Sentidos	17	56,7	2,5	5	16,7	3,4	7	23,3	2,0	1	3,3	2,5
D: Dermatológicos	11	35,5	1,6	10	32,3	6,8	10	32,3	2,8	0	0,0	0,0
G: Genitourinario y Hormonas Sex.	62	65,3	9,2	15	15,8	10,1	16	16,8	4,6	2	2,1	5,0
P: Antiparasitarios	1	100	0,1	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0

N: número de casos; (*) % dentro de grupo farmacoterapéutico;(**) % dentro de RNM

En la tabla 43 se muestran los valores de p resultantes de la comparación de los grupos farmacoterapéuticos implicados entre si según la dimensión de RNM mediante el estadístico Pruebas de Chi-cuadrado de Pearson. Como puede observarse, de las 61 comparaciones, en 26 de ellas se encontraron diferencias significativas.

Tabla 43.-Valor de p en la comparación del grupo farmacoterapéutico implicado con las dimensiones de RNM

	N	M	J	R	A	B	L	C	H	S	D	G
N												
M	0,001											
J	0,010	0,925										
R	0,529	0,001	0,010									
A	0,001	0,001	0,001	0,001								
B	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001							
L	*	*	*	0,001	*	0,009						
C	0,001	0,001	0,001	0,001	0,004	0,163	0,001					
H	0,944	0,115	0,069	0,217	0,783	0,213	*	0,305				
S	0,910	0,078	*	0,564	0,990	0,935	0,156	0,919	0,945			
D	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
G	0,001	0,001	0,001	0,001	0,069	0,018	0,001	0,688	0,688	0,937	*	
P	0,985	0,970	0,818	0,786	0,993	0,992	0,934	0,995	0,988	0,960	0,478	0,983

* No se pudo establecer comparación por casos insuficientes

Los fármacos pertenecientes al grupo farmacoterapéutico del sistema nervioso y del tracto alimentario y metabolismo están involucrados, con más frecuencia, en los RNM de efectividad no cuantitativa (RNM 3). Como ejemplos de principios activos de estos grupos nos encontramos con el tramadol, el paracetamol, la codeína, el metamizol así como la butilescopolamina y la lactulosa. En los RNM de efectividad cuantitativa (RNM 4) destacan los fármacos pertenecientes al tracto alimentario y metabolismo y a los del sistema nervioso. Los medicamentos del sistema nervioso y los tracto alimentario y metabolismo produjeron la mayoría de los problemas de seguridad no cuantitativa (RNM 5) seguidos del grupo perteneciente al sistema cardiovascular. En los RNM de tipo 6 predominan los grupos farmacoterapéuticos pertenecientes a sangre y órganos hematopoyéticos, cuyo principal principio activo fue el acenocumarol, y sistema cardiovascular. En la tabla 44 se exponen todos los datos relacionados con los grupos farmacoterapéuticos por tipo de RNM.

Tabla 44.-Grupos farmacoterapéuticos implicados según el tipo de RNM

Grup.	No RNM			RNM 1			RNM 2			RNM 3			RNM 4			RNM 5			RNM 6		
Farm.	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
N	298	49,5	44,4	74	12,3	50,7	2	0,3	100	79	13,1	49,4	127	21,1	66,5	18	3,0	58,1	4	0,7	44,4
M	129	43,1	19,2	24	8,0	16,4	0	0,0	0,0	54	18,1	33,8	77	25,8	40,3	14	4,7	45,2	1	0,3	11,1
J	63	40,4	9,4	13	8,3	8,9	0	0,0	0,0	48	30,8	30,0	22	14,1	11,5	9	5,8	29,0	1	0,6	11,1
R	90	45,0	13,4	32	16,0	21,9	0	0,0	0,0	37	18,5	23,1	32	16,0	16,8	7	3,5	22,6	2	1,0	22,2
A	295	57,1	44,0	64	12,4	43,8	0	0,0	0,0	57	11,0	35,6	78	15,1	40,8	18	3,5	58,1	5	1,0	55,6
B	154	55,4	23,0	50	18,0	34,2	0	0,0	0,0	26	9,4	16,3	31	11,2	16,2	10	3,6	32,3	7	2,5	77,8
L	18	51,4	2,7	4	11,4	2,7	0	0,0	0,0	2	5,7	1,3	4	11,4	2,1	7	20,0	22,6	0	0,0	0,0
C	287	58,9	42,8	76	15,6	52,1	0	0,0	0,0	46	9,4	28,8	56	11,5	29,3	16	3,3	51,6	6	1,2	66,7
H	37	52,1	5,5	9	12,7	6,2	0	0,0	0,0	12	16,9	7,5	10	14,1	5,2	3	4,2	9,7	0	0,0	0,0
S	17	56,7	2,5	5	16,7	3,4	0	0,0	0,0	5	16,7	3,1	2	6,7	1,0	1	3,3	3,2	0	0,0	0,0
D	11	35,5	1,6	10	32,3	6,8	0	0,0	0,0	3	9,7	1,9	7	22,6	3,7	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
G	62	65,3	9,2	15	15,8	10,3	0	0,0	0,0	8	8,4	5,0	8	8,4	4,2	1	1,1	3,2	1	1,1	11,1
P	1	100	0,1	0	0,00	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0

N: número de casos; (*) % dentro de grupo farmacoterapéutico;(**) % dentro de RNM

N: Sistema. Nervioso; M: Sistema.Musculoesquelético; J: Antiinfecciosos sistémico; R: Sistema. Respiratorio; A: Tracto alimentario y Metabolismo; B: Sangre y Órganos. Hematopoyéticos; L: Antineoplásicos e inmunes; C: Sistema. Cardiovascular; H: Preparados Hormonales Sistémicos; S: Organos de los Sentidos; D: Dermatológicos; G: Genitourinario y Hormonas Sexuales.; P: Antiparasitarios

4.2.5.4 Conocimiento del tratamiento farmacoterapéutico

El grado de conocimiento, por parte de los pacientes que presentaron RNM, acerca de su tratamiento farmacoterapéutico fue el siguiente: el 83,6% afirmaron conocer bien su tratamiento, el 10,7% refirieron conocer regular su tratamiento y solo un 11,9% reconoció conocer mal su tratamiento.

En la tabla 45 se presenta el grado de conocimiento según la dimensión de RNM. Los pacientes que conocían bien su tratamiento presentaron un mayor porcentaje de RNM de efectividad.

Tabla 45.-Grado de conocimiento del tratamiento por parte del paciente según dimensión de RNM

Conocimiento	Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Mal	2	4,2	15,4	39	81,3	11,1	7	14,6	17,9
Regular	2	4,7	15,4	37	86	10,5	4	9,3	10,3
Bien	9	2,7	69,2	298	88,4	84,9	30	8,9	76,9

N: número de casos; (*) % dentro del conocimiento; (**) % dentro de RNM

En la tabla 46 se presenta el grado de conocimiento según tipos de RNM. El predominio en los tres grados de conocimiento, mal, regular y bien, correspondió a los tipos RNM 3 y RNM 4.

Tabla 46.-Grado de conocimiento del tratamiento por parte del paciente según tipo de RNM

RNM		Conocimiento		
		Mal	Regular	Bien
RNM 1	N	2	1	8
	% (*)	4,2	2,3	2,4
	% (**)	18,2	9,1	72,7
RNM 2	N	0	1	1
	% (*)	0	2,3	0,3
	% (**)	0	50	50
RNM 3	N	21	15	138
	% (*)	43,8	34,9	40,9
	% (**)	13,2	9,4	86,8
RNM 4	N	18	22	160
	% (*)	37,5	51,2	47,5
	% (**)	9,4	11,5	83,3
RNM 5	N	5	3	24
	% (*)	10,4	7,	7,1
	% (**)	16,7	10	80
RNM 6	N	2	1	6
	% (*)	4,2	2,3	1,8
	% (**)	22,2	11,1	66,7

N: número de casos; (*) % dentro del conocimiento; (**) % dentro de RNM

4.2.5.5 Cumplimiento terapéutico

El grado de cumplimiento de la pauta posológica y, por tanto, del tratamiento, en los pacientes que presentaron RNM fue el siguiente: el 78,4% afirmaron seguir bien su tratamiento, el 14,9% declaró cumplir regular y solo un 11,2% reconoció cumplir mal.

En la tabla 47 se presenta el grado de cumplimiento terapéutico según la dimensión de RNM. Los pacientes que cumplían bien su tratamiento presentaron un mayor porcentaje de RNM de efectividad.

Tabla 47.-Grado de cumplimiento del tratamiento según dimensión de RNM

Cumplimiento	Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Mal	11	24,4	84,6	33	73,3	9,4	1	2,2	2,6
Regular	0	0	0	58	96,7	16,5	2	3,3	5,1
Bien	2	0,6	15,4	277	87,7	78,9	37	11,7	94,9

N: número de casos; (*) % dentro del cumplimiento; (**) % dentro de RNM

En la tabla 48 se presenta el grado de cumplimiento terapéutico según tipos de RNM. La mayoría de los casos de buen cumplimiento se observaron en los RNM tipo 3 y 4.

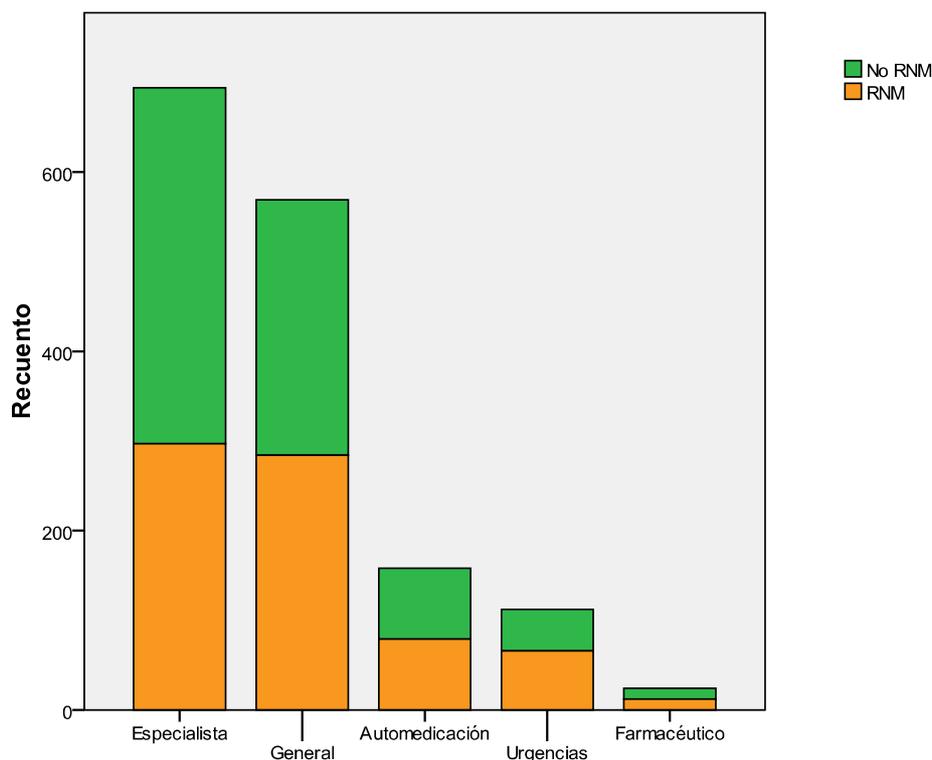
Tabla 48.-Grado de cumplimiento terapéutico según tipo de RNM

RNM		Cumplimiento		
		Mal	Regular	Bien
RNM 1	N	11	0	0
	% (*)	24,4	0	0
	% (**)	100	0	0
RNM 2	N	0	0	2
	% (*)	0	0	0,6
	% (**)	0	0	100
RNM 3	N	5	15	143
	% (*)	11,1	25,0	45,3
	% (**)	3,1	9,4	89,9
RNM 4	N	28	43	134
	% (*)	62,2	71,7	42,4
	% (**)	14,6	22,4	69,8
RNM 5	N	1	2	28
	% (*)	2,2	3,3	8,9
	% (**)	3,3	6,7	93,3
RNM 6	N	0	0	9
	% (*)	0	0	2,8
	% (**)	0	0	100

N: número de casos; (*) % dentro del cumplimiento; (**) % dentro de RNM

4.2.5.6 Prescripción o recomendación de los medicamentos

La distribución de los fármacos asociados a la presencia o no de RNM según el prescriptor del tratamiento se detalla en la figura 34. Las diferencias que se observan presentaron significación estadística ($p < 0,0001$; prueba de Chi-cuadrado de Pearson).

Figura 34.-Distribución de prescripción y/o recomendación de fármacos según RNM Si/No

El prescriptor más frecuente de fármacos asociados a RNM fue el médico de atención especializada seguido del médico atención primaria. En la tabla 49 se muestra las frecuencias y porcentajes de todos los prescriptores. La automedicación se asoció al 14.8% de los fármacos asociados a los RNM.

Tabla 49.-Distribución de prescripciones y/o recomendaciones de fármacos según presencia o no de RNM

Prescriptor	N	No RNM		N	RNM	
		% (*)	% (**)		% (*)	% (**)
M. Urgencias	46	41,1	7,0	66	58,9	12,3
M. At. Primaria	285	50,1	43,4	284	49,9	53,1
M. Especialista	397	57,2	60,4	297	42,8	55,5
Farmacéutico	12	50,0	1,8	12	50,0	2,2
Automedicación	79	50,0	12,0	79	50,0	14,8

N: número de casos; (*) % del prescriptor;(**) % dentro de RNM

Se observa que la suma de los porcentajes de los prescriptores puede ser mayor al 100%. Esto es debido a que un prescriptor puede estar tantas veces como el número de medicamentos en la totalidad de la muestra.

Por otro lado, respecto a la frecuencia de los grupos farmacoterapéuticos que se hallaron en la indicación "automedicación" y que estuvieron asociados a RNM destacan los siguientes porcentajes: el grupo N, con un 42,4%; seguido del grupo M con un 34,8%; continua el grupo A con 7,5%; posteriormente el grupo J con un 6%; le sigue el grupo R con un 4,5%; el grupo C con un 3% y finalmente el grupo S con un 1,5%.

En la tabla 50 se muestran los valores de p resultantes de la comparación de los grupos de prescriptores entre si según la presencia o no de RNM mediante el estadístico de prueba de Chi-cuadrado de Pearson. Como puede observarse, las comparaciones entre las prescripciones por parte del médico especialista con el médico de urgencias y de atención primaria mostraron diferencias significativas.

Tabla 50.-Valor de p en la comparación de prescripciones y/o recomendaciones de fármacos según presencia o no de RNM

	M. Urgencias	M. General	M. Especialista	Farmacéutico
M. Urgencias				
M. At. Primaria	0,102			
M. Especialista	0,001	0,001		
Farmacéutico	0,310	0,976	0,766	
Automedicación	0,117	0,739	0,102	0,922

El análisis de dimensiones de RNM según el prescriptor/indicador del medicamento puede observarse en la figura 35.

Mientras el prescriptor más frecuente de fármacos asociados a RNM de efectividad fue el médico de Atención Primaria, el médico Especialista es el prescriptor más frecuente en los RNM de seguridad. En las situaciones de automedicación, el RNM más frecuente fue el de efectividad. En la tabla 51 se muestra las frecuencias y porcentajes de todos los prescriptores/indicadores.

Figura 35.-Distribución de las prescripciones y/o recomendaciones de fármacos según dimensión de RNM

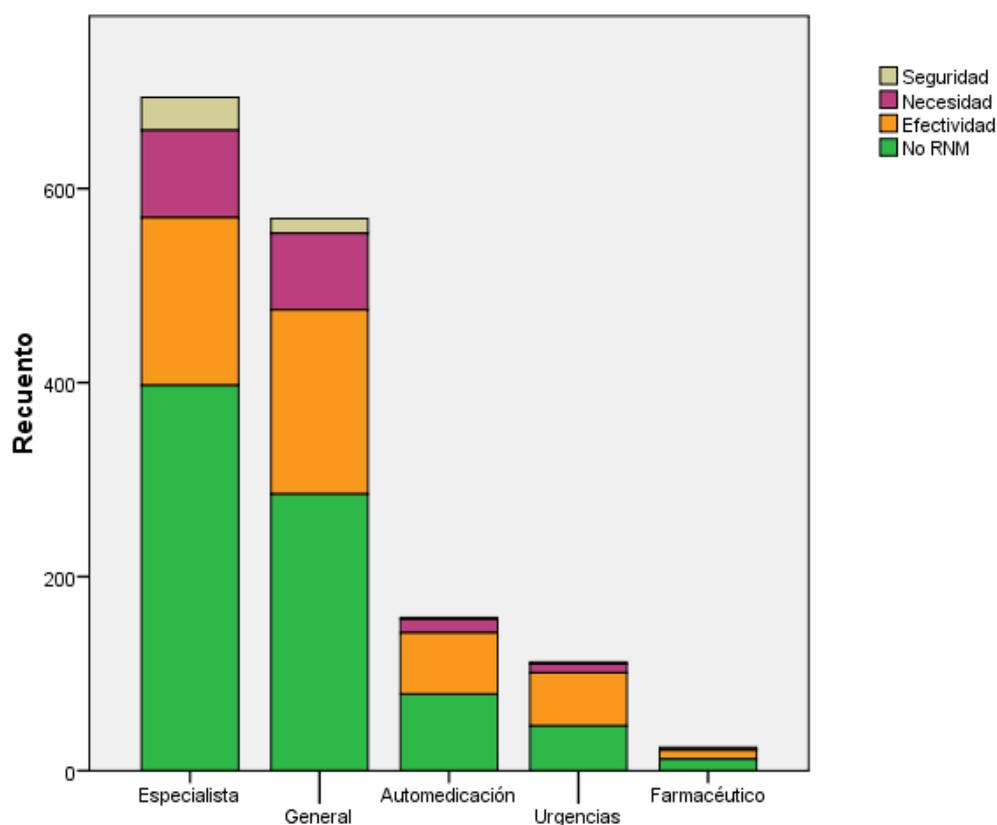


Tabla 51.-Distribución de prescripciones y/o recomendaciones de fármacos por dimensión de RNM

Prescriptor	No RNM			Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Médico Urgencias	46	41,1	7,0	9	8,0	6,3	55	49,1	15,6	2	1,8	5,0
Médico Atención Primaria	285	50,1	43,4	79	13,9	55,2	190	33,4	54,0	15	2,6	37,5
Médico Especialista	397	57,2	60,4	90	13,0	62,9	173	24,9	49,1	34	4,9	85,0
Farmacéutico	12	50,0	1,8	1	4,2	0,7	9	37,5	2,6	2	8,3	5,0
Automedicación	79	50,0	12,0	14	8,9	9,8	63	39,9	17,9	2	1,3	5,0

N: número de casos; (*) % del prescriptor;(**) % dentro de RNM

En la tabla 52 se muestran los valores de p resultantes de la comparación de los grupos de prescriptores/indicadores entre si según la dimensión del RNM mediante el estadístico Pruebas de Chi-cuadrado de Pearson. Como puede observarse las comparaciones entre los prescriptores médico especialista con el médico de urgencias y de

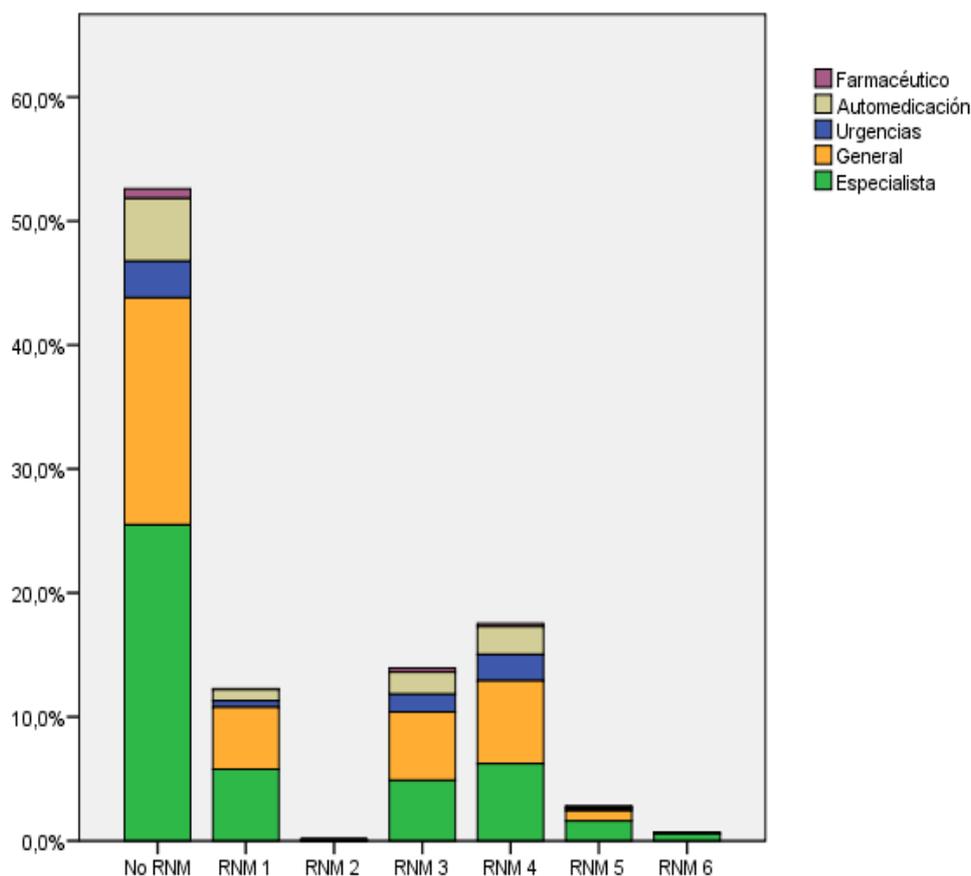
médico de atención primaria y por otro lado médico especialista con automedicación mostraron diferencias significativas.

Tabla 52.-Valor de p en la comparación de prescripciones y/o recomendaciones de fármacos según dimensión de RNM

	Urgencias	Atención Primaria	Especialista	Farmacéutico
Urgencias				
Atención Primaria	0,003			
Especialista	0,001	0,001		
Farmacéutico	0,110	0,400	0,548	
Automedicación	0,501	0,058	0,001	0,077

La relación entre los prescriptores/indicadores y los tipos de RNM se recogen en la figura 36.

Figura 36.-Distribución de las prescripciones y/o recomendaciones de fármacos según tipo de RNM



Los medicamentos asociados a la aparición de RNM de efectividad cuantitativa y no cuantitativa fueron prescritos en su mayoría por el médico de atención primaria. Por otro lado, el porcentaje más elevado respecto a la automedicación se asoció al RNM 4.

En la tabla 53 se muestra las frecuencias y porcentajes de todos los prescriptores/indicadores y los diferentes tipos de RNM.

Tabla 53.-Distribución de prescripciones y/o recomendaciones de medicamentos por tipos de RNM

Tipo RNM		Prescriptor				
		Urgencias	Primaria	Especialista	Farmacéutico	Automedicación
No RNM	N	46	285	397	12	79
	% (*)	41,1	50,1	57,2	50	50
	% (**)	7	43,4	60,4	1,8	12,0
RNM 1	N	8	78	90	1	14
	% (*)	7,1	13,7	13	4,2	8,9
	% (**)	5,7	55,3	63,8	0,7	9,9
RNM 2	N	1	1	0	0	0
	% (*)	0,9	0,2	0,0	0,0	0,0
	% (**)	50	50	0,0	0,0	0,0
RNM 3	N	22	86	76	5	28
	% (*)	19,6	15,1	11,0	20,8	17,7
	% (**)	13,8	53,8	47,5	3,1	17,5
RNM 4	N	33	104	97	4	35
	% (*)	29,5	18,3	14,0	16,7	22,2
	% (**)	17,2	54,2	50,5	2,1	18,2
RNM 5	N	2	13	25	2	2
	% (*)	1,8	2,3	3,6	8,3	1,3
	% (**)	6,5	41,9	80,6	6,5	6,5
RNM 6	N	0	2	9	0	0
	% (*)	0,0	0,4	1,3	0,0	0,0
	% (**)	0,0	22,2	100	0,0	0,0

N: número de casos; (*) % del prescriptor;(**) % dentro de RNM

A diferencia con la tabla 52, donde la base de comparación son los prescriptores, en la tabla 54 se muestran los valores de p resultante de la comparación de los tipos de RNM entre si según el prescriptor/indicador mediante el estadístico prueba de Chi-cuadrado de Pearson. Como puede observarse se encontraron diferencias significativas en 10 de las 21 comparaciones realizadas.

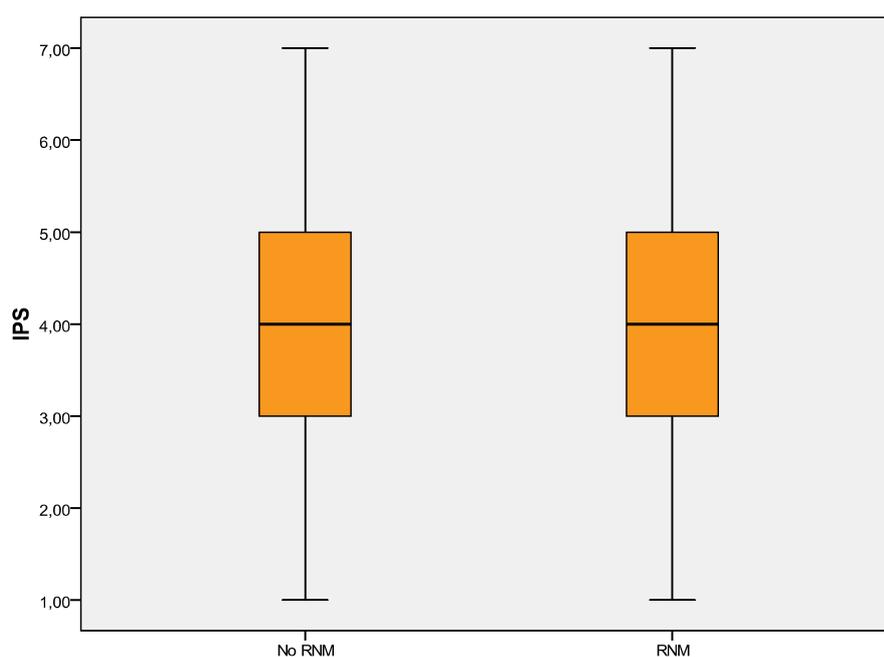
Tabla 54.-Valor de p en la comparación de tipo de RNM según prescripciones y/o recomendaciones de medicamentos

	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
No RNM							
RNM 1	0,111						
RNM 2	0,111	0,068					
RNM 3	0,001	0,002	0,491				
RNM 4	0,001	0,001	0,550	0,911			
RNM 5	0,101	0,066	0,046	0,004	0,003		
RNM 6	0,900	0,069	0,001	0,006	0,007	0,411	

4.2.5.7 Índice de Prácticas de Salud

La relación entre los RNM y los Índices de Prácticas de Salud de los pacientes se presenta en la figura 37. Esta relación fue estadísticamente significativa ($p = 0,021$; prueba de U de Mann-Whitney).

Figura 37.-Índice de Prácticas de Salud y RNM Si/No



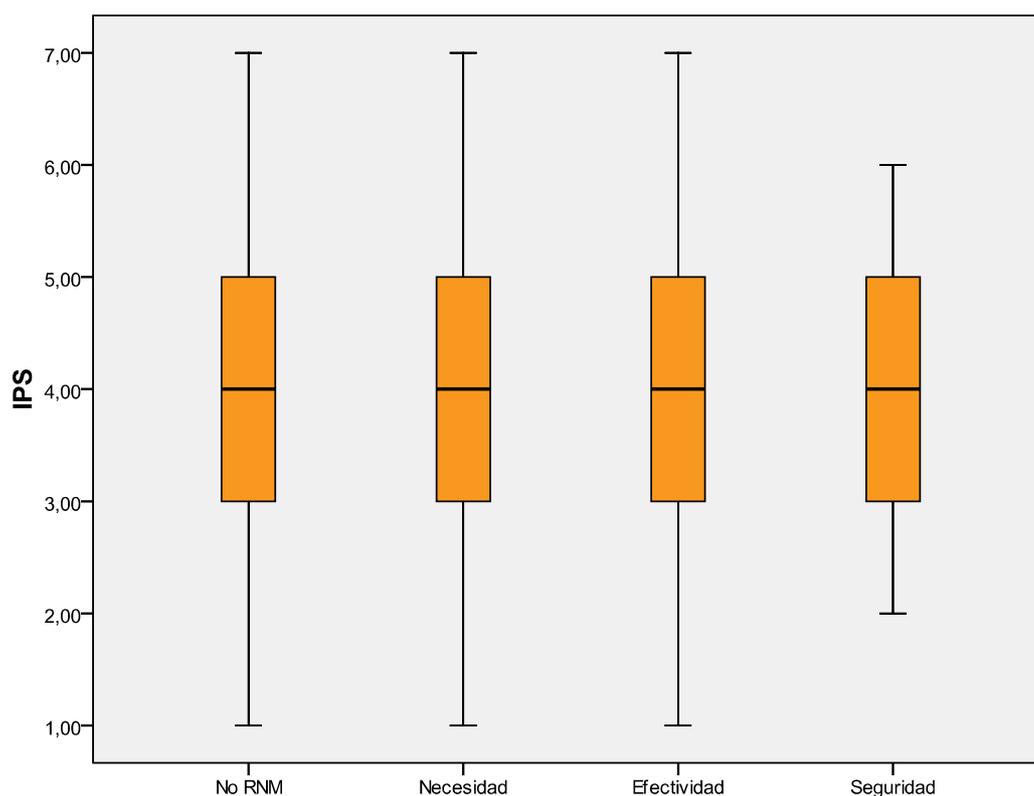
En la tabla 55 se muestran los estadísticos de los RNM relacionados con el Índice de Prácticas de Salud (IPS). Los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias y que no presentaron RNM tenían una media ligeramente mayor de IPS.

Tabla 55.-Estadísticos de los RNM según el Índice de Prácticas de Salud

Estadísticos	No RNM	RNM
Casos	1.117	592
Media	4,2	4
Mediana	4	4
Percentil 25	3	3
Percentil 75	5	5

La relación entre las dimensiones de RNM y el IPS se muestra en la figura 38.

Figura 38.-Índice de Prácticas de Salud por dimensiones de RNM



En la tabla 56 se muestran los estadísticos de las dimensiones RNM relacionados con el Índice de Prácticas de Salud.

Tabla 56.-Estadísticos de las dimensiones de RNM según el IPS

Estadísticos	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
Casos	1.117	207	346	39
Media	4,2	4,1	3,9	4,1
Mediana	4	4	4	4
Percentil 25	3	3	3	3
Percentil 75	5	5	5	5

En la tabla 57 se muestran los valores de p resultantes de la comparación de las dimensiones de RNM entre si según el IPS mediante el estadístico prueba de U de Mann-Whitney. Solo la comparación entre no RNM con RNM de efectividad fue estadísticamente significativa. No se encontró asociación entre el IPS y los tipos de RNM.

Tabla 57.-Valor de p en la comparación de dimensiones de RNM según IPS

	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
No RNM				
Necesidad	0,541			
Efectividad	0,009	0,190		
Seguridad	0,531	0,761	0,66	

4.2.5.8 Alergia a medicamentos

No se encontró asociación entre alergia a fármaco y la existencia o no de RNM. En la tabla 58 se muestra la distribución de RNM según alergia o no a los medicamentos.

Tabla 58.-Distribución de RNM según alergia a medicamentos

RNM	Alergia					
	No			Sí		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
No RNM	968	66,4	85,9	159	61,6	14,1
RNM	490	33,6	83,2	99	38,4	16,8

N: número de casos; (*) % de alergia a medicamentos; (**) % dentro RNM

4.2.6 Factores condicionantes o no modificables

4.2.6.1 Sexo

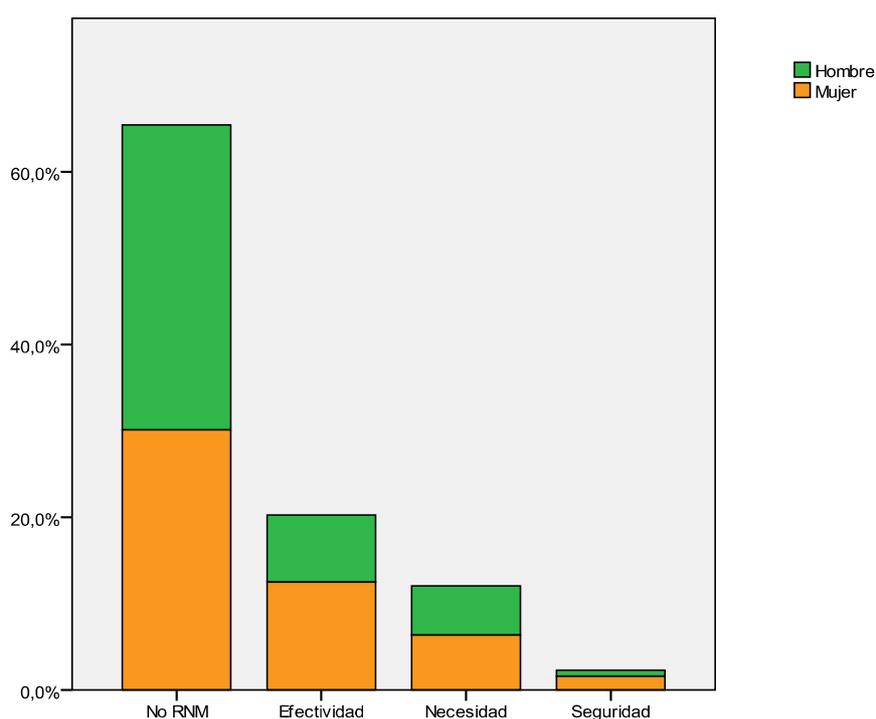
Al comparar los RNM por sexo se observó un predominio de mujeres frente a hombres ($p < 0,001$; Estadístico exacto de Fisher). En la tabla 59 se expresan las frecuencias y porcentajes de la distribución del sexo de los pacientes, según la presencia o no de RNM, detallándose los resultados de esta asociación, donde N es el número de casos; (*) es el porcentaje dentro del sexo y (**) es el porcentaje dentro de los RNM.

Tabla 59.-Distribución de los RNM según sexo

Sexo	No RNM			RNM		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Hombre	615	71,4	53,9	246	28,6	40,8
Mujer	525	59,5	46,1	357	40,5	59,2
Total	1.140	65,4	100	603	34,6	100

La distribución de las dimensiones de RNM según el sexo del paciente se muestra en la figura 39. Esta distribución mostró significación estadística ($p < 0,0001$; Chi-cuadrado de Pearson).

Figura 39.-Distribución de las dimensiones de RNM por sexo



Todas las dimensiones de RNM fueron más frecuentes en mujeres que en hombres. La tabla 60 muestra las frecuencias y porcentajes de la distribución de las dimensiones de RNM por sexo.

Tabla 60.-Distribución de las dimensiones de RNM por sexo

Dimensión	Hombre			Mujer		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
No RNM	615	53,9	71,4	525	46,1	59,5
Necesidad	99	47,1	11,5	111	52,9	12,6
Efectividad	135	38,2	15,7	218	61,8	24,7
Seguridad	12	30,0	1,4	28	70,0	3,2

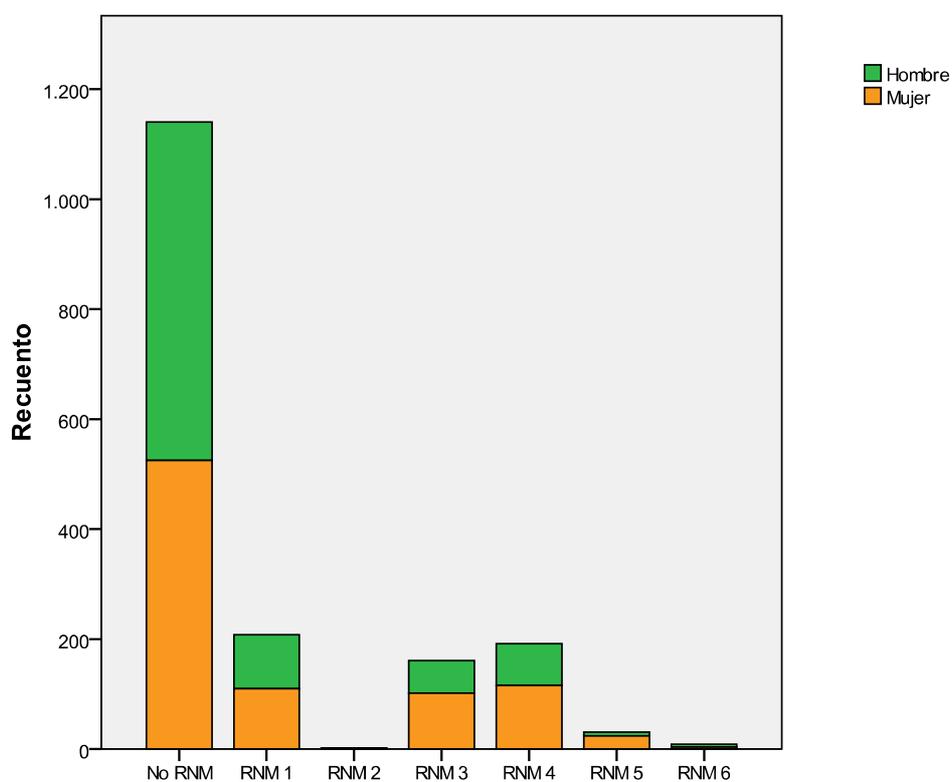
N: número de casos; (*) % dentro RNM; (**) % dentro de sexo

En la tabla 61 se representan los valores de p resultantes de la comparación de las dimensiones de RNM entre si mediante el estadístico exacto de Fisher, según el sexo. Como puede observarse las comparaciones entre no RNM con los RNM de efectividad y los RNM de seguridad muestran una diferencia estadísticamente significativa. También ocurre lo mismo si se comparan los RNM de necesidad frente a los de efectividad.

Tabla 61.-Valor de p en la comparación de dimensiones de RNM y sexo

	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
No RNM				
Necesidad	0,071			
Efectividad	0,001	0,042		
Seguridad	0,003	0,056	0,389	

Al analizar los tipos de RNM según el sexo de los pacientes se encontraron las diferencias que se representan en la figura 40.

Figura 40.-Distribución de los tipos de RNM por sexo

Todos los tipos de RNM fueron más frecuentes en mujeres que en hombres excepto para el tipo RNM 6. La indicación no tratada (RNM 1) fue el problema de salud relacionado con los medicamentos más frecuente en los hombres, mientras que el RNM 4 lo fue en mujeres. La tabla 62 muestra las frecuencias y porcentajes de la distribución de los tipos de RNM y sexo.

Tabla 62.-Distribución de las dimensiones de RNM por sexo

Tipo RNM	Hombre			Mujer		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
No RNM	615	53,9	71,4	525	46,1	59,5
RNM 1	98	47,1	11,4	110	52,9	12,5
RNM 2	1	50,0	0,1	1	50,0	0,1
RNM 3	59	36,6	6,9	102	63,4	11,6
RNM 4	76	39,6	8,8	116	60,4	13,2
RNM 5	7	22,6	0,8	24	77,4	2,7
RNM 6	5	55,6	0,6	4	44,4	0,

N: número de casos; (*) % dentro RNM; (**) % dentro de sexo

En la tabla 63 se muestran los valores de p resultantes de la comparación de los tipos de RNM, mediante el estadístico exacto de Fisher, según el sexo. Como puede observarse de las 21 comparaciones, 5 mostraron significación estadística.

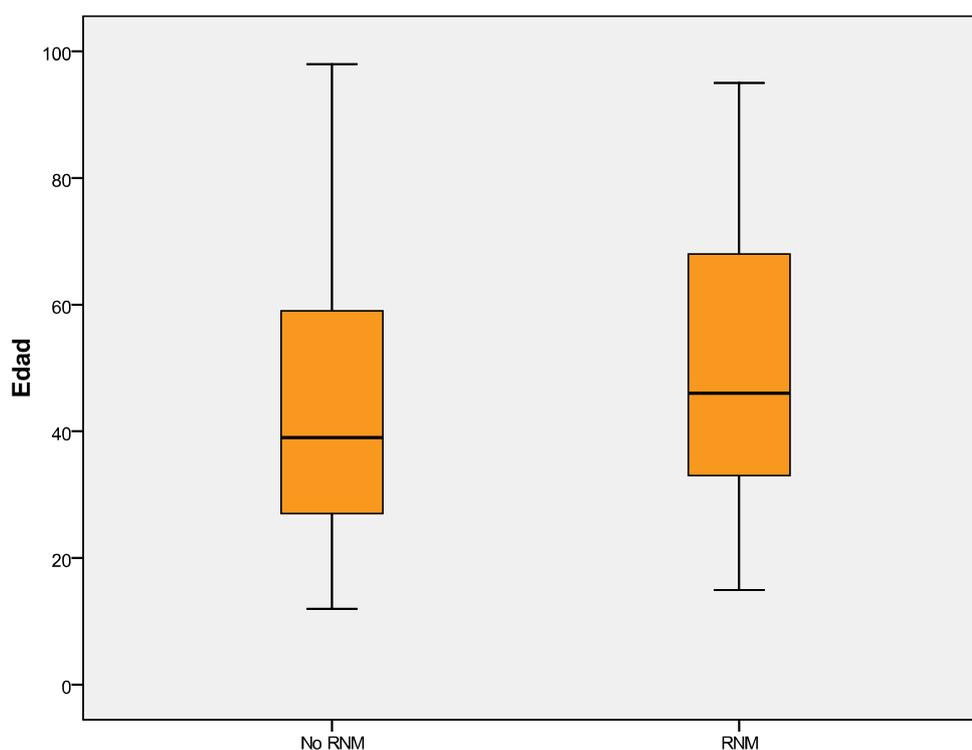
Tabla 63.-Valor de p en la comparación de tipo RNM según sexo

	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
No RNM							
RNM 1	0,070						
RNM 2	1	1					
RNM 3	0,001	0,045	1				
RNM 4	0,001	0,132	1	0,584			
RNM 5	0,001	0,011	0,432	0,152	0,075		
RNM 6	1	0,739	1	0,299	0,489	0,097	

4.2.6.2 Edad

La relación entre la edad y la aparición de RNM se muestra en la figura 41. Los pacientes con RNM presentaron mayor edad que los que no presentaron RNM. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,0001$; prueba de U de Mann-Whitney).

Figura 41.-Distribución según presencia o no de RNM por edad.



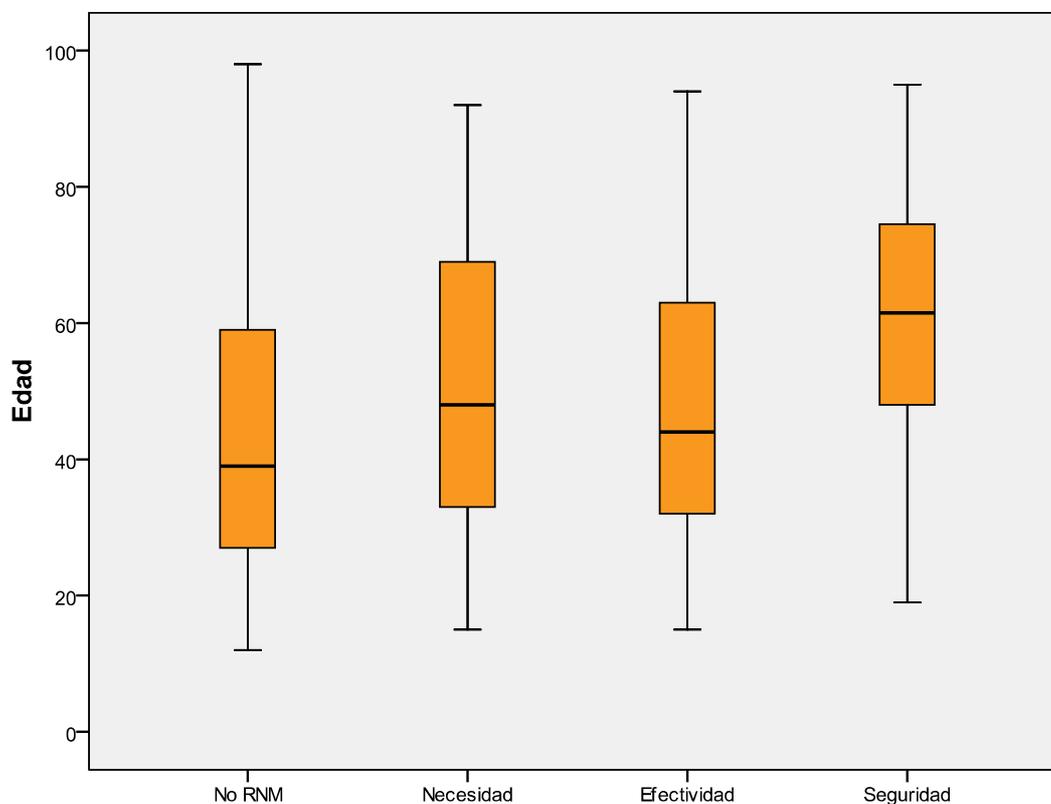
En la tabla 64 se muestran los estadísticos de la edad relacionados con la presencia o no de RNM. La mediana de edad fue superior en los casos de RNM.

Tabla 64.-Estadísticos según presencia o no de RNM por edad

Estadísticos	No RNM	RNM
N	1.140	603
Media	43,2	49,4
Mediana	39	46
Moda	29	36
Percentil 25	27	33
Percentil 75	59	68

La distribución de las dimensiones de RNM según la edad se representa en la figura 42. Las diferencias mostradas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; prueba de Kruskal-Wallis).

Figura 42.-Distribución de las dimensiones de RNM por edad



En la tabla 65 se muestran los estadísticos de la edad relacionados con las dimensiones de RNM. La mediana de edad fue superior en el RNM de seguridad.

Tabla 65.-Estadísticos de dimensiones de RNM por edad

Estadísticos	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
N	1.140	210	353	40
Media	43,2	50,7	47,4	60,6
Mediana	39	48	44	61,5
Moda	29	36	30	40
Percentil 25	27	33	31,5	47,5
Percentil 75	59	69,2	63	74,7

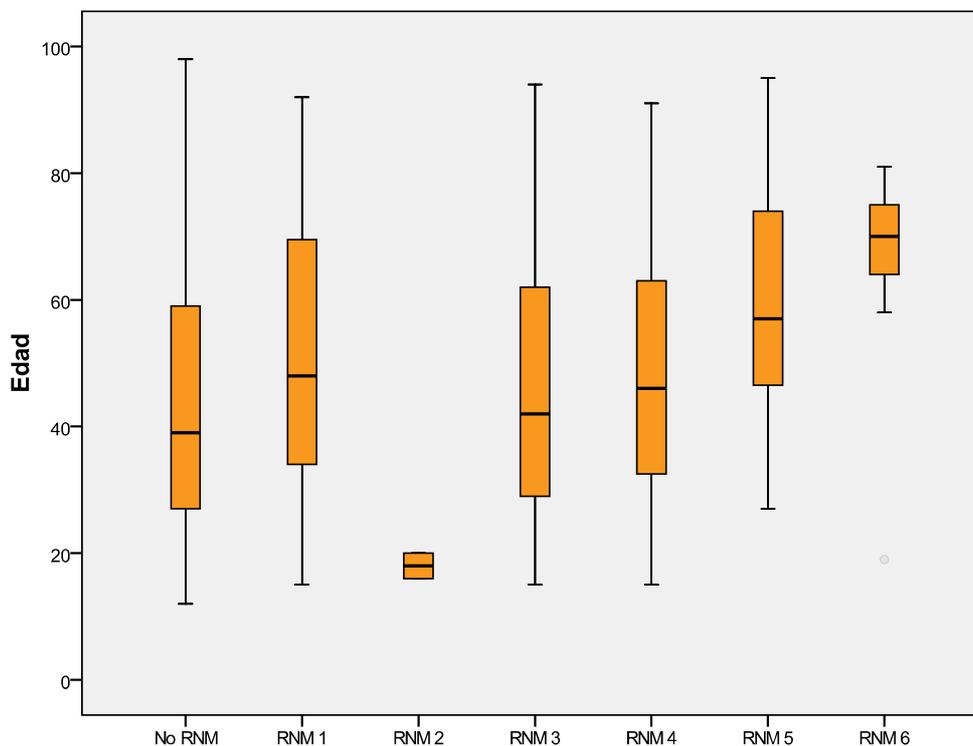
En la tabla 66 se muestran los valores de p resultantes de la comparación de las dimensiones de RNM mediante el prueba de U de Mann-Whitney, según la edad. Como puede observarse todas las comparaciones mostraron significación estadística.

Tabla 66.-Valor de p en la comparación de dimensiones de RNM y edad

	No RNM	Necesidad	Efectividad
No RNM			
Necesidad	0,001		
Efectividad	0,001	0,001	
Seguridad	0,001	0,008	0,001

La distribución de los tipos de RNM según la edad se representa en la figura 43. Las diferencias mostradas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; prueba de Kruskal-Wallis).

En la tabla 67 se muestran los estadísticos de la edad por tipos de RNM. La mediana de edad fue superior en el RNM 6 y la inferior corresponde al RNM 2.

Figura 43.-Distribución de los tipos de RNM por edad**Tabla 67.-Estadísticos de los distintos tipos de RNM por edad**

Estadísticos	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
N	1.140	208	2	161	192	31	9
Media	43,2	51,0	18	46,0	48,6	59,3	64,8
Mediana	39	48	18	42	46	57	70
Moda	29	36	16	28	30	40	70
Percentil 25	27	34	16	28,5	32,2	46	61
Percentil 75	59	69,7	20	62	63	74	76

En la tabla 68 se representan los valores de p resultantes de la comparación de los tipos de RNM mediante la prueba de U de Mann-Whitney, según la edad. Como puede observarse de las 21 comparaciones, 15 mostraron significación estadística.

Tabla 68.-Valor de p en la comparación de tipos de RNM por edad

	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
No RNM							
RNM 1	0,001						
RNM 2	0,035	0,021					
RNM 3	0,001	0,021	0,010				
RNM 4	0,082	0,279	0,020	0,152			
RNM 5	0,001	0,042	0,019	0,001	0,007		
RNM 6	0,030	0,056	0,059	0,014	0,017	0,825	

4.2.6.3 Clase social

Al estudiar la relación entre los RNM y la clase social se observó un predominio entre los pacientes de clase social IV y V, 76,2%, frente a los de clase social I-II-III, 23,8% ($p = 0,045$; Estadístico exacto de Fisher).

En la tabla 69 se muestran los estadísticos de la clase social según la dimensión de RNM. Al realizar el análisis por dimensión de RNM y clase social, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,052$; Prueba Chi-cuadrado de Pearson).

Tabla 69.-Dimensión de los RNM por clase social

Clase social		No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
I-II-III	N	317	50	82	9
	% (*)	69,2	10,9	17,9	2
	% (**)	28,3	24,2	23,7	22,5
IV y V	N	802	157	264	31
	% (*)	64	12,5	21,1	2,5
	% (**)	71,7	75,8	76,3	77,5
Total	N	1.119	207	346	40
	% (*)	65,4	12,1	20,2	2,3
	% (**)	100	100	100	100

N: número de casos; (*) % dentro de clase social;(**) % dentro de RNM

4.2.6.4 Enfermedad de base

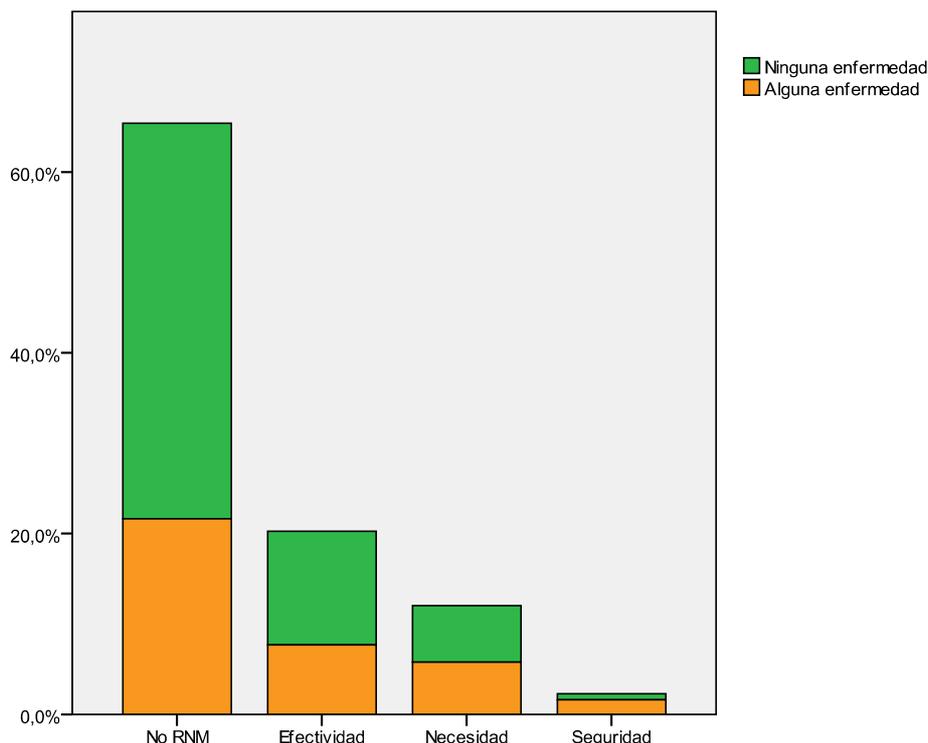
Considerando los pacientes con RNM, el 41,1% de ellos tenía al menos una enfermedad de base frente al 30,8% que no, tal distribución se puede observar en la tabla 70. Esta diferencia presentó significación estadística ($p < 0,0001$; estadístico exacto de Fisher).

Tabla 70.-Distribución de RNM según la presencia o no de enfermedad de base

Presencia de enfermedad	No RNM			RNM		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Si	377	58,9	33,1	263	41,1	43,6
No	763	69,2	66,9	340	30,8	56,4
Total	1.140	65,4	100	603	34,6	100

N: número de casos; (*) % dentro de enfermedad de base; (**) % dentro de RNM

La distribución de las dimensiones de RNM respecto a la presencia o no de enfermedad de base se muestra en la figura 44. Las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; prueba Chi-cuadrado de Pearson).

Figura 44.-Distribución de las dimensiones de RNM según la presencia o no de enfermedad de base

Considerando a los pacientes con enfermedad de base, la dimensión de RNM más frecuente fue la de efectividad con un 20,9% del total de RNM en pacientes con enfermedad de base. El 70% de los pacientes que acudieron a urgencias por RNM de seguridad tenían alguna enfermedad de base. En la tabla 71 se muestra el total de los resultados.

Tabla 71.-Dimensión de las dimensiones de RNM según la presencia o no de enfermedad de base

Presencia enfermedad	No RNM			Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Si	377	58,9	33,1	101	15,8	48,1	134	20,9	38	28	4,4	70,0
No	763	69,2	66,9	109	9,9	51,9	219	19,9	62	12	1,1	30,0
Total	1.140	65,4	100	210	12,0	100	353	20,3	100	40	2,3	100

N: número de casos; (*) % dentro de enfermedad de base; (**) % dentro de RNM

En la tabla 72 se detallan los valores de p resultantes de la comparación de las dimensiones de RNM mediante el estadístico exacto de Fisher, según la presencia o no de enfermedad. Solo la relación no RNM y efectividad según hubiera enfermedad de base o no, no mostró significación estadística.

Tabla 72.-Valor de p en la comparación de dimensiones de RNM según la presencia o no de enfermedad de base

	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
No RNM				
Necesidad	0,001			
Efectividad	0,095	0,022		
Seguridad	0,001	0,015	0,001	

La distribución de tipos de RNM en relación a la existencia o no de enfermedad de base se presenta en la figura 45. Entre los paciente con alguna enfermedad de base, el tipo de RNM más frecuente fue el RNM 1 seguido de los RNM 4 y RNM 3; mientras que en los pacientes sin enfermedad de base, el RNM más frecuente fue el RNM 4 , seguido de los RNM 1 y el RNM 3. En la tabla 73 se muestran todos los resultados detallados. Se observa que dentro de los tipos RNM 5 y RNM 6 un alto porcentaje de pacientes presentaba alguna enfermedad de base, respecto al RNM 2 cuyos pacientes no presentaron en ningún caso enfermedad de base.

Figura 45.-Tipos de RNM según la presencia o no de enfermedad base

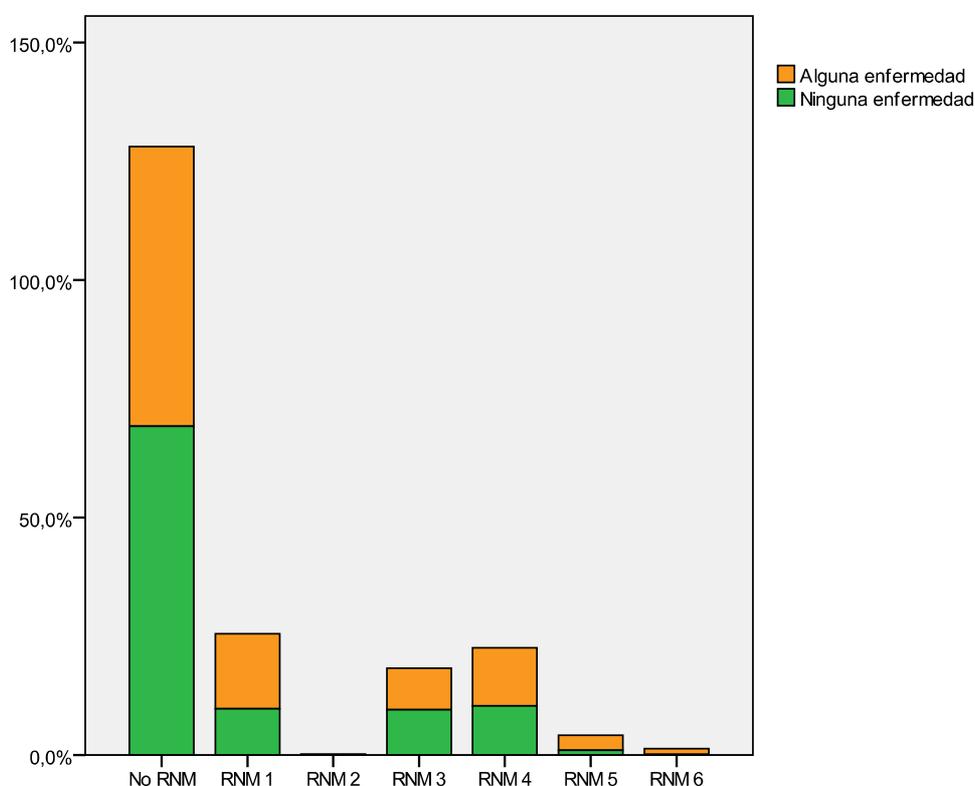


Tabla 73.-Tipos de RNM según la presencia o no de enfermedad de base

Tipo de RNM	Alguna enfermedad			Ninguna enfermedad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
No RNM	377	33,1	58,9	763	66,9	69,2
RNM 1	101	48,6	15,8	107	51,4	9,7
RNM 2	0	0,0	0,0	2	100	0,2
RNM 3	56	34,8	8,8	105	65,2	9,5
RNM 4	78	40,6	12,2	114	59,4	10,3
RNM 5	20	64,5	3,1	11	35,5	1,0
RNM 6	8	88,90	1,3	1	11,1	0,1

N: número de casos; (*) % dentro de enfermedad; (**) % dentro de RNM

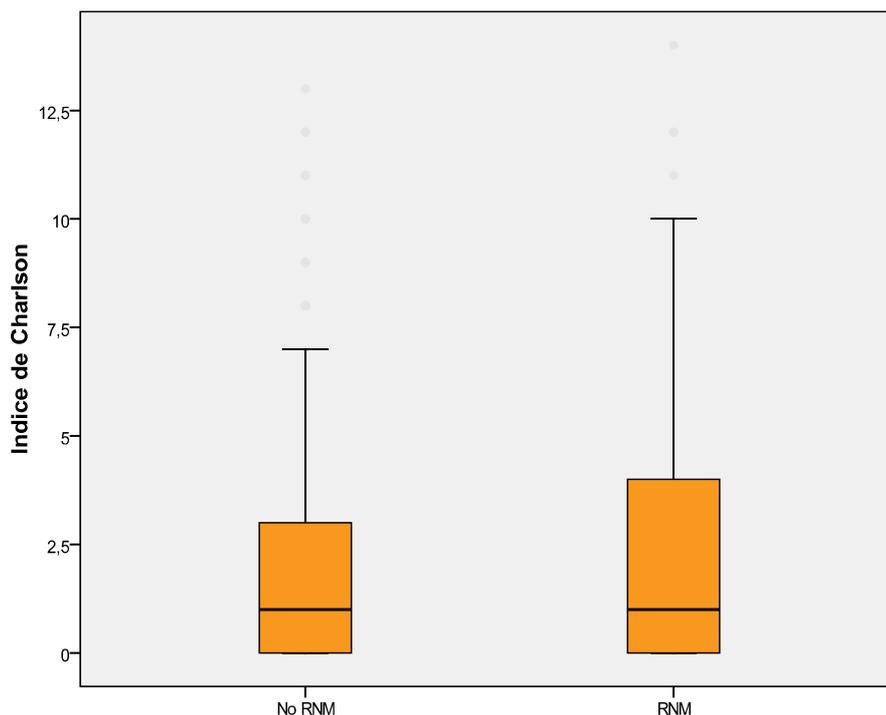
En la tabla 74 se representan los valores de p resultantes de la comparación de los tipos de RNM mediante el estadístico exacto de Fisher, según la presencia o no de enfermedad de base. Como puede observarse de las 21 comparaciones 10 resultaron estadísticamente significativas.

Tabla 74.-Valor de p en la comparación de dimensiones de RNM según la presencia o no de enfermedad de base

	No RNM	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5
No RNM						
RNM 1	0,001					
RNM 2	1	0,498				
RNM 3	0,656	0,008	0,546			
RNM 4	0,048	0,131	0,517	0,273		
RNM 5	0,001	0,124	0,148	0,003	0,018	
RNM 6	0,001	0,035	0,055	0,002	0,005	0,233

4.2.6.5 Índice de Charlson

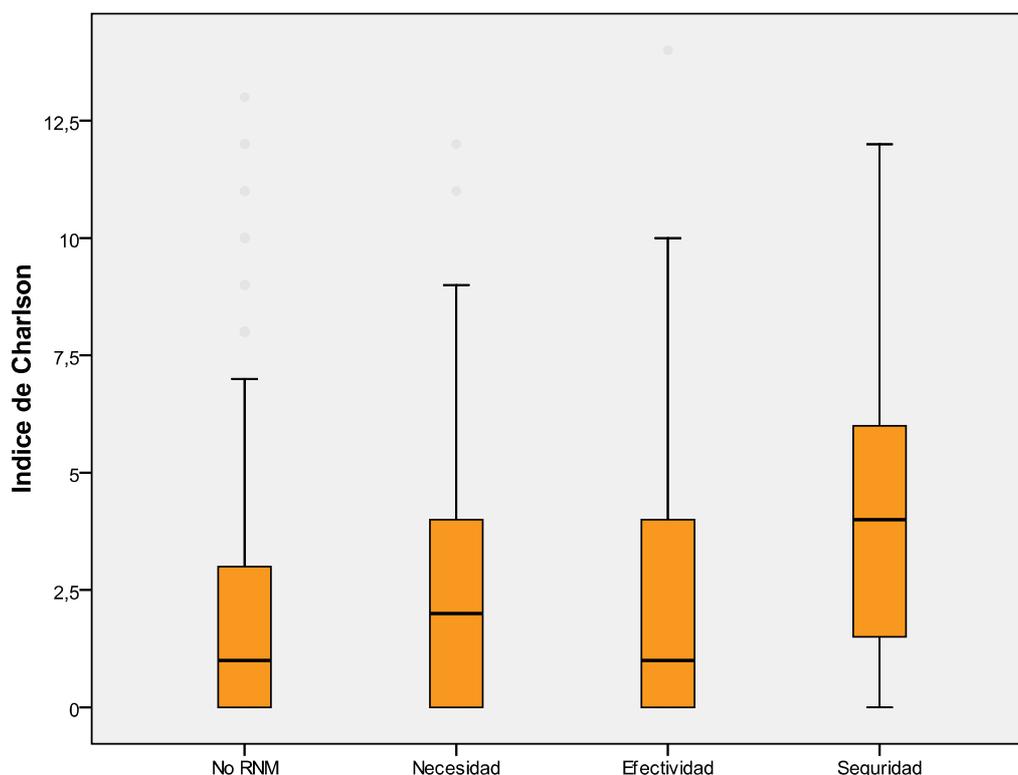
La relación entre los RNM y el índice de Charlson modificado se muestra en la figura 46 encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; U de Mann-Whitney). El Índice de Charlson resultó mayor en los pacientes con RNM respecto a los pacientes que acudieron a urgencias por otros motivos de salud no relacionados con el uso de los medicamentos (RNM). En la tabla 75 se muestran los estadísticos del Índice de Charlson según la presencia o no de RNM.

Figura 46.-Distribución de RNM por Índice Charlson**Tabla 75.-Estadísticos de RNM por Índice de Charlson**

Estadísticos	No RNM	RNM
N	1.140	603
Media	1,7	2,5
Mediana	1	1
Percentil 25	0	0
Percentil 75	7	8

La distribución de las dimensiones de RNM en relación al Índice de Charlson puede observarse en la figura 47. Las diferencias que se muestran presentaron significación estadística ($p < 0,0001$; Prueba de Kruskal-Wallis). Por tanto, puede observarse que tanto los No RNM como las 3 dimensiones de RNM presentaron diferencias estadísticamente significativas en relación al Índice de Charlson.

En la tabla 76 se muestran los estadísticos del Índice de Charlson relacionado con las dimensiones de RNM. La mediana del Índice de Charlson fue superior en la dimensión de seguridad implicando una mayor morbilidad en este tipo de pacientes.

Figura 47.-Distribución de RNM por Índice de Charlson**Tabla 76.-Estadísticos de dimensiones de RNM por Índice de Charlson**

Estadísticos	No RNM	Necesidad	Efectividad	Seguridad
N	1.140	210	353	40
Mediana	1	2	1	4
Percentil 25	0	0	0	1,2
Percentil 75	3	4	4	6

En la tabla 77 se representan los valores de p resultantes de la comparación de las dimensiones de RNM mediante el estadístico U de Mann-Whitney, según el Índice de Charlson. Como puede observarse, todas las comparaciones resultaron significativas excepto cuando se comparó la dimensión necesidad con efectividad.

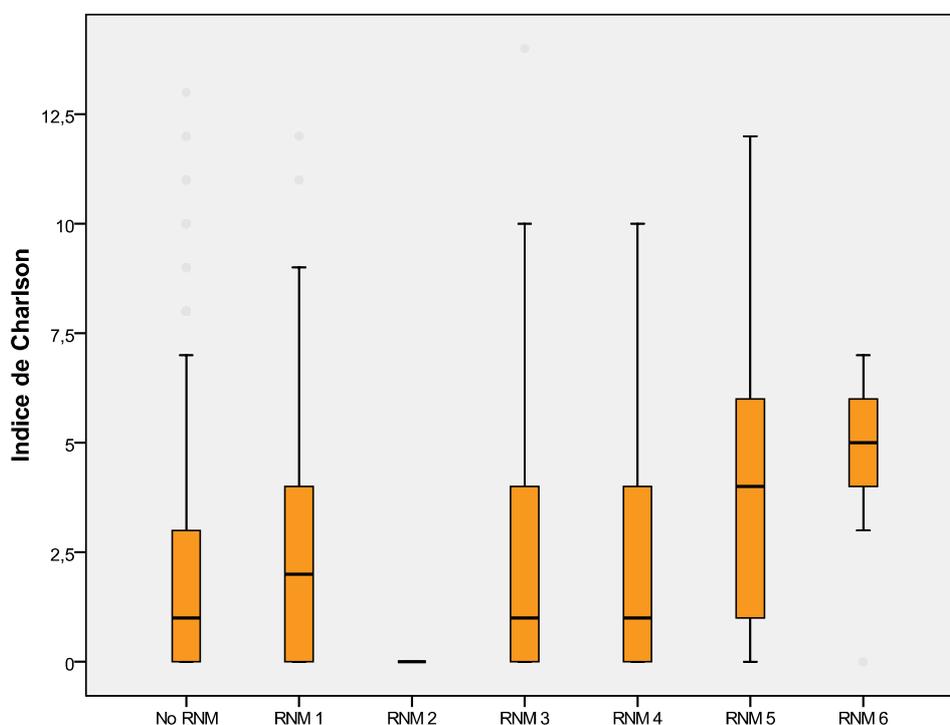
Tabla 77.-Valor de p en la comparación de dimensiones de RNM por Índice de Charlson

	No RNM	Necesidad	Efectividad
No RNM			
Necesidad	0,001		
Efectividad	0,001	0,471	
Seguridad	0,001	0,001	0,001

Los pacientes con RNM de seguridad presentaron el peor Índice de Charlson respecto a las restantes dimensiones. Los pacientes con RNM de necesidad tienen mayor morbilidad que los pacientes que acudieron a urgencias por motivos no relacionados con medicamentos, es decir, sin RNM.

La distribución de los tipos de RNM en relación al Índice de Charlson puede observarse en la figura 48. Las diferencias que se muestran presentaron significación estadística ($p < 0,0001$; Prueba de Kruskal-Wallis).

Figura 48.-Distribución de tipos de RNM por Índice de Charlson



En la tabla 78 se muestran los estadísticos del Índice de Charlson relacionados con los tipos de RNM. La mayor mediana de Índice de Charlson correspondió al RNM 6.

Tabla 78.-Estadísticos de tipo de RNM por Índice de Charlson

Estadísticos	No RNM	RNM1	RNM2	RNM3	RNM4	RNM5	RNM6
N	1.140	208	2	161	192	31	9
Mediana	1	2	0	1	1	4	5
Percentil 25	0	0	0	0	0	1	3,5
Percentil 75	3	4	0	4	4	6	6,5

Los pacientes con RNM por indicación no tratada (RNM 1) tenían peor índice de Charlson que aquellos pacientes con RNM de efectividad no cuantitativa (RNM 3) y efectividad cuantitativa (RNM 4).

Se observa un Índice de Charlson similar en los tipos de efectividad cuantitativa, RNM 4, y efectividad no cuantitativa, RNM 3.

4.2.7 Factores que determinan el riesgo de aparición de RNM: Análisis Multivariante

En la tabla 79 se muestran los resultados del modelo de regresión logística multivariante sobre las variables empleando la aparición de RNM como efecto o variable dependiente. En ella se exponen las oportunidades (OR) de cada variable para que se produzca un RNM.

Tabla 79.-Análisis de regresión logística multivariante sobre RNM como resultado

Variables	B	E.T.	Wald	p	OR	I.C. 95% para OR	
						Inferior	Superior
Enfermedad de base (Si/No)	0,327	0,134	5,905	0,015	1,386	1,065	1,804
Sexo	0,359	0,110	10,616	0,001	1,432	1,154	1,778
Consumo medicamentos (Si/No)	1,502	0,166	81,862	<0,001	4,491	3,244	6,218
Nº medicamentos consumidos	0,086	0,025	12,365	<0,001	1,090	1,039	1,144
Constante	-3,123	0,324	92,852	<0,001	0,044		

a. Variables introducidas en el paso 1: Ninguna enfermedad, Edad, Sexo, Toma medicamentos, Número total medicamentos, IPS, Clase social.

Los resultados mostrados en la tabla 79 se pueden expresar de la siguiente forma:

Si un paciente presenta una enfermedad de base, la oportunidad de que presente un RNM es de 1,386 veces superior que en aquel que no presentara enfermedad de base.

Si un paciente consume medicamentos la oportunidad de que presenta un RNM es de 4,49 veces superior a aquel que no consume (es el factor más fuerte).

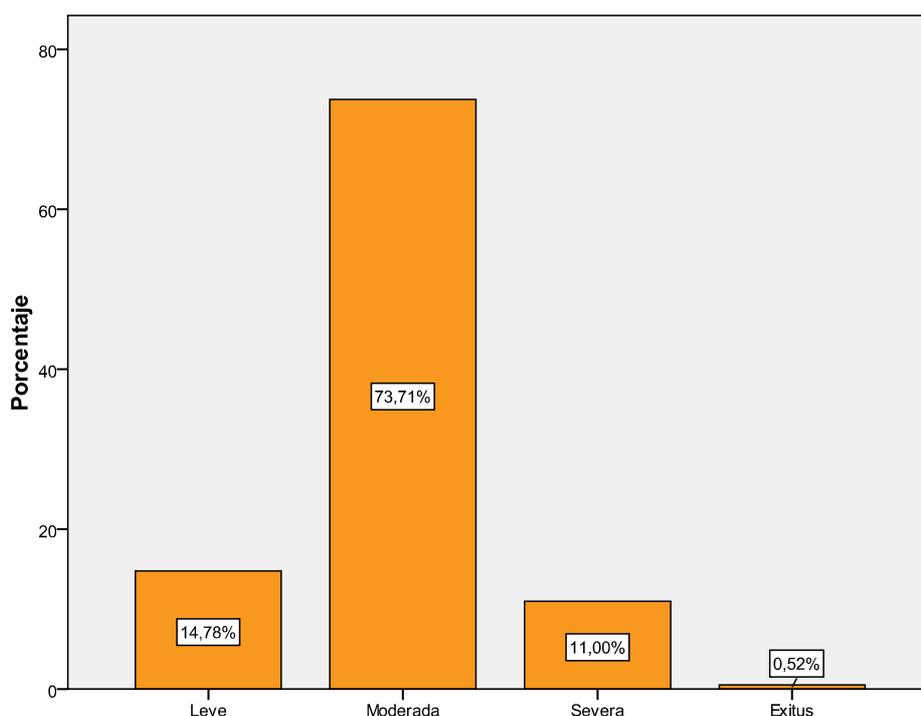
Si un paciente consume medicamentos la oportunidad de que presenta un RNM es de 1,090 veces superior por cada medicamento de más (es el factor más débil).

Ser mujer ofrece un riesgo de presentar un RNM que es 1,432 veces superior a ser hombre.

4.2.8 Gravedad

La intensidad de la gravedad de las urgencias hospitalarias por RNM fue considerada, según la clasificación de Tafreshi, como moderada en la mayor parte de los casos con un 73,7%. Por otro lado, los casos que presentaron menor frecuencia corresponden a los casos severos que junto con los exitus alcanzan la cifra de 11,52%. En la figura 49 se presenta el porcentaje de los RNM según la escala de gravedad.

Figura 49.-Distribución de RNM por gravedad



En la tabla 80 se muestran tanto las frecuencias como los porcentajes de los RNM según su gravedad.

Tabla 80.-Frecuencias(N) y porcentajes de RNM por gravedad

Gravedad	Frecuencia	Porcentaje
Leve	86	14,8
Moderada	429	73,7
Severa	64	11,0
Exitus	3	0,5

La gravedad de los RNM por dimensión se muestra en la tabla 81. Al incluir los exitus dentro de la gravedad clasificada como severa obtenemos una asociación de ambas variables estadísticamente significativa ($p < 0,001$; Prueba Chi-cuadrado de Pearson).

En la tabla 81 hay que destacar que, en los casos considerados leves, el 61,6% se corresponden a RNM de efectividad. En los casos de gravedad moderada, los porcentajes más altos fueron para los RNM de efectividad con un 60,4% y para los exitus con un 66,7%. Por otro lado, los casos severos fueron en más de la mitad de los casos resultados negativos asociados a la medicación de necesidad con un 54,7%.

Dentro de los RNM, la escala moderada fue la más frecuente para todas las dimensiones de RNM: necesidad 72%, efectividad 76,9% y seguridad 55%.

Tabla 81.-Gravedad por dimensión de RNM

Gravedad	Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Leve	21	24,4	10,2	53	61,6	15,7	12	14	30
Moderada	148	34,5	72,2	259	60,4	76,9	22	5,1	55
Severa	35	54,7	17,1	23	35,9	6,8	6	9,4	15
Exitus	1	33,3	0,5	2	66,7	0,6	0	0	0
Total	205	35,2	100	337	57,9	100	40	6,9	100

N: número de casos; (*) % dentro de Gravedad; (**) % dentro de RNM

La distribución de los tipos de RNM según la escala de gravedad puede observarse en la tabla 82. Los RNM de efectividad cuantitativa (RNM 4) supusieron la mayoría, 44,2%, de los RNM leves. Para la intensidad moderada y severa predominó la indicación no tratada (RNM 1).

Tabla 82.-Gravedad por tipo de RNM

Tipo de RNM	Estadísticos	Escala de Gravedad			
		Leve	Moderada	Severa	Exitus
RNM 1	N	21	146	35	1
	% (*)	10,3	71,9	17,2	0,5
	% (**)	24,4	34,0	54,7	33,3
RNM 2	N	0	2	0	0
	% (*)	0,0	100	0,0	0,0
	% (**)	0,0	0,5	0,0	0,0
RNM 3	N	15	123	14	2
	% (*)	9,7	79,9	9,1	1,3
	% (**)	17,4	28,7	21,9	66,7
RNM 4	N	38	136	9	0
	% (*)	20,8	74,3	4,9	0,0
	% (**)	44,2	31,7	14,1	0,0
RNM 5	N	10	16	5	0
	% (*)	32,3	51,6	16,1	0,0
	% (**)	11,6	3,7	7,8	0,0
RNM 6	N	2	6	1	0
	% (*)	22,2	66,7	11,1	0,0
	% (**)	2,3	1,4	1,6	0,0
Total	N	86	429	64	3
	% (*)	14,8	73,7	11,0	0,5
	% (**)	100	100	100	100

N: número de casos; (*) % dentro de RNM; (**) % dentro de Gravedad

4.2.8.1 Gravedad y consumo de medicamentos

La severidad de los resultados negativos asociados a la medicación y el consumo de medicamentos se representa en la tabla 83. En dicha relación no se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,86$; Chi-cuadrado de Pearson). La gravedad más frecuente fue la moderada, 74%, con independencia del consumo o no de medicamentos. Para todos los niveles de gravedad, los pacientes que tomaban medicamentos superaban a los que no los consumían.

Tabla 83.-Gravedad según el consumo de medicamentos

Consumo de medicamentos	Estadísticos	Escala de Gravedad			
		Leve	Moderada	Severa	Exitus
No	N	8	46	8	0
	% (*)	12,9	74,2	12,9	0,0
	% (**)	9,3	10,7	12,5	0,0
Si	N	78	383	56	3
	% (*)	15,0	73,7	10,8	0,6
	% (**)	90,7	89,3	87,5	100
Total	N	86	429	64	3
	% (*)	14,8	73,7	11,0	0,5
	% (**)	100	100	100	100

N: número de casos; (*)% dentro de consumo de medicamento; (**) % dentro de Gravedad

4.2.8.2 Gravedad y número de medicamentos consumidos

La distribución de la gravedad de los RNM en relación al número de fármacos consumidos se refleja en la figura 50. En ella se muestra un mayor consumo de fármacos entre los pacientes con RNM severo frente a los pacientes con RNM leve y a los que presentaron RNM de intensidad moderada. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,012$; U de Mann-Whitney).

En la tabla 84 se muestran los estadísticos de los niveles de gravedad relacionados con el número de medicamentos consumidos. La mediana del consumo de medicamentos fue superior en el nivel severo y exitus.

En la tabla 85 se muestran los valores de p al comparar el consumo de medicamentos de cada nivel de gravedad entre sí mediante el estadístico de U de Mann-Whitney. Como puede observarse fueron significativas las diferencias entre el consumo de medicamentos de nivel leve con moderado, leve con exitus, moderado con severo y moderado con exitus.

Figura 50.-Distribución del número de medicamentos consumidos por niveles de gravedad de los RNM

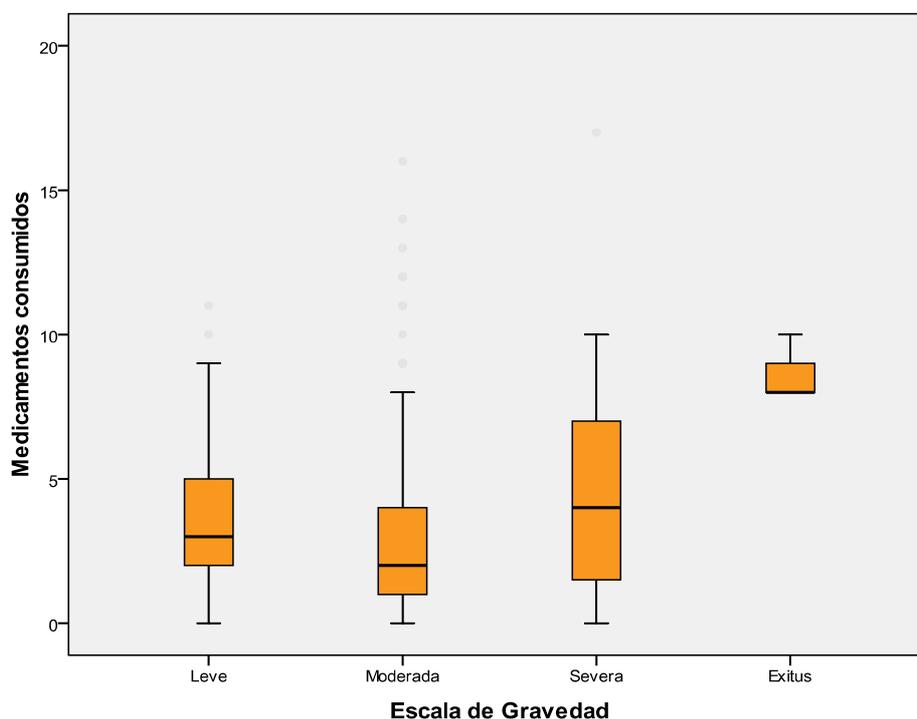


Tabla 84.-Estadísticos de los niveles de gravedad por consumo de medicamentos

Estadísticos	Escala de gravedad			
	Leve	Moderada	Severa	Exitus
N	86	429	64	3
Mediana	3	2	4	8
Percentil 25	2	1	1,25	8
Percentil 75	5	4	7	10

Tabla 85.-Valor de p en la comparación de consumo de medicamentos entre cada uno de los niveles de gravedad

	Leve	Moderada	Severa
Leve			
Moderada	0,035		
Severa	0,167	0,003	
Exitus	0,012	0,010	0,450

4.2.8.3 Gravedad e Índice de Prácticas de Salud (IPS)

La relación entre el IPS y la gravedad se presenta en la tabla 86. No se encontraron diferencias significativas entre el IPS del paciente y la gravedad del RNM.

Tabla 86.-Estadísticos de los niveles de gravedad de los RNM por IPS

Estadísticos	Escala de gravedad			
	Leve	Moderada	Severa	Exitus
N	85	424	61	3
Mediana	4	4	4	4
Percentil 25	3	3	3	3
Percentil 75	5	5	5	5

4.2.8.4 Gravedad y sexo

En la tabla 87 se recoge la distribución de pacientes por sexos y gravedad de RNM. Los RNM de intensidad moderada fueron los más frecuentes en ambos sexos, seguidos de aquellos RNM considerados leves. No se encontró significación estadística en este apartado ($p = 0.74$; Chi-cuadrado de Pearson).

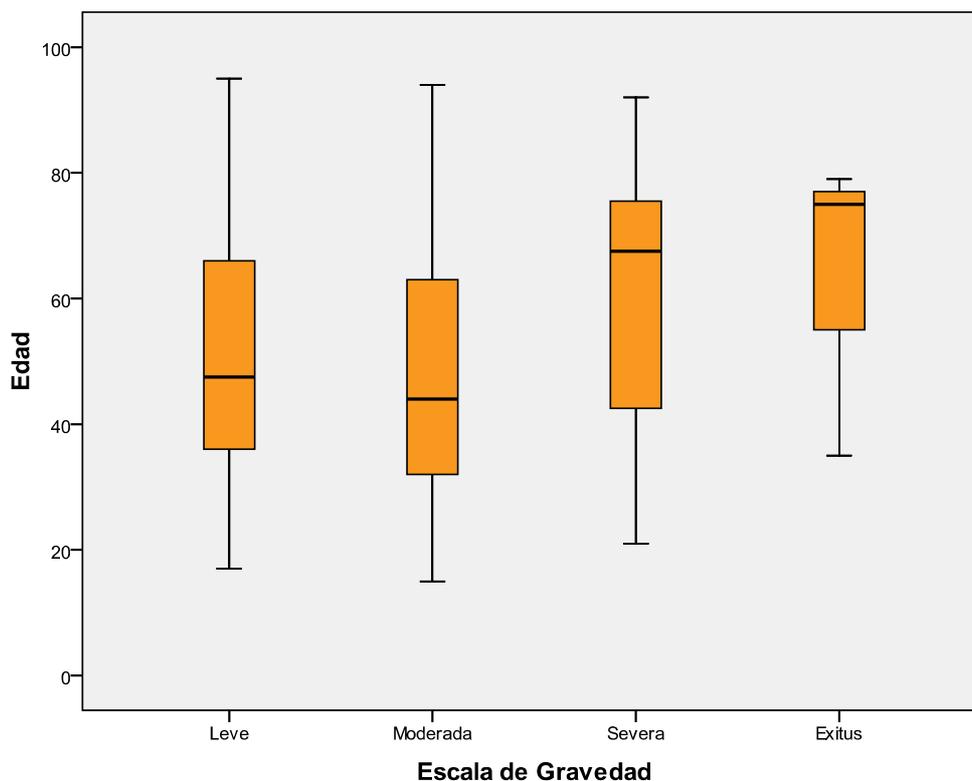
Tabla 87.-Distribución de los niveles de gravedad de los RNM por sexo

Sexo	Escala de gravedad											
	Leve			Moderada			Severa			Exitus		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Hombre	34	14,5	39,5	171	72,8	39,9	28	11,9	43,8	2	0,9	66,7
Mujer	52	15	60,5	258	74,4	60,1	36	10,4	56,3	1	0,3	33,3
Total	86	14,8	100	429	73,7	100	64	11	100	3	0	100

N: número de casos; (*): Dentro de sexo; (**): Dentro de gravedad.

4.2.8.5 Gravedad y edad

La gravedad de los RNM según la edad se muestra en la figura 51. Puede observarse que los pacientes con RNM de intensidad moderada eran más jóvenes que los que presentaron RNM severos. Esta relación fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; Prueba de Kruskal-Wallis).

Figura 51.- Gravedad de los RNM por edad

En la tabla 88 se muestran los estadísticos de los niveles de gravedad relacionados con la edad. La mediana de edad fue superior en el nivel severo y exitus.

Tabla 88.-Estadísticos de los niveles de gravedad de los RNM por edad

Estadísticos	Escala de gravedad			
	Leve	Moderada	Severa	Exitus
N	86	429	64	3
Mediana	47,5	44	67,5	75
Percentil ₂₅	36	32	42,2	35
Percentil ₇₅	66,5	63	75,7	79

En la tabla 89 se muestran los valores de p al comparar la edad de cada nivel de gravedad entre sí mediante el estadístico de U de Mann-Whitney. Como puede observarse fueron significativas las diferencias entre la edad del nivel leve con severo y el nivel moderado con severo.

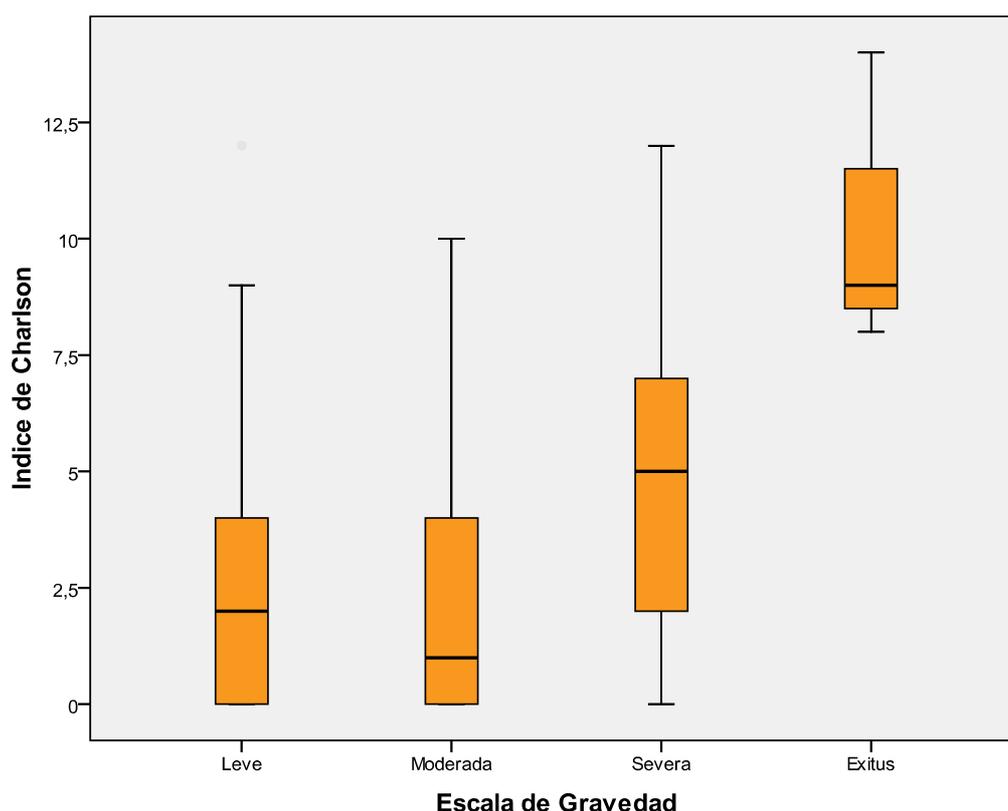
Tabla 89.-Valor de p en la comparación de la edad en cada uno de los niveles de gravedad de los RNM

	Leve	Moderada	Severa
Leve			
Moderada	0,121		
Severa	0,006	0,001	
Exitus	0,363	0,201	0,682

4.2.8.6 Gravedad e Índice de Charlson

La relación entre la gravedad de los RNM y el Índice de Charlson modificado de los pacientes se refleja en la figura 52. Los pacientes con RNM de intensidad severa y exitus son los que presentan mayor índice de morbilidad. Esta relación fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; Prueba de Kruskal-Wallis).

Figura 52.-Gravedad e Índice de Charlson



En la tabla 90 se muestran los estadísticos de los niveles de gravedad relacionados con la edad. La mediana del Índice de Charlson fue superior en los RNM de gravedad severa y exitus.

Tabla 90.-Estadísticos de los niveles de gravedad por Índice de Charlson

Estadísticos	Escala de gravedad			
	Leve	Moderada	Severa	Exitus
N	86	429	64	3
Mediana	1	1	5	9
Percentil 25	0	0	2	8
Percentil 75	4,5	4	7	14

En la tabla 91 se muestran los valores de p al comparar el Índice de Charlson de cada nivel de gravedad entre sí mediante el estadístico de U de Mann-Whitney. Como puede observarse fueron significativas las diferencias entre los valores del Índice de Charlson en los RNM de gravedad leve con exitus, en el nivel moderado con severo y exitus, y por último en el nivel severo con exitus.

Tabla 91.-Valor de p en la comparación del Índice de Charlson entre cada uno de los niveles de gravedad

	Leve	Moderada	Severa
Leve			
Moderada	0,058		
Severa	0,0001	0,0001	
Exitus	0,004	0,002	0,017

4.2.8.7 Gravedad y clase social

La distribución de la gravedad de los RNM según la clase social de los pacientes se muestra en la tabla 92. Las diferencias encontradas no alcanzaron significación estadística.

Tabla 92.-Distribución de la gravedad de los RNM según la clase social

Escala de gravedad	I-II-III			IV y V			Total		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Leve	20	15,0	23,3	66	15,0	76,7	86	15,0	100
Moderada	100	75,2	23,8	321	72,8	76,2	421	73,3	100
Severa	13	9,8	20,3	51	11,6	79,7	64	11,1	100
Exitus	0	0,0	0,0	3	0,7	100	3	0,5	100

N: número de casos; (*) dentro de clase social; (**) dentro de gravedad

4.2.8.8 Gravedad y motivo de consulta

La relación entre los motivos de consulta y la gravedad de los RNM se exponen en la tabla 93. Dentro del nivel leve el motivo de consulta de "dolor en otras localizaciones" fue el más frecuente. Por otro lado, dentro del nivel severo de la escala de gravedad, el motivo de consulta de "empeoramiento del estado general" fue el más frecuente.

Tabla 93.-Motivo de consulta y gravedad

Motivo de consulta		Leve	Moderada	Severa	Exitus
Proceso dermatológico	N	4	20	0	0
	% (*)	16,7	83,3	0,0	0,0
	% (**)	4,7	4,7	0,0	0,0
Dolor abdominal	N	12	55	2	0
	% (*)	17,4	79,7	2,9	0,0
	% (**)	14,0	12,9	3,1	0,0
Trastorno psiquiátrico	N	10	11	5	0
	% (*)	38,5	42,3	19,2	0,0
	% (**)	11,6	2,6	7,8	0,0
Empeoramiento estado general	N	12	50	20	0
	% (*)	14,6	61,0	24,4	0,0
	% (**)	14,0	11,7	31,3	0,0
Dolor otras localizaciones	N	21	167	7	1
	% (*)	10,7	85,2	3,6	0,5
	% (**)	24,4	39,1	10,9	33,3
Fiebre	N	2	11	3	1
	% (*)	11,8	64,7	17,6	5,9
	% (**)	2,3	2,60	4,7	33,3
Dolor abdominal con afectación general	N	2	16	6	0
	% (*)	8,3	66,7	25,0	0,0
	% (**)	2,3	3,7	9,4	0,0
Traumatismos	N	2	35	3	0
	% (*)	5,0	87,5	7,5	0,0
	% (**)	2,3	8,2	4,7	0,0
Hemorragia	N	3	11	2	0
	% (*)	18,8	68,8	12,5	0,0
	% (**)	3,5	2,6	3,1	0,0
Alteración neurológica	N	5	8	3	0
	% (*)	31,3	50,0	18,8	0,0
	% (**)	5,8	1,9	4,7	0,0
Dolor torácico	N	8	20	3	0
	% (*)	25,8	64,5	9,7	0,0
	% (**)	9,3	4,7	4,7	0,0
Disnea	N	5	23	10	1
	% (*)	12,8	59,0	25,6	2,6
	% (**)	5,8	5,4	15,6	33,3
Total	N	86	427	64	3
	% (*)	14,8	73,6	11,0	0,5
	% (**)	100	100	100	100

N: número de casos; (*) dentro de motivo de consulta; (**) dentro de gravedad

4.2.8.9 Gravedad y diagnóstico al alta

La tabla 94 detalla frecuencias de RNM y nivel de gravedad.

Tabla 94.-Diagnóstico y gravedad de los RNM

Diagnósticos		Leve	Moderada	Severa	Exitus
Lesiones y Envenenamientos	N	5	41	2	0
	% (*)	10,4	85,4	4,2	0,0
	% (**)	5,8	9,6	3,1	0,0
Síntomas, Signos y Estados mal definidos	N	24	54	3	0
	% (*)	29,6	66,7	3,7	0,0
	% (**)	27,9	12,6	4,7	0,0
Enf. del sist osteo-mioarticular y tejido conectivo	N	12	102	0	0
	% (*)	10,5	89,5	0,0	0,0
	% (**)	14,0	23,8	0,0	0,0
Enf. del apto. Respiratorio	N	4	51	10	0
	% (*)	6,2	78,5	15,4	0,0
	% (**)	4,7	11,9	15,6	0,0
Enf. del apto. Digestivo	N	9	55	11	0
	% (*)	12,0	73,3	14,7	0,0
	% (**)	10,5	12,8	17,2	0,0
Enf. infecciosas y parasitarias	N	3	14	2	1
	% (*)	15,0	70,0	10,0	5,0
	% (**)	3,5	3,3	3,1	33,3
Enf. del sist. nervioso y de órganos de sentidos	N	5	19	2	1
	% (*)	18,5	70,4	7,4	3,7
	% (**)	5,8	4,4	3,1	33,3
Enf. del sist. Circulatorio	N	6	22	10	0
	% (*)	15,8	57,9	26,3	0,0
	% (**)	7,0	5,1	15,6	0,0
Trastornos mentales	N	11	17	5	0
	% (*)	33,3	51,5	15,2	0,0
	% (**)	12,8	4,0	7,8	0,0
Enf. del apto. Genitourinario	N	1	34	2	0
	% (*)	2,7	91,9	5,4	0,0
	% (**)	1,2	7,9	3,1	0,0
Enf. de la piel y del tejido subcutáneo	N	1	15	2	0
	% (*)	5,6	83,3	11,10	0,0
	% (**)	1,2	3,5	3,10	0,0
Neoplasias	N	0	1	6	1
	% (*)	0,0	12,5	75,0	12,5
	% (**)	0,0	0,2	9,4	33,3
Enf. endocrinas, nutrición, metabólicas e inmune	N	2	2	5	0
	% (*)	22,2	22,2	55,6	0,0
	% (**)	2,3	0,5	7,8	0,0
Enf. de la sangre y de los órganos Hematopoyéticos	N	3	2	4	0
	% (*)	33,3	22,2	44,4	0,0
	% (**)	3,5	0,5	6,3	0,0
Total	N	86	429	64	3
	% (*)	14,8	73,7	11,0	0,5
	% (**)	100	100	100	100

N: número de casos; (*) % dentro de diagnóstico; (**) dentro de gravedad

El diagnóstico que con más frecuencia presentó un nivel severo fueron las enfermedades digestivas seguidas de las enfermedades respiratorias y las patologías del aparato circulatorio.

4.2.8.10 Gravedad e ingreso hospitalario

Dado que la escala de gravedad utilizada asocia el ingreso a intensidad severa, no se puede analizar el ingreso hospitalario según la gravedad del RNM pues está incluido dentro del concepto.

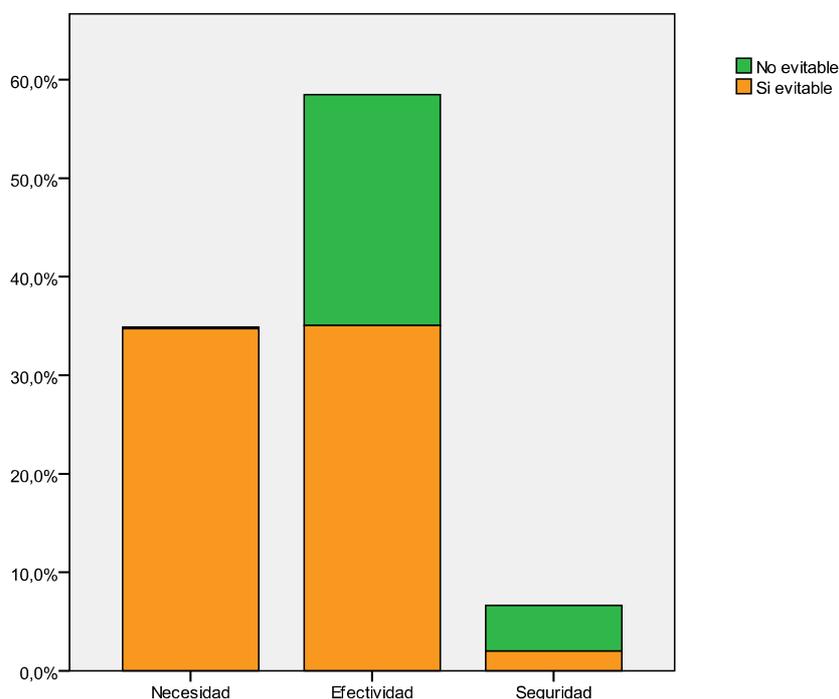
4.2.9 Evitabilidad de los RNM

Se registraron 432 RNM evitables lo que constituye el 24,8% del total de la población estudiada, y el 71,8% de las urgencias debidas a RNM.

Ya centrándonos en la muestra con RNM, los RNM evitables representaron el 71,8% de las urgencias hospitalarias debidas a RNM.

La evitabilidad por dimensión de los RNM se muestra en la figura 53. Las diferencias mostradas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; prueba Chi-cuadrado de Pearson).

La dimensión de RNM que presentó mayor porcentaje de evitabilidad fue la de efectividad. Los resultados negativos relacionados con los medicamentos de seguridad fueron los menos evitables. La tabla 95 muestra las frecuencias y porcentajes de la distribución de las dimensiones de RNM y evitabilidad.

Figura 53.-Evitabilidad por dimensión de los RNM**Tabla 95.-Evitabilidad por dimensión de RNM**

Evitable	Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Si	209	48	99,5	211	49	59,9	12	3	30
No	1	0,6	0,5	141	83	40,1	28	17	70
Total	210	35	100	352	59	100	40	7	100

N: número de casos; (*) % dentro de evitabilidad; (**) % dentro de RNM

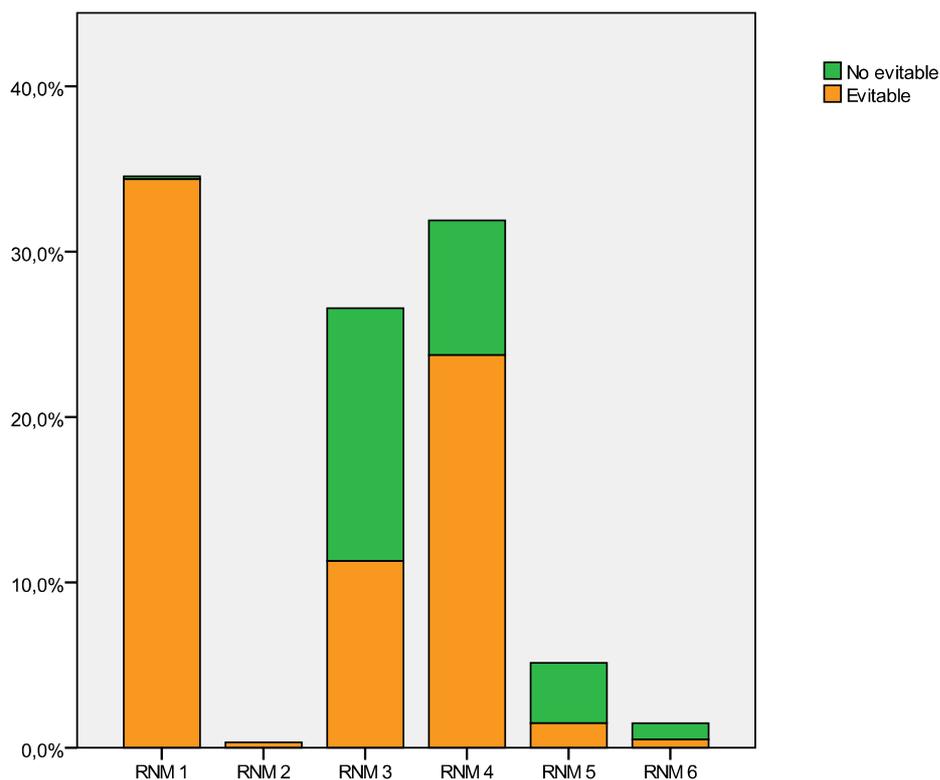
En la tabla 96 se detallan los valores de p resultantes de la comparación de las dimensiones de RNM mediante el estadístico exacto de Fisher, según la evitabilidad. Como puede observarse todas las comparaciones mostraron significación estadística.

Tabla 96.-Valor de p en la comparación de dimensiones de RNM por Evitabilidad

	Necesidad	Efectividad
Necesidad		
Efectividad	0,0001	
Seguridad	0,0001	0,0001

La evitabilidad por tipos de RNM se representa en la figura 54. La evitabilidad más frecuente se presentó en el RNM 1 y la menos frecuente se asoció al RNM 6. El 100% de los casos de RNM 2 y el 99,5% de los RNM 1 se pudieron haber evitado. En la tabla 97 se muestran todos los resultados.

Figura 54.-Evitabilidad por tipos de RNM



En la tabla 98 se muestran los valores de p resultantes de la comparación de los tipos de RNM mediante el estadístico exacto de Fisher, según la evitabilidad. Como puede observarse de las 15 comparaciones 7 fueron estadísticamente significativas.

Tabla 97.-Distribución de los tipos de RNM y su Evitabilidad

	Tipo RNM	Evitabilidad	
		No	Si
RNM 1	N	1	207
	% (*)	0,5	99,5
	% (**)	0,6	47,9
RNM 2	N	0	2
	% (*)	0,0	100
	% (**)	0,0	0,5
RNM 3	N	92	68
	% (*)	57,5	42,5
	% (**)	54,1	15,7
RNM 4	N	49	143
	% (*)	25,5	74,5
	% (**)	28,8	33,1
RNM 5	N	22	9
	% (*)	71,0	29,0
	% (**)	12,9	2,1
RNM 6	N	6	3
	% (*)	66,7	33,3
	% (**)	3,5	0,7
Total	N	17	432
	% (*)	28,2	71,8
	% (**)	100	100

N: número de casos; (*) % dentro de RNM; (**) % dentro de evitabilidad

Tabla 98.-Valor de *p* en la comparación de tipos de RNM por evitabilidad

	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5
RNM 1					
RNM 2	1				
RNM 3	0,001	0,185			
RNM 4	0,001	1	0,001		
RNM 5	0,001	0,104	0,230	0,001	
RNM 6	0,001	0,182	0,736	0,014	1

4.2.9.1 Evitabilidad y gravedad

No se encontró asociación entre la evitabilidad y la gravedad de los RNM. En la tabla 99 se expone la distribución de niveles de gravedad respecto a la evitabilidad. La mayoría de los RNM prevenibles eran de intensidad moderada. Un 78% de los RNM de intensidad severa fueron considerados evitables.

Tabla 99.-Gravedad de los RNM según evitabilidad

Gravedad	Evitabilidad					
	N	No		Si		
		% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Leve	21	24,4	12,8	65	75,6	15,6
Moderada	127	29,7	77,4	301	70,3	72,2
Severa	14	21,9	8,5	50	78,1	12,0
Exitus	2	66,7	1,2	1	33,3	0,2

N: número de casos; (*) % dentro de gravedad; (**) % dentro evitabilidad

4.2.9.2 Evitabilidad y consumo de medicamentos

La evitabilidad de los RNM según el consumo de fármacos, presentó un porcentaje mayor en aquellos pacientes que tomaban medicamentos frente a aquéllos que no, 68,3% y 31,70%, respectivamente. No hubo ningún paciente que no tomara medicamentos y que a su vez presentara un RNM no evitable ($p < 0,0001$; Estadístico exacto de Fisher).

En la tabla 100 se detallan los estadísticos de evitabilidad y consumo o no de medicamentos por parte de los pacientes estudiados.

Tabla 100.-Evitabilidad según consumo o no de medicamentos

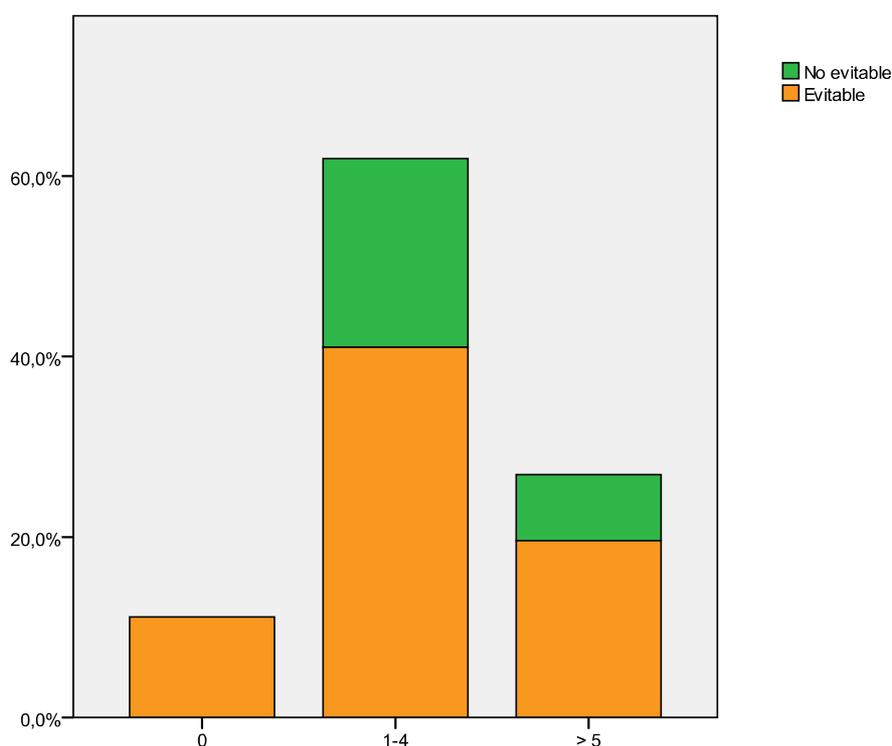
Consumo de medicamentos	Evitabilidad					
	N	No		Si		
		% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
No	0	0,0	0,0	65	100	15,0
Si	170	31,7	100	367	68,3	85,0
Total	170	28,2	100	432	71,8	100

N: número de casos; (*) % consumo de medicamento; (**) % dentro evitabilidad

4.2.9.3 Evitabilidad y número de medicamentos consumidos

En la figura 55 se muestra la evitabilidad según el número de fármacos consumidos por los pacientes. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; Chi-cuadrado de Pearson).

Figura 55.-Evitabilidad según el n° de fármacos consumidos agrupados



En la tabla 101 se muestran las frecuencias y porcentajes del número de medicamentos consumidos agrupado y la evitabilidad de los RNM. Dentro del grupo de pacientes que toman más de 5 medicamentos, los RNM evitables fueron el 72,8%.

Tabla 101.-Evitabilidad según el n° de fármacos consumidos agrupados

N° de fármacos agrupado	Evitabilidad					
	N	No (%) (*)	% (**)	N	Si (%) (*)	% (**)
0	0	0,0	0,0	67	100	15,5
1-4	126	33,8	74,1	247	66,2	57,2
> 5	44	27,2	25,9	118	72,8	27,3
Total	170	28,2	100	432	71,8	100

N: número de casos; (*) % dentro de grupo de medicamentos agrupados; (**) % dentro de evitabilidad

En el grupo de pacientes que no tomaban fármacos todos los RNM se clasificaron como evitables. Los pacientes que consumían entre uno y cuatro medicamentos presentaron menor evitabilidad respecto a los pacientes que consumían más de 5 medicamentos.

4.2.9.4 Evitabilidad e Índice de Prácticas de Salud

Los estadísticos de la relación entre evitabilidad e Índice de Prácticas de Salud se expresan en la tabla 102. Dicha asociación no mostró diferencias significativas.

Tabla 102.-Evitabilidad e Índice de Prácticas de Salud

Estadísticos	No RNM	Evitabilidad	
		No	Si
N	1.118	168	423
Media	4,2	4,1	4,0
Mediana	4	4	4
Percentil 25	3	3	3
Percentil 75	5	5	5

4.2.9.5 Evitabilidad y sexo

No hubo relación estadísticamente significativa entre la evitabilidad y el sexo de los pacientes ($p = 0,581$; Estadístico exacto de Fisher). Mientras el 70,8% de los RNM detectados en mujeres se consideró evitable, en hombres, el 73,2% de los RNM se clasificó como prevenible. En la tabla 103 se detallan los estadísticos de evitabilidad según el sexo del paciente con RNM.

Tabla 103.-Evitabilidad y sexo

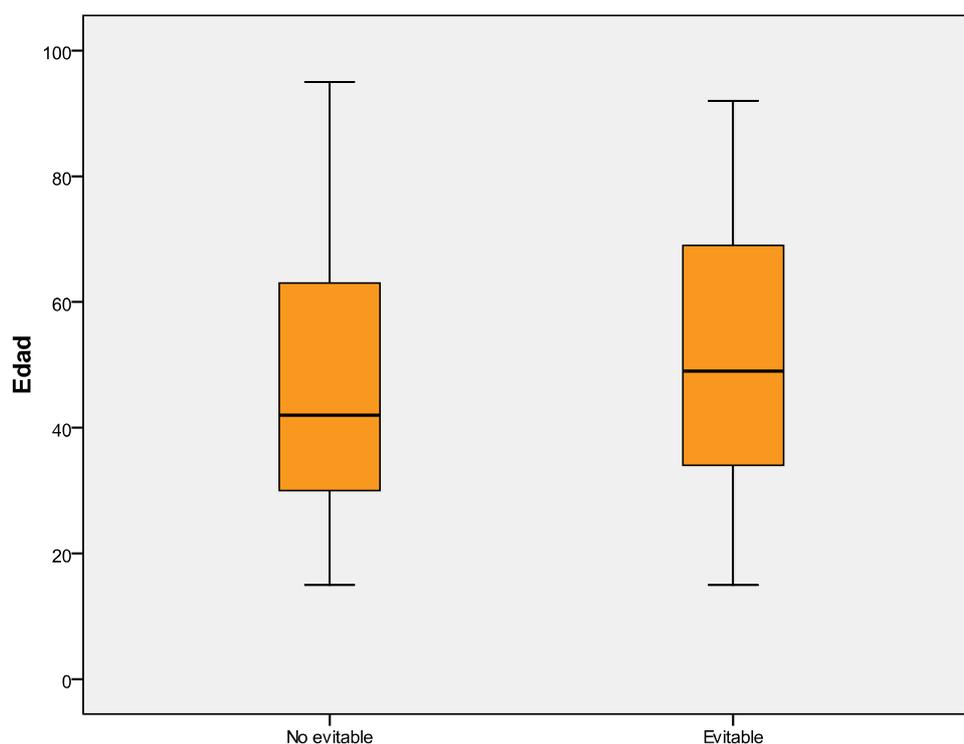
Sexo	Evitabilidad					
	N	No %	%	N	Si %	%
		(*)	(**)		(*)	(**)
Hombre	66	26,8	38,8	180	73,2	41,7
Mujer	104	29,2	61,2	252	70,8	58,3
Total	170	28,2	100	432	71,8	100

N: número de casos; (*) % dentro de sexo; (**) % dentro evitabilidad

4.2.9.6 Evitabilidad y edad

La evitabilidad de los RNM según la edad de los pacientes se representa en la figura 56. Las diferencias que se muestran presentaron significación estadística ($p < 0,0001$; Prueba de Kruskal-Wallis).

Figura 56.- Evitabilidad y edad de los pacientes



En la tabla 104 se muestran los estadísticos de la edad relacionados con la evitabilidad de los RNM. Los RNM no evitables se observaron en pacientes más jóvenes con una media de 46 años.

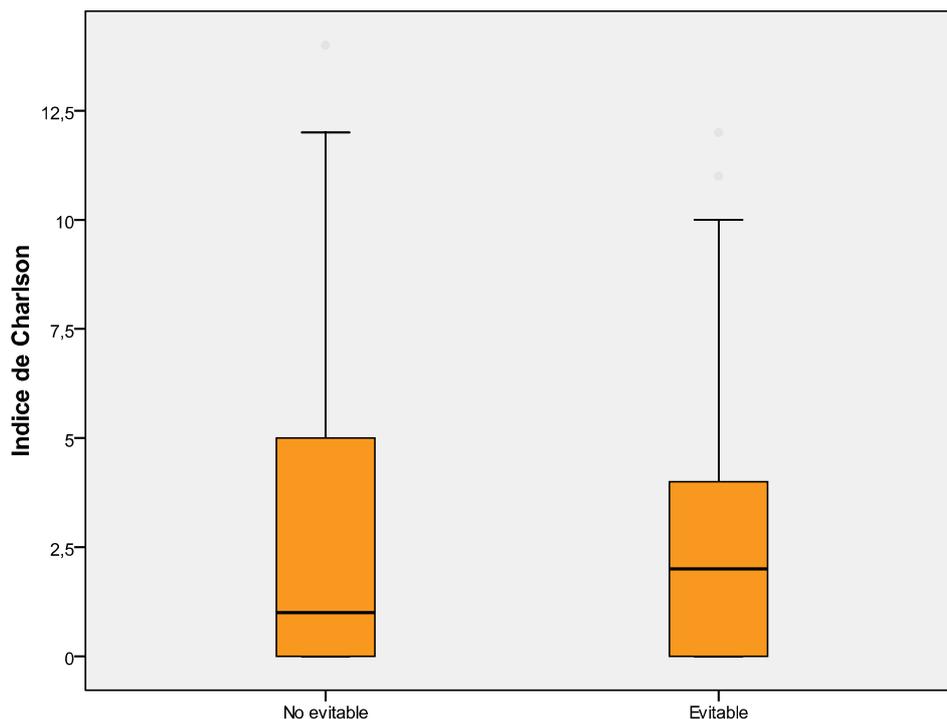
Tabla 104.- Evitabilidad según la edad

Estadísticos	No NRM	Evitabilidad	
		No	Si
N	1.141	170	432
Media	43,2	46,7	50,5
Mediana	39	42	49
Percentil 25	27	29,75	34
Percentil 75	59	63	69

4.2.9.7 Evitabilidad e Índice de Charlson

La evitabilidad de los RNM según el Índice de Charlson se representa en la figura 57.

Figura 57.-Evitabilidad de los RNM según el Índice de Charlson



En la tabla 105 se muestran los estadísticos del índice de Charlson con la evitabilidad de los RNM. La mediana fue superior en el caso de RNM evitables y que presentaron mayor Índice de Charlson implicando una mayor morbilidad en este tipo de pacientes.

Tabla 105.-Evitabilidad de los RNM según Índice de Charlson

Estadísticos	No RNM	Evitabilidad	
		No	Si
N	1.141	170	432
Media	1,7	2,4	2,5
Mediana	1	1	2
Percentil 25	0	0	0
Percentil 75	3	5	4

4.2.9.8 Evitabilidad y clase social

La distribución de los RNM evitables según las clases sociales mostró un predominio en las clases sociales III, IV y V ($p = 0,051$; Chi-cuadrado de Pearson) (Tabla 106).

Tabla 106. –Evitabilidad de los RNM según clase social

Clase social	Evitabilidad					
	N	No		Si		
		% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
I	8	44,4	4,8	10	55,6	2,4
II	7	25,0	4,2	21	75,0	4,9
III	36	37,9	21,6	59	62,1	13,9
IV	75	27,6	44,9	197	72,4	46,4
V	41	22,9	24,6	138	77,1	32,5
Total	167	28,2	100	425	71,8	100

N: número de casos; (*) % dentro de clase social; (**) % dentro de evitabilidad

El análisis de la evitabilidad de los RNM según la clase social agrupada de los pacientes resalta el predominio de los RNM evitables en pacientes de clase baja frente a los de clase alta (74,8% frente 21,2%; $p = 0,018$; estadístico exacto de Fisher). La tabla 107 muestra la evitabilidad según la clase social agrupada.

Tabla 107. -Evitabilidad de los RNM según la clase social agrupada

Clase social	Evitabilidad					
	N	No		Si		
		% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
I-II-III	51	36,2	30,5	90	63,8	21,2
IV y V	116	25,7	69,5	335	74,3	78,8
Total	167	28,2	100	425	71,8	100

N: número de casos; (*) % dentro de clase social; (**) % dentro de evitabilidad

4.2.9.9 Evitabilidad y motivo de consulta

La distribución de evitabilidad de los resultados negativos asociados con los medicamentos por motivo de consulta se presenta en la tabla 108. Es de destacar que no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 108. -Evitabilidad de los RNM por motivo de consulta al Servicio de Urgencias

Motivo de consulta	Evitabilidad					
	No			Si		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Proceso dermatológico	12	48,0	7,1	13	52,0	3,0
Dolor abdominal	19	25,3	11,2	56	74,7	13,0
Trastorno psiquiátrico	6	23,1	3,5	20	76,9	4,7
Empeoramiento estado gral	24	28,9	14,1	59	71,1	13,7
Dolor otras localizaciones	53	26,5	31,2	147	73,5	34,2
Fiebre	8	42,1	4,7	11	57,9	2,6
Dolor abdominal afectación gral.	7	29,2	4,1	17	70,8	4,0
Traumatismos	11	26,8	6,5	30	73,2	7,0
Hemorragia	8	50,0	4,7	8	50,0	1,9
Alteración neurológica	2	11,8	1,2	15	88,2	3,5
Dolor torácico	9	27,3	5,3	24	72,7	5,6
Disnea	11	26,8	6,5	30	73,2	7,0
Total	170	28,3	100	430	71,7	100

N: número de casos; (*) % dentro de motivo de consulta; (**) % dentro de evitabilidad

El “dolor en otras localizaciones”, el “empeoramiento del estado general” y el “dolor abdominal” fueron los motivos de consulta más frecuentes entre los pacientes con RNM evitables representando el 60% del total de los resultados negativos asociados a la medicación evitables. Se observa que solo en el motivo de consulta “hemorragia”, los RNM no evitables presentaron el mismo porcentaje, 50%, que los evitables. En el resto de motivos de consulta los RNM no evitables presentaron porcentajes inferiores a los correspondientes RNM evitables.

4.2.9.10 Evitabilidad y diagnóstico

La evitabilidad de los problemas de salud relacionados con los medicamentos respecto a los diagnósticos se recoge en la tabla 109. No se puede establecer significación estadística porque algunas de las frecuencias (10,7%) no alcanzan el nivel de las esperadas.

Tabla 109. -Evitabilidad por Diagnóstico

Diagnóstico	Evitable					
	No			Si		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Lesiones y Envenenamientos	18	36,0	10,6	32	64,0	7,4
Síntomas, Signos ,Estados mal definidos	19	23,2	11,2	63	76,8	14,6
Enf. sist. osteomioarticular y conectivo	24	20,9	14,1	91	79,1	21,1
Enf. del aparato respiratorio	22	31,4	12,9	48	68,6	11,1
Enf. del apto digestivo	23	29,1	13,5	56	70,9	13,0
Enf. infecciosas y parasitarias	3	13,6	1,8	19	86,4	4,4
Enf. del SNC y órganos de sentidos	5	17,9	2,9	23	82,1	5,3
Enf. del sist. circulatorio	10	26,3	5,9	28	73,7	6,5
Trastornos mentales	9	27,3	5,3	24	72,7	5,6
Enf. del apto genitourinario	16	41,0	9,4	23	59,0	5,3
Enf. de la piel y del tejido subcutáneo	7	36,8	4,1	12	63,2	2,8
Neoplasias	4	50,0	2,4	4	50,0	0,9
Enf. endocrinas, metabólicas e inmune	4	40,0	2,4	6	60,0	1,4
Enf. sangre y órganos hematopoyéticos	6	66,7	3,5	3	33,3	0,7
Total	170	28,2	100	432	71,8	100

N: número de casos; (*) % dentro de diagnóstico; (**) % dentro de evitabilidad

4.2.9.11 Evitabilidad e ingreso hospitalario

La evitabilidad de los problemas de salud relacionados con los medicamentos y su distribución según la necesidad de ingresos hospitalarios se expresa en la tabla 110 ($p = 0,562$; Estadístico exacto de Fisher).

Tabla 110. -Evitabilidad de los RNM por no ingreso/ ingreso hospitalario

Hospitalización	Evitabilidad					
	No			Si		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
No	154	28,7	90,6	382	71,3	88,4
Si	16	24,2	9,4	50	75,8	11,6
Total	170	28,2	100	432	71,8	100

N: número de casos; (*) % dentro de hospitalización ; (**) % dentro de evitabilidad

No se mostró asociación entre la evitabilidad de los RNM y el requerimiento de hospitalización. Dentro de los ingresos hospitalarios debidos a RNM el 75,8 % fueron evitables.

4.2.9.12 Causas de Evitabilidad

Las causas de evitabilidad de los problemas de salud relacionados con los medicamentos y su distribución según las dimensiones de los distintos RNM se detallan en la tabla 111.

En la dimensión RNM de necesidad la causa de evitabilidad más frecuente fue la correspondiente al "tiempo de evolución suficiente para recibir tratamiento". Por otro lado, en la dimensión RNM de efectividad la causa de evitabilidad más frecuente se asoció a "dosis inadecuada para edad, IMC o estado clínico". Por último, en la dimensión de seguridad destaca como causa de evitabilidad de RNM más frecuente la "no profilaxis indicada para evitar RAM" seguida de la "interacción medicamentosa".

Tabla 111. –Causas de evitabilidad según dimensión de RNM

Causas evitables	Necesidad			Efectividad			Seguridad		
	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)	N	% (*)	% (**)
Tiempo evolución suficiente para recibir tratamiento	197	99	94,3	2	1	9	0	0	0
Consumo de medicamento no necesario	2	100	1	0	0	0	0	0	0
Inefectividad prolongada a pesar dosis terapéuticas	0	0	0	40	100	19	0	0	0
Interacción medicamentosa	0	0	0	0	0	0	3	100	25
Dosis inadecuadas (altas o bajas) por incumplimiento	9	18,4	4,3	39	79,6	18,5	1	2	8,3
Dosis inadecuada para edad, IMC o estado clínico	1	1	0,5	96	99	45,5	0	0	0
Duración distinta a la recomendada	0	0	0	0	0	0	1	100	8,3
Automedicación incorrecta	0	0	0	17	100	8,1	0	0	0
Error administración por el paciente	0	0	0	0	0	0	1	100	8,3
No monitorización o control laboratorio	0	0	0	1	50	0,5	1	50	8,3
Contraindicado para sus características o patología	0	0	0	0	0	0	1	100	8,3
RAM previamente manifiesta	0	0	0	0	0	0	2	100	16,7
No profilaxis indicada para evitar RAM	0	0	0	1	20	0,5	4	80	33,3
Prescripción inadecuada	2	6,5	1	27	87,1	12,8	2	6,5	16,7
Tiempo suficiente para modificar/suspender tratamiento	2	33,3	1	3	50	1,4	1	16,7	8,3

N: número de casos; (*) % dentro de la causa de evitabilidad; (**) % dentro de la dimensión de los RNM

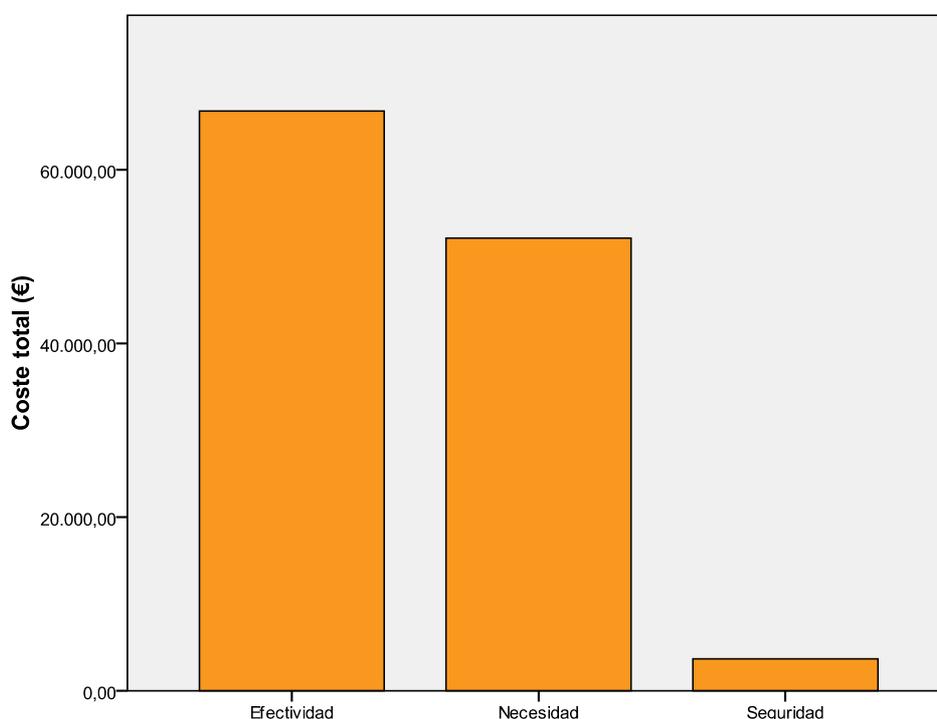
4.2.10 Coste de los RNM evitables

El coste total de los RNM evitables de nuestra muestra tanto de pacientes que ingresaron en plantas de hospitalización como de aquellos que solo causaron consulta al Servicio de Urgencias durante el período de estudio (6 meses) fue de 289.444,2 €. A continuación se detallan los costes desglosados de los RNM observados en pacientes sin y con hospitalización.

4.2.10.1 Coste de los RNM evitables sin ingreso hospitalario

El coste global de los RNM evitables de los pacientes que no fueron hospitalizados fue mayor en la dimensión de efectividad. La figura 58 muestra el coste global de las dimensiones de RNM evitables de los pacientes que sólo acudieron al Servicio de Urgencias y no ocasionaron hospitalización.

Figura 58.- Coste global por dimensión de RNM evitable en pacientes no hospitalizados



En cuanto al coste medio, éste también fue superior en los RNM de efectividad con valores de 337,1 euros, seguido de los de seguridad con un coste medio de 332,4 euros y de los pertenecientes a la dimensión de necesidad con un coste medio de 301,3 euros. Estas diferencias de coste según la dimensión del RNM mostró significación estadística ($p =$

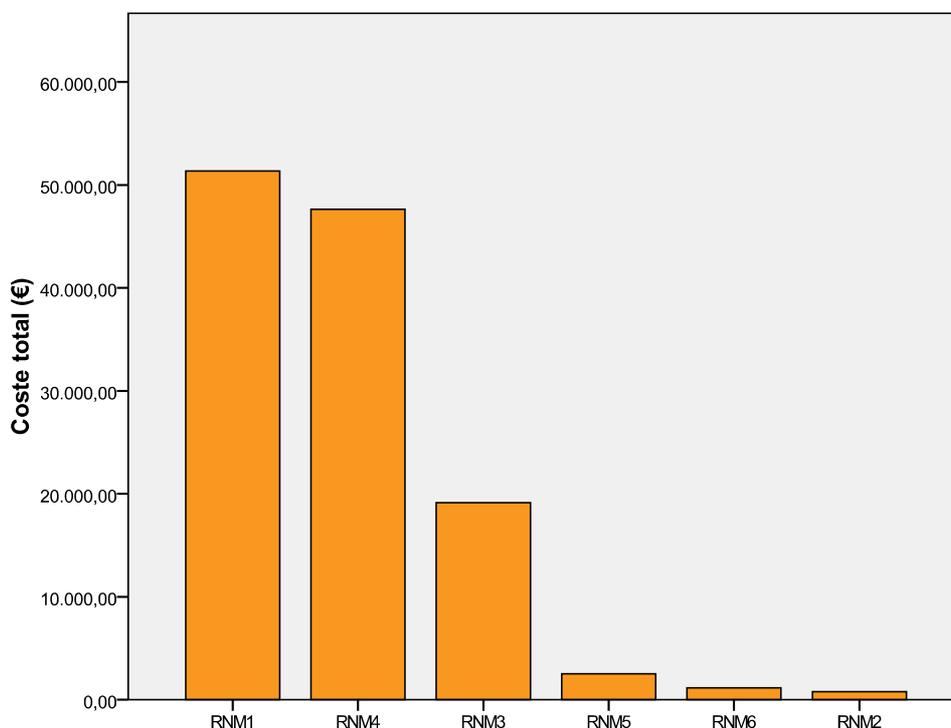
0,031; Prueba de Kruskal-Wallis). En la tabla 112 se muestra el resto de estadísticos relacionados con el coste en euros por dimensión de RNM.

Tabla 112.-Coste (€) por dimensión de RNM evitables en pacientes no hospitalizados

Estadísticos	Necesidad	Efectividad	Seguridad
N	173	198	11
Media	301,3	337,1	332,4
Mediana	218,9	218,9	218,9
Moda	218,9	218,9	218,9
Desv. típ.	314,5	364,2	175,2
Suma	52.120,2	66.740,1	3.657,1
Percentil 25	210,3	210,3	218,9
Percentil 75	218,9	218,9	561,6

El coste global de los RNM evitables de los pacientes no hospitalizados fue mayor en el tipo RNM 1, seguido del tipo RNM 4. La figura 59 muestra el coste global en euros de los tipos de RNM evitables durante el periodo de estudio.

Figura 59.- Coste global por tipo de RNM evitable en pacientes no hospitalizados



En lo que respecta al coste medio de los distintos tipos de RNM, el RNM 2 presentó un mayor coste medio seguido del RNM 6. Estas diferencias de coste según el tipo del RNM no mostraron significación estadística. En la tabla 113 se muestran los estadísticos relacionados con el coste en euros por tipo de RNM.

Tabla 113.- Coste (€) por tipo de RNM evitables en pacientes no hospitalizados

Estadísticos	RNM 1	RNM 2	RNM 3	RNM 4	RNM 5	RNM 6
N	171	2	63	135	8	3
Media	300,3	381,1	303,4	352,7	315,1	378,9
Mediana	218,9	381,1	218,9	218,9	218,9	326,9
Moda	218,9	202,3	218,9	218,9	218,9	218,9
Desv. típ.	315,7	254,1	319,7	383,3	179,3	191,2
Suma	51.356,3	763,9	19.118,2	47.621,9	2.520,4	1.136,6
Percentil 25	210,3	202,3	210,3	210,3	218,9	218,9
Percentil 75	218,9	561,6	218,9	218,9	475,9	590,6

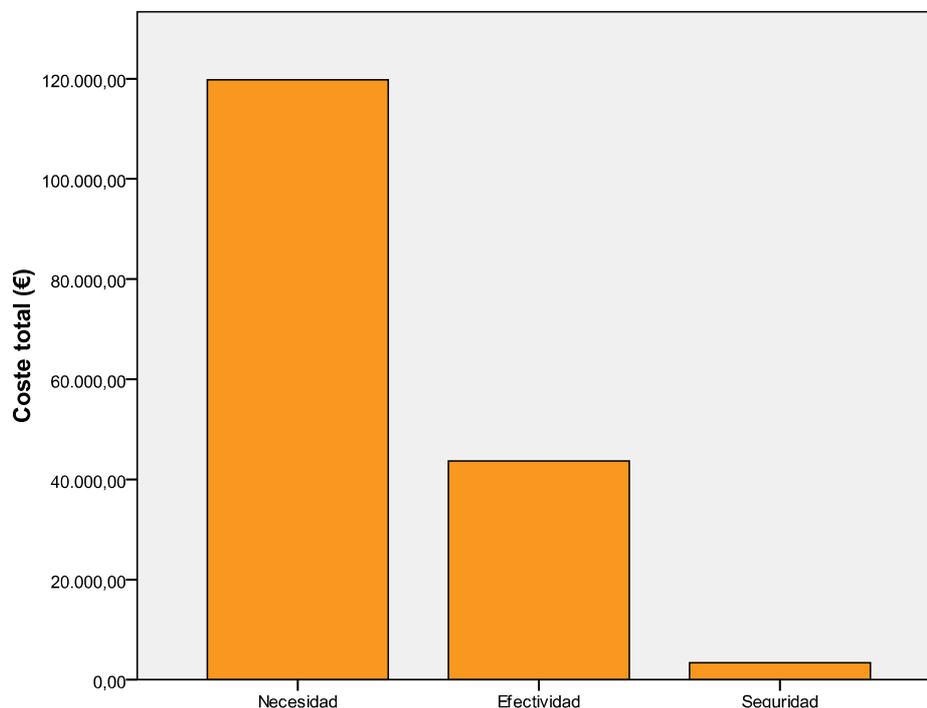
En la tabla 114 se muestran los diagnósticos de los pacientes que presentaron RNM evitable ordenados por su frecuencia. Como puede observarse los problemas de salud relacionado con el aparato locomotor fueron los más frecuentes y los que mayores costes ocasionaron por RNM evitable.

Tabla 114.-Coste (€) de los RNM evitables en pacientes no hospitalizados según el diagnóstico al alta

Diagnóstico al alta CIE-9-MC	Coste (€)
Enfermedades del sist osteo-mioarticular y tejido conectivo	25.024,16
Síntomas, Signos y Estados mal definidos	17.748,08
Enfermedades del aparato respiratorio	16.121,81
Enfermedades del aparato digestivo	15.665,41
Enfermedades del sistema circulatorio	10.431,69
Lesiones y Envenenamientos	8.360,11
Trastornos mentales	6.417,51
Enfermedades del sistema nervioso y de órganos de sentidos	6.267,74
Enfermedades del aparato genitourinario	4.826,54
Enfermedades infecciosas y parasitarias	4.179,81
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	3.587,49
Enfermedades endocrinas, nutrición, metabólicas e inmunidad	3.247,41
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	429,30
Neoplasias	210,33
Total	122.517,39

4.2.10.2 Coste de los RNM evitables en pacientes con ingreso hospitalario

El coste global de los RNM evitables en los pacientes hospitalizados fue mayor en la dimensión de necesidad. La figura 60 muestra el coste global para las dimensiones de RNM evitables.

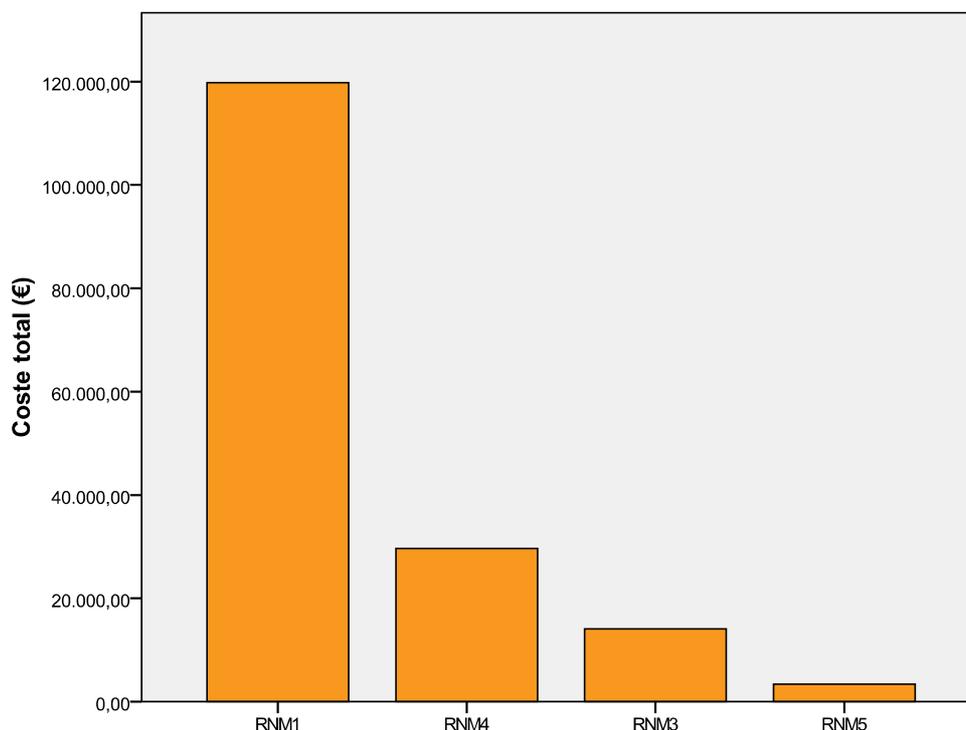
Figura 60.- Coste global (€) por dimensión de RNM evitable en pacientes hospitalizados

En cuanto al coste medio, el coste de los RNM de seguridad evitable fue el más elevado con valores de 3.406,1 euros. Esta diferencia del coste según la dimensión del RNM no mostró significación estadística. En la tabla 115 se muestran los estadísticos relacionados con el coste por dimensión de RNM evitables en pacientes que requirieron hospitalización.

Tabla 115.-Coste (€) por tipo de RNM evitables en pacientes hospitalizados

Estadísticos	Necesidad	Efectividad	Seguridad
N	36	13	1
Media	3.327,9	3.362,8	3.406,1
Mediana	2.764,7	3.027,1	3.406,1
Moda	2.572,9	3.027,1	3.406,1
Suma	119.804,6	43.716,3	3.406,1
Percentil 25	2.043,1	2.383,4	3.406,1
Percentil 75	3.461,4	4.104,3	3.406,1

El coste global de los RNM evitables de los pacientes hospitalizados fue mayor en el tipo RNM 1, seguido del tipo RNM 4. La figura 61 muestra el coste global de los tipos de RNM evitables en pacientes hospitalizados.

Figura 61.- Coste (€) global por tipo de RNM evitable en pacientes hospitalizados

En cuanto al coste medio de los RNM por tipo, el RNM 4 presentó un mayor coste medio con 3.707,4 euros seguido del tipo RNM 5 con valores de 3.406,1 euros. Estas diferencias de coste según el tipo del RNM no mostraron significación estadística al igual que ocurrió con el coste por dimensión de RNM. En la tabla 116 se muestran los estadísticos relacionados con el coste en euros por tipo de RNM.

Tabla 116.- Coste (€) por tipo de RNM evitable en pacientes hospitalizados

Estadísticos	RNM 1	RNM 3	RNM 4	RNM 5
N	36	5	8	1
Media	3.327,9	2.811,4	3.707,4	3.406,1
Mediana	2.764,7	2.583,1	3.033,2	3.406,1
Moda	2.572,9	1.645,1	3.027,1	3.406,1
Suma	119.804,6	14.056,9	29.659,3	3.406,1
Percentil 25	2.043,1	1.914,5	2.831,5	3.406,1
Percentil 75	3.461,4	3.822,5	4.871,1	3.406,1

En la tabla 117 se muestran los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) de los pacientes que presentaron RNM evitables ordenados por su frecuencia. El GRD más frecuente fue el 430 (psicosis) si bien el que produjo mayor coste se asoció a los pacientes que necesitaron procedimientos sobre el hígado y el páncreas (GRD 191).

Tabla 117.- Coste (€) y frecuencia de los GRD de los pacientes con ingreso hospitalario y RNM evitable

GRD	Descripción	Peso Relativo 2006	Tarifa Final (€)2006	Frec.
430	Psicosis	1,43624	5.261,23	4
127	Insuficiencia cardiaca & shock	0,82633	3.027,02	3
320	Infecciones de riñón & tracto urinario edad>17 con CC	0,70239	2.572,99	3
14	Ictus con infarto	0,9449	3.461,38	2
82	Neoplasias respiratorias	1,01019	3.700,53	2
88	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	0,65589	2.402,67	2
205	Trastornos de hígado exc. n. maligna, cirrosis, hepatitis alcohólica con CC	0,85635	3.136,98	2
294	Diabetes edad>35	0,75517	2.766,34	2
13	Esclerosis múltiple & ataxia cerebelosa	0,60255	2.207,25	1
25	Convulsiones & cefalea edad>17 sin CC	0,56919	2.085,05	1
79	Infecciones & inflamaciones respiratorias excepto neumonía simple edad>17 con CC	1,23061	4.508,00	1
87	Edema pulmonar & insuficiencia respiratoria	0,92336	3.382,45	1
89	Neumonía simple & pleuritis edad>17 con CC	0,83928	3.074,47	1
90	Neumonía simple & pleuritis edad>17 sin CC	0,55288	2.025,32	1
97	Bronquitis & asma edad>17 sin CC	0,4681	1.714,75	1
101	Otros diagnósticos de aparato respiratorio con CC	0,82968	3.039,30	1
102	Otros diagnósticos de aparato respiratorio sin CC	0,57236	2.096,66	1
124	Trast. Circulatorios excepto IAM, con cateterismo & diag. complejo	1,15529	4.232,06	1
139	Arritmias cardiacas & trastornos de conducción sin CC	0,42174	1.544,92	1
140	Angina de pecho	0,53558	1.961,95	1
158	Procedimientos sobre ano & enterostomía sin CC	0,51954	1.903,18	1
173	Neoplasia maligna digestiva sin CC	0,70512	2.583,01	1
174	Hemorragia gastrointestinal con CC	0,92979	3.406,01	1
183	Esofagitis, gastroenteritis & trast. digest. misceláneos edad>17 sin CC	0,55241	2.023,59	1
189	Otros diagnósticos de aparato digestivo edad>17 sin CC	0,44908	1.645,08	1
191	Procedimientos sobre páncreas, hígado & derivación con CC	3,41965	12.526,91	1
204	Trastornos de páncreas excepto neoplasia maligna	0,77408	2.835,62	1
207	Trastornos del tracto biliar con CC	0,92786	3.398,93	1
208	Trastornos del tracto biliar sin CC	0,5789	2.120,62	1
228	Proc. mayor sobre pulgar o articulación, u otros proc.s. mano o muñeca con CC	0,89596	3.282,08	1
254	Fractura, esguince ,desgarro & luxación brazo ,pierna excl. pie edad>17 sin CC	0,37022	1.356,21	1

GRD	Descripción	Peso Relativo 2006	Tarifa Final (€)2006	Frec.
256	Otros diagnósticos de sistema musculoesquelético & tejido conectivo	0,59616	2.183,87	1
287	Injerto de piel & desbridamiento herida por trast. endocr., nutr. & metab.	1,84343	6.752,85	1
301	Trastornos endocrinos sin CC	0,44497	1.630,03	1
368	Infecciones, aparato genital femenino	0,47365	1.735,09	1
397	Trastornos de coagulación	0,75427	2.763,06	1
415	Proc. quirúrgico por enfermedades infecciosas & parasitarias	2,08443	7.635,70	1
540	Infecciones & inflamaciones respiratorias excepto neumonía simple con CC mayor	1,77224	6.492,09	1

5. Discusión

Este estudio pone de manifiesto que la prevalencia de los RNM en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria es elevada, representando un 34,6% del total de la muestra estudiada; es decir, más de 1 de cada 3 de los pacientes que acude al Servicio de Urgencias lo hace por presentar un RNM. Estos datos demuestran la existencia de un problema de salud pública con importantes repercusiones clínicas, sociales y económicas. Esta problemática no afecta exclusivamente a nuestro medio sino también al resto del Estado Español tal y como ha sido observado por Baena (2003) y García (2008).

Determinados resultados de este trabajo de investigación (la relación del Índice de Charlson y la edad, o el porcentaje de pacientes ingresados respecto a los indicadores habituales del Servicio de Urgencias) replicaron asociaciones ya conocidas, tanto en la práctica clínica como en la literatura científica revisada y, por lo tanto, han servido de análisis de consistencia de la calidad de los datos. Así, podemos considerar que los datos conforman un reflejo fiel de la realidad y que las inferencias realizadas con ellos pueden considerarse razonablemente válidas.

5.1 Características de la población a estudio

Al igual que en estudios previos (Tuneu et al, 2000; Baena, 2003; Campos, 2007), la distribución de la población de nuestro estudio por sexo fue similar entre hombres y mujeres.

Respecto a la edad, los resultados se ajustaron a lo esperado y siguieron el patrón del conjunto de los usuarios que acuden a este tipo de servicios cuya edad media está alrededor de los 45 años (Baena 2003; Aranaz et al, 2006b). Sin embargo, en otros estudios como el de Calderón (2007) se obtuvieron resultados con edades superiores, 61 años, ya que estudiaron sólo los ingresos en el área de observación del Servicio de Urgencias donde los pacientes suelen presentar mayor edad.

Del mismo modo, las clases sociales predominantes entre los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias fueron las IV y V. Igualmente, se sigue también en este caso, un patrón similar a la población de referencia donde estas clases son las más frecuentes (Encuesta Nacional de Salud, 2006). Es usual encontrar en la literatura científica referencias a la asociación entre el nivel social y la salud (Del Llano, 1992; Navarro et al,

1996). En este estudio, también se encontró tal asociación, de forma que el Índice de Charlson modificado de los pacientes de clase social más desfavorecida era mayor al de pacientes de clase alta.

Por tanto, se podría decir que el perfil del paciente que acude al Servicio de Urgencias es tanto hombre como mujer de 45 años y perteneciente a una clase social IV-V.

En relación con las características clínicas de los pacientes, podemos afirmar que aquéllos que no padecían enfermedades de base y que, por tanto, tenían un Índice de Charlson bajo, representaron más de la mitad de la muestra. Otros autores obtuvieron cifras de hasta el 72% (Campos, 2007; García et al, 2008). El porcentaje de pacientes con hipertensión arterial como enfermedad de base fue 22,1%, cifra similar al de la última Encuesta Nacional de Salud 2006-2007 donde el 20,7% de la población declaró padecer HTA. La alta prevalencia de diabetes mellitus en Canarias (García, 2009) explica que en nuestro estudio los pacientes con esta patología, que alcanzaron un 11%, dupliquen los resultados mostrados por el estudio de García (García, 2008).

Para más de la mitad de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias, la visita a nuestro hospital supuso el primer contacto con el sistema sanitario en referencia con el problema de salud actual. Cuando los pacientes presentan una afección aguda, es decir, con síntomas de menos de una semana de evolución, esta proporción aumenta significativamente debido a que los pacientes buscan una solución lo más rápida posible para aliviar su dolencia. Todo ello es reflejo de la alta frecuentación que se produce en los servicios de urgencias hospitalarios en España tal y como ratifica la Encuesta Nacional de Salud realizada en el año 2006, que estima que los Servicios de Urgencias Hospitalarias atienden al 30% de los ciudadanos. Dicha frecuentación puede ser fruto de la confluencia de dos factores: por un lado, la atracción que ejerce la medicina hospitalaria sobre el paciente por su alta tecnología y, por otro, la limitación de recursos y algunas dificultades en el acceso a los servicios de Atención Primaria (Zaragoza et al, 2009).

Los problemas de salud, en base al CIE-9-MC, más frecuentemente encontrados fueron los agrupados en "lesiones y envenenamientos". Bajo esta clase se engloban los traumatismos, esguinces, luxaciones y contusiones que constituyen la mayoría de los diagnósticos que se establecen en un Servicio de Urgencias (Torné et al, 2003). Al igual

que en otros estudios esta clase de problemas de salud alcanza cifras del 25% en nuestro hospital (Campos, 2007; García, 2008).

Otros problemas de salud con alta incidencia fueron los recogidos dentro del epígrafe de la CIE-9MC "síntomas y signos mal definidos" representando un 16%. Esta incidencia se debe a que en el Servicio de Urgencias el diagnóstico se establece de forma sindrómica o general, tal como es el dolor torácico, el síndrome constitucional, los vómitos, el dolor abdominal inespecífico, las alteraciones de la conciencia, el síncope, el vértigo y mareo, las palpitaciones y el síndrome ansioso, entre otros. Se trata de patologías de cierta severidad que inducen al paciente a ir a urgencias y no recurrir a su médico de atención primaria.

El consumo de medicamentos fue superior en el sexo femenino porque, probablemente, las mujeres perciben peor su estado de salud tal como se describe en el estudio de Fernández- Linz et al (2008). Incluso puede ser consecuencia de una mayor frecuentación a urgencias del sexo femenino como también expresa Jiménez et al (2005) y se presenta en la Encuesta de Salud de Canarias del 2009 (2010).

Por otro lado, de los resultados de nuestro estudio se constata, junto con los resultados de otros autores (Baena, 2003; Calderón, 2007), que el grupo farmacoterapéutico consumido con mayor frecuencia fue el correspondiente al "sistema nervioso" que incluye, entre otros, a los analgésicos y en segundo lugar, a los del grupo "aparato digestivo y metabolismo", que incluye a los protectores gástricos y los antidiabéticos. Por tanto, considerando ambos grupos, se abre un campo de actuación amplio para la intervención y el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en el dolor así como en la diabetes, esta última con una alta prevalencia en Canarias. Igualmente, es necesario el SFT de pacientes con trastornos del estado de ánimo que consumen ansiolíticos, hipnóticos y antidepresivos.

Como era de esperar, los pacientes con edad más avanzada y con valores altos del índice de Charlson presentaron un consumo superior de medicamentos. Este resultado, al replicar asociaciones ya conocidas, tanto en la práctica clínica como en la literatura médica, sirve de análisis de consistencia y muestra la calidad de los datos de este estudio. Del mismo modo, la mayor morbilidad observada en las clases más desfavorecidas, IV y V, explica un consumo de fármacos superior en estos pacientes.

Un aspecto importante que se deduce de los resultados, es el alto porcentaje de pacientes, 70%, que consumía algún medicamento en el momento de ser atendidos en el Servicio de Urgencias. En cuanto a la polimedicación, nuestros resultados fueron similares a los de otros autores (Campos, 2007; García, 2008) con casi una quinta parte de la población que acudía al Servicio de Urgencias, 20%, excepto los encontrados por Baena (2003) que fueron más bajos. Los factores que pueden explicar esta diferencia entre estudios pueden ser debidos a las características de los pacientes.

El análisis de los prescriptores y/o recomendaciones en el consumo previo de medicamentos por parte de los pacientes reveló datos llamativos. En primer lugar, a diferencia de lo mostrado en el estudio de Campos (2007), la mayoría de los medicamentos fueron prescritos por facultativos de Atención Especializada lo que podría sugerir una Atención Primaria más consciente de la racionalización, información personalizada del médico en la prescripción, o también puede implicar un mayor peso de la Atención Especializada.

En segundo lugar, la automedicación superó en 10 veces al consumo de medicamentos por indicación y asesoramiento del profesional farmacéutico durante la dispensación. En la Encuesta de Salud de Canarias de 2009 se recogen datos de los medicamentos más consumidos por automedicación, que incluyen analgésicos y anticitarráles. Además, en esta encuesta, un 16% reconoció haber consumido medicamentos no recetados por un médico. Se hace, pues, necesario llevar a cabo innovaciones en la Oficina de Farmacia comunitaria que permitan implementar los servicios de Atención Farmacéutica (Gascón, 2009), fomentar el SFT, así como, mejorar la comunicación entre los prescriptores responsables y los farmacéuticos comunitarios. Actualmente, existen algunos trabajos sobre programas de intervención farmacéutica en los Servicios de Urgencias para mejorar la seguridad de los tratamientos farmacológicos en los pacientes. En ellos se demuestra que la integración de un farmacéutico en el equipo multidisciplinar del Servicio de Urgencias y la implantación de un programa de Atención Farmacéutica facilita la detección y resolución de RNM (Tomás Vecina et al, 2010a).

En este estudio también se analizó el uso de plantas medicinales no solo por el interés de conocer su consumo, que alcanza casi un 40% de consumidores entre la población total, el doble que en otros autores (Calderón, 2007), sino para saber las tendencias o hábitos de la población canaria sobre el uso de la fitoterapia y sus posibles

interacciones con la farmacológica convencional (Serrano et al, 2003), así como, los riesgos relacionados con la aparición de reacciones adversas.

Nuestra muestra se caracterizó, desde el punto de vista de prácticas de salud, como un conjunto de pacientes con una mayor proporción de los que desayunaban, que consumían poco alcohol, que “picaban” entre comidas, fumadores, que no hacían ejercicio físico, que dormían menos de 7 horas o más de 8 horas, y con igual proporción de los que presentaban sobrepeso y normopeso.

Los problemas de salud se relacionan con determinados estilos de vida y prácticas de salud. De forma general, nuestros resultados mostraron que el 59% del total de prácticas resultaron ser saludables, siendo el sedentarismo, el exceso o déficit de horas de sueño y el tabaquismo los que representan el mayor porcentaje de prácticas no saludables. También, aquí surge una oportunidad de intervención farmacéutica tanto sobre la deshabituación tabáquica como en la educación nutricional. Ambas acciones han sido defendidas desde el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos mediante campañas Nacionales en las Oficinas de Farmacia de nuestro territorio y que han sido reconocidas por su interés sanitario por el Ministerio de Sanidad y Consumo y Política Social e Igualdad.

5.2 Prevalencia y características de los RNM

Nadie pone en duda los valiosos beneficios que la terapia farmacológica supone para los pacientes, en particular, y para la sociedad en general. Sin embargo, el hecho de que el 34,8% de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del HUNSC presentaran un RNM nos advierte que esta terapia farmacológica no está exenta de resultados negativos (riesgos) y nos invita a reflexionar sobre los factores que condicionan y producen pérdida de salud en los pacientes.

Al comparar los resultados de nuestro estudio con estudios existentes sobre urgencias hospitalarias relacionados con RNM se observa una gran variabilidad respecto a la frecuencia de aparición de los mismos obteniéndose unos porcentajes de prevalencia de RNM que oscilan desde el 0,2% hasta el 40% (Lazarou et al, 1998; Guemes et al, 1999; Otero et al, 1999; Tafreshi et al, 1999; Baena et al, 2002a; Beijer et al, 2002; Hafner et al,

2002; Mjorndal et al, 2002; Patel et al, 2002; Bednall et al, 2003; Peyriere et al, 2003; Pirmohamed et al, 2004; Zed et al, 2005; Leendertse et al, 2008; Zed et al, 2008).

La diversidad y diferencia en los resultados obedece, sobre todo, a la utilización de diferentes criterios a la hora de definir los aspectos a analizar en los estudios. Nos encontramos, pues, con diferencias en definiciones o clasificaciones de RNM, ámbitos en los que se llevan a cabo los estudios (servicios de urgencias, unidades de observación, ingresos hospitalarios, atención primaria), poblaciones de estudio, servicios médicos estudiados, fuentes o recursos utilizados para obtener la información (historia clínica, entrevista o ambos), diseño del estudio (retrospectivo o prospectivo), metodologías e incluso los diversos sistemas sanitarios o países donde se realiza el estudio.

Respecto a la clasificación de los RNM existen trabajos que emplean la definición de RNM según Strand et al (1990) y las posteriores modificaciones de los Consensos de Granada Primero, Segundo y Tercero, observando porcentajes de prevalencia de pacientes con RNM que van desde el 19,5% hasta el 38,2 % (Tafreshi et al, 1999; Tuneu et al, 2000; Baena, 2003; Medeiros et al, 2005; Curbero-Caballero et al, 2006; Campos, 2007; García et al, 2008; Ramos et al, 2010).

Este estudio, recoge prevalencias similares a las observadas por otros estudios prospectivos realizadas en el mismo ámbito (servicio de urgencias) y que han utilizado la misma metodología y concepto de RNM (Tuneu et al, 2000; Bednall et al, 2003; Baena et al, 2006; Campos, 2007; García, 2008).

Revisando la bibliografía específica encontramos numerosos estudios que analizan la existencia de RNM en otros ámbitos ajenos al Servicio de Urgencias como pueden ser farmacias comunitarias (Barbero et al, 1999; Barris et al, 2003), atención primaria (Gandhi et al, 2003), o pacientes hospitalizados (Blix et al, 2004; Campos et al, 2004; Silva et al, 2004) pudiéndose observar diferentes resultados.

Las diferencias con otros trabajos en los que se aprecia una menor prevalencia de RNM respecto a nuestro estudio y los estudios citados anteriormente pueden ser debidas a diferentes motivos. Algunos, como Raschetti (1999), solo han tenido en cuenta las RAM y los fallos en la terapéutica. Otros, como Prince (1992), tuvieron en cuenta solamente

incumplimiento, interacciones, intoxicaciones voluntarias y RAM. Dennehy se limitó únicamente a la prescripción inadecuada, no cumplimiento, RAM e interacción (Dennehy et al, 1996). Finalmente, Otero (1999) en su estudio sobre problemas con la farmacoterapia, analizó acontecimientos adversos a medicamentos considerándolos como cualquier daño asociado al uso clínico del medicamento en el Servicio de Urgencias, obteniendo bajos resultados de prevalencia, 2,25%.

También son importantes los aspectos metodológicos. Los estudios prospectivos a menudo usan como fuente de información un cuestionario validado (Baena et al, 2001) y la historia clínica, pudiendo recabar información más completa que los estudios retrospectivos donde, generalmente, solo se utiliza la historia clínica lo que conlleva unas prevalencias que oscilan entre 1% y el 10% (Prince et al 1992; Dennehy et al, 1996; Otero et al, 1999; Raschetti et al, 1999; Patel et al, 2002; Bednall et al, 2003).

Respecto al análisis de la dimensión de los RNM en la literatura científica existen estudios que no emplean la metodología del Segundo o Tercer Consenso de Granada (Prince et al, 1992; Raschetti et al, 1999; Otero et al, 2006). Comparando los resultados de nuestro trabajo con estudios que, al igual que esta tesis, si utilizan los Consensos de Granada, observamos los siguientes aspectos. En primer lugar, en nuestro estudio, los RNM de efectividad fueron los que más urgencias relacionadas con los medicamentos ocasionaron (20,3%) respecto a las urgencias totales, seguidos de los problemas de necesidad (12%). Sólo un 2,3 % de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias lo hicieron por RNM de seguridad. Estos resultados coinciden con los observados por otros autores (Baena, 2003; Calderón, 2007; Campos, 2007). Además, estos resultados implican que los RNM, en contraposición con lo que la mayoría de los profesionales sanitarios y la población entiende, no se refieren solamente a reacciones adversas, es decir a fallos de seguridad de los medicamentos, sino que a pesar de ser éstos importantes, los mayores problemas de salud se generan por causas relacionadas con la necesidad o efectividad de los medicamentos. Por otro lado, considerando los casos de RNM a la hora de comparar las dimensiones y tipos de RNM, encontramos una variabilidad de resultados. Esto puede ser debido a que algunos autores utilizan diferentes clasificaciones, y también porque no hay muchos estudios realizados en el ámbito del Servicio de Urgencias. No obstante, autores como Baena (2003), Campos (2007) y García (2008) presentaron resultados similares a los hallados en nuestro estudio, en el sentido de que la dimensión más frecuente fue la de

efectividad, de forma que de cada 100 pacientes con RNM, 58 fueron de efectividad, seguida de la dimensión de necesidad con un 34,8% y más lejos por la de seguridad con un 6,6%. Estos resultados parecen estar en consonancia con el alto porcentaje de pacientes que acuden al Servicio de Urgencias refiriendo estar consumiendo algún tipo de medicación.

Al considerar los RNM por tipos, el hecho que el RNM 1 sea el más frecuente podría ser debido a que, como se comentó anteriormente, para muchos pacientes la atención en Urgencias supone el primer contacto con el sistema sanitario para el abordaje del actual problema de salud. Así, Medeiros en su estudio (Medeiros et al, 2005) explica que, la dimensión de necesidad y concretamente el tipo RNM 1 constituye el tipo mayoritario de las visitas debidas a urgencias con un 40%. En esta dimensión el tipo RNM 2, como en la mayoría de los trabajos, es bastante bajo, del 2-3% (Tuneu et al, 2000; Baena, 2003; Koh et al, 2003; Campos, 2007; García, 2008). La causa puede atribuirse a la metodología empleada y a una práctica de automedicación incorrecta. Además, en general, los pacientes tienden a no reconocer que se automedican. Pocos estudios muestran resultados mayores a lo descrito anteriormente (Otero et al, 1999; Tafreshi et al 1999; De Miguel et al, 2001; Climente et al, 2001).

En cuanto a los RNM de seguridad, llama la atención la baja prevalencia (1,5%) de tipo cuantitativo, RNM 6. Esto puede explicarse porque uno de los criterios de exclusión del estudio fueron las intoxicaciones voluntarias que no se consideraron RNM ya que el uso de los medicamentos no se realizó con fines terapéuticos. Nuestros resultados están en consonancia con los obtenidos por otros autores con cifras bajas en esta dimensión (Guemes, 1999; Campos, 2007; García et al, 2008).

Si se comparan los resultados de RNM en la dimensión de seguridad de este estudio con otros realizados exclusivamente sobre RAM se obtienen datos muy similares a los nuestros, con valores que oscilan desde el 1% hasta el 6,5% (Hidalgo, 1999; Pirmohamed et al, 2004; Otero et al, 2006).

Sin embargo, existen estudios como el de Tafreshi (1999) y el de Tuneu (2000), donde los RNM de seguridad estaban implicados en más de la mitad de las urgencias debidas a RNM, presentando las prevalencias más altas de todas las encontradas en la

literatura científica revisada. Para estos autores la dimensión de efectividad solo constituyó el 12,5% y 18%, respectivamente.

Con respecto a los tipos de RNM en el estudio de Baena (2003), los RNM 4 representaron un tercio de todos los RNM y los RNM 3 y RNM 1 generaron alrededor del 28% cada uno de ellos. En nuestro estudio los tipos RNM 3 y RNM 4 fueron muy similares a los del antes mencionado autor, sin embargo se obtuvo un 34,5% de RNM 1, cifra algo superior a la del estudio de Baena (2003).

Por otro lado, los resultados de nuestro estudio en relación con los tipos de RNM de seguridad coinciden con otros autores como Otero (1999) y Baena (2003) que mostraron también una baja prevalencia. Nuestros resultados difieren de los estudios de Tafreshi (1999) y Tuneu (2000). Tafreshi detectó un alto porcentaje de tipo RNM 5 y RNM 6, alcanzando éstos casi la mitad de la muestra. Esto puede explicarse por la exclusión en nuestro estudio de las intoxicaciones voluntarias y porque el aumento de la edad se asocia con problemas de seguridad; en nuestro estudio la media de edad es de 42 años mientras en otros estudios se supera la edad de 65 años).

De igual forma, al comparar distintos estudios y tratar de establecer una equivalencia entre los distintos tipos de RNM, como hizo García (2008), podemos decir que la prevalencia encontrada de RNM 5 y RNM 6 por los autores Climente (2001) y Koh (2003) también fue elevada, 1 de cada 4 pacientes presentaban RNM de seguridad. Por otro lado, Tafreshi (1999) y Tuneu (2000) mostraron resultados de prevalencia algo menores pero aún alejados de los nuestros.

De toda la literatura científica revisada se evidencia que establecer criterios equivalentes entre los distintos trabajos realizados es una actividad ardua y de difícil interpretación por lo que se hace necesario establecer un único modelo de definición de concepto y de clasificación de los RNM con el fin de poder comparar resultados, establecer causalidades y evitabilidades. El establecimiento de un modelo consensuado universal y que sea aplicado en la práctica asistencial constituye una labor prioritaria para mejorar la farmacoterapia de nuestros pacientes.

5.3 Motivo de consulta y diagnóstico asociado a RNM

El motivo de consulta más frecuente en los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias por RNM de necesidad coincidió con el motivo más frecuente por el que se acude a urgencias, el dolor. En los RNM de efectividad y de seguridad predominó el "empeoramiento de estado general" debido, probablemente, a pacientes que acudían a urgencias por no presentar mejoría a pesar de su tratamiento. En este sentido, Zed (2005) halló que los motivos de consulta más frecuentemente asociados a los RNM fueron el empeoramiento del estado general, el dolor abdominal y el rash cutáneo.

Como era de esperar, los traumatismos fueron los motivos de consulta dominantes en los pacientes que no presentaron RNM. Esto es lógico porque generalmente son situaciones patológicas en las que el paciente acude al médico en las primeras horas tras haber sido lesionado y sin haber empezado a tratarse con fármacos.

El predominio de los tipos RNM 3 y RNM 4 en el trastorno psiquiátrico puede explicarse por las características de estos pacientes. Generalmente son pacientes que, por su situación clínica, tienden a incumplir sus tratamientos farmacoterapéuticos, bien por olvidos y/o abandono del mismo. Además, suelen rechazar la medicación ya que no tienen mucha confianza en sus resultados y tampoco son conscientes de la importancia que supone el consumo adecuado del tratamiento. Por otro lado, en esta patología se prescriben tratamientos complejos que requieren, para algunos fármacos, un tiempo prolongado en el organismo para alcanzar niveles efectivos. Por tanto, son necesarias varias semanas de tratamiento para obtener mejoría clínica, lo que obliga a un estricto seguimiento inicial de los pacientes para evitar abandonos del tratamiento por parte del mismo. Hay que tener en cuenta que los cambios posológicos deben ser escalonados debido a que la ventana terapéutica de estos medicamentos es muy variable, por lo que es muy importante un ajuste posológico individual. Así pues, no es infrecuente encontrarnos con estos tipos de RNM.

Algunos de los motivos de consulta que se observan en los RNM de seguridad son los episodios hemorrágicos, especialmente para los tipos RNM 6. Entre las causas más destacadas aparecen las RAM por AINES y la monitorización no adecuada de anticoagulantes, entre otros. Es frecuente, en pacientes con pautas de anticoagulantes

orales la interacción de éstos con otros medicamentos y/o alimentos, incrementando sus efectos adversos. Este es un punto más donde el SFT favorecería la disminución de estos tipos de RNM. Es preciso proporcionar información a los pacientes sobre los efectos secundarios de los AINES y su gastrolesividad, así como prestar consejos sobre los alimentos que se deben evitar ingerir conjuntamente cuando se estén consumiendo anticoagulantes orales.

Con respecto a los diagnósticos al alta de los RNM, en nuestro estudio, al igual que en el de Baena (Baena, 2003) el diagnóstico mayoritario lo ocupó el correspondiente a "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y del tejido conectivo", que abarcan diagnósticos como cervicalgia, lumbalgia y diversas contracturas. El segundo lugar, fue para el diagnóstico correspondiente a "síntomas y signos mal definidos", sin embargo para Baena (2003) éste supuso su tercer diagnóstico y para García (García et al, 2008) el cuarto diagnóstico en frecuencia. Nuestro tercer diagnóstico correspondió a "enfermedades del aparato digestivo", coincidiendo con los motivos de consulta comentados anteriormente. Destaca que, de los pacientes con diagnóstico "trastornos mentales", más del 61% presentaron un RNM. Esto apunta a la necesidad de un Seguimiento Farmacoterapéutico en este tipo de pacientes, donde patologías como la depresión y la ansiedad van a requerir un SFT más estrecho tanto por las características y perfil del paciente como por los medicamentos que se utilizan, cuyos molestos efectos secundarios, entre los que se encuentran somnolencia y mareo, dificultan el cumplimiento. Además, un aspecto interesante y beneficioso podría significar la presencia de un tutor que se responsabilice de la medicación de estos pacientes para garantizar una correcta utilización de los mismos.

Por otro lado, encontramos diferencias con el trabajo de Trifiro (Trifiro et al, 2005) respecto al diagnóstico de "enfermedades de la piel", que aparece en el mismo con una alta frecuencia. Sin embargo, en nuestro estudio al igual que en el de Campos (2007) y Baena (2003) este diagnóstico representa menos del 5%. Esto puede explicarse porque este diagnóstico es muy frecuente en las RAM y en nuestro estudio los RNM de seguridad ocuparon un bajo porcentaje.

En cuanto a los diagnósticos según dimensiones y tipos de RNM los resultados de este estudio se alinean con los obtenidos por otros autores como Baena (Baena, 2003) y Campos (Campos, 2007) lo que manifiesta una homogeneidad de los mismos en este área del estudio.

Del mismo modo, en las dimensiones de necesidad y efectividad predominaron, en primer lugar, los diagnósticos correspondientes al "sistema osteomioarticular y tejido conectivo". Una explicación probable puede ser debida a la relación de este tipo de afecciones con el dolor agudo. En la dimensión de efectividad el segundo diagnóstico más frecuente fue el de "enfermedades respiratorias". Esto puede explicarse porque generalmente en este diagnóstico se encuentra un gran número de pacientes crónicos que con frecuencia necesitan un ajuste de dosis por episodios de reagudización y complicaciones de su enfermedad. Además, especialmente en épocas con condiciones adversas atmosféricas (épocas estivales, polvo en suspensión en el ambiente, polinización, etc.) pueden existir mayores probabilidades de exacerbaciones de este tipo de patologías. Las enfermedades respiratorias, en la mayoría de las ocasiones, requieren prescripciones de formas farmacéuticas complejas como es la administración de inhaladores y aerosoles. Está demostrado que la utilización de estos tipos de dispositivos precisa de una educación sanitaria al paciente para conseguir una correcta utilización y administración de los mismos y así poder garantizar la máxima eficacia de estos tratamientos. Dentro de este grupo de fármacos se encuentran corticoides y beta 2 adrenérgicos inhalados.

En cuanto a los tipos de RNM, y siguiendo las mismas consideraciones anteriormente expuestas, los diagnósticos de base más frecuentes en los problemas de salud por indicación no tratada (RNM 1) fueron las "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo". Respecto a los diagnósticos en los RNM 2 se presentaron únicamente dos situaciones: uno con "trastorno mental" y otro con "enfermedad del sistema nervioso y órganos de los sentidos". Esto se debe al estrecho margen terapéutico de los fármacos para el tratamiento de enfermedades psiquiátricas y neurológicas que pueden ocasionar problemas de seguridad. Los pacientes con RNM 3 (inefectividad no cuantitativa) presentaron, como diagnóstico más frecuente, las "enfermedades del aparato respiratorio". Hay que destacar que los pacientes con reagudizaciones de enfermedades respiratorias crónicas, en ocasiones, pueden presentar problemas de ineficacia de la medicación debido a la polimedicación o la necesidad de reforzar su tratamiento de base con otro fármaco para aumentar la efectividad y conseguir sinergia de los tratamientos farmacológicos.

El diagnóstico que apareció más a menudo en los pacientes con inefectividad cuantitativa (RNM 4) fue "enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo".

Este hallazgo está relacionado probablemente con el dolor agudo ya tratado que habitualmente presentan esos pacientes.

El diagnóstico de “lesiones y envenenamientos” predominó como problema de seguridad no cuantitativa y cualitativa (RNM 5 y 6), sin embargo, para el grupo de Otero (Otero et al, 1999) las manifestaciones digestivas predominaron como las más frecuentes relacionadas con los RNM de seguridad.

5.4 Ingreso hospitalario y relación con los RNM

Los resultados de nuestro estudio no mostraron asociación entre RNM e ingreso hospitalario. Por tanto, no se puede afirmar que los pacientes que acuden a urgencias por resultados negativos asociados a la medicación ingresen en mayor o menor proporción que el resto de los enfermos. Estas aseveraciones son similares a las de otros autores (Campos, 2007; García, 2008).

Los ingresos hospitalarios en otros estudios sobre urgencias hospitalarias relacionadas con fármacos presentaron rangos de frecuencias muy diversos que abarcaron desde el 7,2% hasta el 52,4% (Patel et al, 2002; Baena, 2003; Medeiros et al, 2008; García, 2008).

En nuestro estudio, un 12% de los pacientes con RNM requirió hospitalización, lo que supone que un 32,7% del total de los ingresos fueron debidos a RNM. Por tanto, las cifras de nuestro estudio se encuentran en el mismo rango observado en los estudios de los autores anteriormente citados.

Sin embargo, al analizar las dimensiones de RNM y el requerimiento de hospitalización de los pacientes se encontraron diferencias significativas. Los pacientes con RNM de necesidad presentaron una mayor frecuencia de ingresos hospitalarios seguidos de los pacientes con RNM de seguridad. Parece que los ingresos pudieran estar desencadenados tanto por la falta de tratamiento como por problemas de salud de brusca aparición resultantes de reacciones alérgicas y motivos de seguridad debida a fármacos.

5.5 Gravedad de los RNM

El nivel de gravedad de las urgencias hospitalarias asociadas a RNM fue considerada, según la clasificación de Tafreshi y coincidiendo con los datos del estudio realizado por el mismo (Tafreshi et al, 1999), como moderada en la mayor parte de los casos alcanzado la cifra de 73,7%. Esto puede explicarse porque al tratarse de un servicio de urgencias hospitalario lo esperado es que los pacientes que utilizan este servicio presenten una situación clínica que alcance una gravedad moderada-severa y, por tanto, el número de pacientes a los que se les realice algún tipo de intervención sea más frecuente que los que no la precisan.

En nuestro estudio y siguiendo la escala utilizada, cerca de un 12% de los RNM se mostraron como severos al requerir ingreso hospitalario, si bien, esta cifra difiere de la de Tafreshi (Tafreshi et al ,1999) que alcanzó el 38%. Esta diferencia puede deberse a una utilización distinta por parte de los usuarios de los servicios de urgencias del sistema sanitario que, a diferencia del norteamericano, no son gratuitos y, por tanto, condicionan una mayor gravedad del estado de salud de los pacientes que acuden a dichos servicios de urgencias.

Es difícil establecer una comparación de los resultados obtenidos con los de la bibliografía revisada, pues no siguen los mismos criterios de clasificación de gravedad. Sin embargo, se puede hacer una aproximación equivalente entre los diferentes autores, agrupando el nivel leve y moderado en una única categoría y el nivel grave en otra. En base a esto, podemos decir que un 88,5% de los pacientes de nuestro estudio con RNM presentaron una gravedad leve-moderada mientras que un 11,5% presentaron un nivel grave. Estas cifras son similares a las encontradas por otros autores (Dennehy et al, 1996; Smith et al, 1997; Patel el al, 2002; Baena, 2003).

Al analizar los RNM por dimensión según la clasificación de gravedad utilizada en este estudio, se observa que los casos severos fueron más frecuentes en la dimensión de necesidad. En el caso de los considerados leves el 61,6% corresponden a RNM de efectividad. En los casos moderados el porcentaje más alto fue también de efectividad con un 60,4%. De esto se deduce que la ineffectividad ocasiona principalmente problemas de salud de intensidad leve y moderada, sin embargo, la inexistencia de tratamiento e incluso el incumplimiento absoluto puede ocasionar situaciones más comprometidas para la salud.

En nuestro estudio, los pacientes con mayor edad, mayor Índice de Charlson y mayor número de medicamentos consumidos presentaron RNM con nivel de gravedad más severos. Datos similares a éstos se encontraron en un estudio realizado por el equipo de Hidalgo sobre RAM (Hidalgo et al, 1999) mostrando una mayor gravedad con el incremento de la edad.

Nuestros resultados confirman lo publicado en la literatura científica actual sobre la triada edad, comorbilidad y polimedicación que implica empeoramiento progresivo del estado de salud y aumento de las probabilidades de efectos adversos, interacciones medicamentosas y mayor dificultad de una adherencia adecuada al tratamiento (Klarin et al, 2005; Gavilán- Moral et al, 2006).

En cuanto al sexo, no se encontró asociación con la gravedad, al igual que los estudios realizados por los autores Baena (2003) y Calderón (2007). Sin embargo, Hidalgo (Hidalgo et al., 1999) en una revisión de estudios sobre reacciones adversas observó que la gravedad de las mismas era mayor en hombres que en mujeres.

Los diagnósticos más frecuentes que presentaron un nivel severo de gravedad fueron las enfermedades digestivas seguidas de las enfermedades respiratorias y del aparato circulatorio. Este hecho puede explicarse por la alta probabilidad de que este tipo de enfermedades conllevan un ingreso hospitalario.

5.6 Evitabilidad de los RNM

Uno de los aspectos más relevantes y que mayor impacto tiene en cuanto a políticas sanitarias preventivas es el estudio de los RNM evitables. En nuestro estudio, el 71,8% de las urgencias atendidas debidas a RNM se podrían haber evitado. Este dato está en consonancia con otros autores cuyos resultados sobre RNM evitables oscilan entre el 43% y el 90,8% (Otero et al, 1999; Tafreshi et al, 1999; Patel et al, 2002; Baena, 2003; Bednall et al, 2003; Samoa et al 2006; Campos, 2007; García, 2008; Tomás et al, 2010).

Como era de esperar, la dimensión claramente evitable fue la de necesidad puesto que ésta se resuelve con la instauración del tratamiento adecuado de cada paciente antes de los 7 días de la dolencia. La inexistencia de tratamiento podría estar causada por problemas de accesibilidad a los centros de atención primaria o simplemente porque los

pacientes, ante una dolencia, tardan en acudir al médico ateniéndose a razones que podrían ser socio-laborales como horario de trabajo o problemas sociales (Aranaz et al, 2006b).

Además, dentro de esta dimensión de necesidad, también englobamos a aquellos RNM ocasionados por incumplimiento total del tratamiento farmacológico. Con el fin de subsanar este incumplimiento terapéutico se podría proponer la monitorización y el seguimiento farmacoterapéutico de los medicamentos que el paciente tiene prescrito. Esta actividad podría ser realizada dentro del equipo multidisciplinar de profesionales sanitarios y más concretamente por los farmacéuticos, como especialistas en el medicamento, último eslabón en el entorno del medicamento y asimismo último profesional sanitario en contacto directo con el paciente (Chumney et al, 2006). Es de destacar que, en la actualidad, el Servicio de Farmacia Hospitalaria sujeto de estudio está en fase de diseño e implantación de consultas de seguimiento farmacoterapéutico por la Unidad de Pacientes externos del Servicio de Farmacia.

Los RNM de efectividad también podrían haberse evitado en más de la mitad de los casos (60%). A diferencia de otros estudios, nuestro trabajo realizó un análisis de las causas de evitabilidad de los RNM. En lo referente a los de efectividad destacan por un lado las dosis inadecuadas por no ajustarse a las características del paciente (edad, IMC o estado clínico); en segundo lugar la ineficacia prolongada a pesar de estar el fármaco en dosis terapéutica por lo que se debería haber cambiado de fármaco o haber añadido uno nuevo y, en tercer lugar, un aspecto importante son las dosis inadecuadas por incumplimiento terapéutico, con valores alrededor del 20%, por parte del paciente. Esto hace pensar en la importancia de un buen seguimiento farmacoterapéutico por parte de los profesionales sanitarios así como la educación sanitaria del paciente, la información sobre el uso de los medicamentos y la relevancia de una buena adherencia al tratamiento farmacoterapéutico por parte del paciente.

Los RNM de seguridad tuvieron los menores porcentajes de evitabilidad, siendo las dos causas principales de evitabilidad el no haber administrado una profilaxis adecuada para evitar RAM, como por ejemplo protectores gástricos con el uso de AINES o corticoides y, por otro lado, neutropenias producidas por fármacos. Las interacciones también se detectaron en esta dimensión de RNM como fue el caso de los anticoagulantes orales con el

metamizol, así como los diuréticos que junto con los AINES incrementaron situaciones clínicas de nefrotoxicidad.

Se puede afirmar que al igual que otros autores (Baena, 2003; Calderón 2007; Campos, 2007) los tipos de RNM más evitables fueron los RNM 1, RNM 2 y seguidos, en tercer lugar, por los RNM 4, lo que pone de manifiesto que es básico y fundamental implementar actividades preventivas en educación sanitaria para subsanarlos.

Uno de los hallazgos más llamativos de nuestro estudio fue que el 72,2% de los RNM evitables fueron de intensidad moderada y el 12% graves. Por ello, programas de prevención de RNM tendrían un impacto notable sobre la salud de los pacientes y sobre los costes asociados a la intervención asistencial en el Servicio de Urgencias y al ingreso hospitalario.

Con respecto a la relación evitabilidad y consumo de medicamentos se observa que la mayoría de los casos evitables presentaban un consumo de 5 o más medicamentos. Por lo tanto, se puede decir que cuanto mayor es el número de fármacos consumidos por el paciente, más evitable es el RNM. Estos hallazgos están en la línea de lo encontrado por Otero (Otero et al, 2006) y diferente de lo observado por Baena (Baena, 2003) y García (García et al, 2008).

De las diferentes características de los pacientes como la clase social, el sexo o el Índice de Charlson solamente la edad presentó diferencias significativas en cuanto a la evitabilidad, observándose que a mayor edad mayor evitabilidad. Sin embargo, no existe una tendencia única en la bibliografía revisada. Por ejemplo, García (2008) no encontró una asociación entre evitabilidad y edad. Por otro lado, Baena (2003) encontró que a menor edad mayor evitabilidad y Campos (2007) observó que los pacientes con edades comprendidas entre franjas de 65 a 79 años presentaban mayor frecuencia de RNM no evitables.

Los resultados de nuestro estudio permiten afirmar que los pacientes con edad avanzada, donde el consumo de fármacos es mayor, están sometidos a un mayor número de factores como son la falta de adherencia al tratamiento o las interacciones entre medicamentos. Estas causas, dificultan la obtención de un buen estado de salud, y en

muchas ocasiones, pueden prevenirse mediante una intervención farmacoterapéutica adecuada, proporcionando información y formación sanitaria.

Los motivos de consulta y diagnósticos que presentan una mayor evitabilidad estaban relacionados con "dolor en otras localizaciones" y "enfermedad del sistema osteo-mioarticular y tejido conectivo" respectivamente. Una explicación simple de este resultado la encontramos en que el tratamiento para este tipo de dolencias supone la prescripción/indicación de fármacos relacionados con la analgesia y, por tanto, este grupo farmacoterapéutico se presta con frecuencia a una utilización no adecuada. Un ejemplo de este tipo de prescripciones es una pauta muy utilizada en la práctica clínica denominada "analgesia si dolor" (Vázquez Polo et al, 2000; Soler et al, 2001) donde el paciente solo consume el fármaco cuando se le presenta el dolor agudo, mermando, con esta práctica, su calidad de vida y no consiguiendo aliviar su dolencia. Además, estos medicamentos necesitan un rango de dosis determinado así como un periodo de tiempo y duración establecido para que su efectividad sea máxima. En ocasiones, estas premisas no se cumplen por lo que no se erradica el problema de salud. Por otro lado, por su accesibilidad y popularidad a nivel social, otro de los factores presentes en este grupo es que son medicamentos que se facilitan a una automedicación incorrecta.

5.7 Factores asociados a los RNM potencialmente modificables

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que la gran mayoría de los pacientes con RNM consumían medicamentos alcanzando casi el 90% de los mismos.

De las distintas dimensiones de RNM, la de efectividad se presentó casi en un tercio de los pacientes que consumían fármacos. Esto puede venir determinado porque la efectividad de los medicamentos está influenciada por diferentes factores tales como la dosis (es el caso del RNM tipo 4), la frecuencia de administración, así como la interacción con otros medicamentos, entre otros (Laporte et al, 2007).

Respecto a la dimensión de seguridad, los pacientes con RNM que consumían medicamentos alcanzaron la cifra del 3%. Si bien este porcentaje pudiera parecer bajo, su impacto en la salud de los pacientes y la preocupación social y sanitaria que existe por este problema no deja de ser un dato con especial relevancia porque se aleja del objetivo que

tienen los medicamentos que es curar y no hacer daño (Laporte et al, 2007; Tomás et al, 2010a).

Teniendo en cuenta el número de medicamentos consumidos, el mayor porcentaje de consumo de fármacos se da en la dimensión de seguridad, siendo la mediana de medicamentos similar a la encontrada por Baena (2003). Esto puede implicar que a mayor consumo de fármacos mayor probabilidad de eventos adversos tal como sugiere Bergman (Bergman et al 1981) que encontró que los pacientes que tomaban 4 o más medicamentos presentaron un RNM de seguridad 3 veces superior a los que consumían 3 medicamentos o menos. Esto concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio con una mediana de 5 medicamentos en los pacientes con RNM 5.

Estos resultados se ven apoyados en los estudios realizados por distintos autores (Climente et al, 2001; Blix et al, 2004; Baena et al, 2005; George et al, 2007) que realizaron un análisis multivariante encontrando, al igual que en este estudio, que los RNM se incrementaron a medida que lo hizo el número de fármacos que consumía el paciente. Circunstancia lógica ya que cuanto mayor es el número de fármacos que un paciente consume, más probable es que se presenten problemas debido a interacciones, efectos adversos, medicamentos innecesarios, errores en la administración o incumplimiento terapéutico. Por tanto, se puede afirmar que el aumento en el consumo de medicamentos es un claro factor de riesgo para presentar RNM. Además, en nuestro estudio encontramos que el hecho de consumir fármacos, sin considerar la cantidad, ya supone potenciar 4,5 veces, aproximadamente, el riesgo de presentar un RNM.

Existen referencias donde se menciona qué grupo de medicamentos están implicados en la aparición de RNM con el propósito de identificarlos e implantar medidas correctivas para evitarlos (Prince et al, 1992; Calderón et al, 2005; Zargarzadeh et al, 2007).

Los grupos farmacoterapéuticos implicados con más frecuencia en la aparición de RNM, en nuestro estudio, fueron los que actúan sobre el sistema nervioso (N) dentro de los que se incluyen principios activos tales como metamizol, tramadol, paracetamol, codeína, alprazolam, topiramato y valpróico entre otros; seguido de los grupos que actúan sobre el tracto alimentario y metabolismo (A) tales como metoclopramida, butilescopolamina, lactulosa y omeprazol entre otros, alcanzando de forma conjunta aproximadamente la mitad de las prescripciones.

Las razones que pueden explicar este hecho se fundamentan en que estos dos grupos, N y A, incluyen tipos de medicamentos muy utilizados por los pacientes e incluso fármacos usados bajo condiciones de automedicación. Así, en el grupo de fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, N, se encuentran analgésicos como el paracetamol, el metamizol y fármacos que se utilizan para el tratamiento de enfermedades psiquiátricas que además de presentar un elevado consumo son fármacos que precisan una estrecha vigilancia puesto que estas patologías presentan una gran variabilidad interindividual. Es por ello, que la ausencia de un control adecuado de estos fármacos pueden provocar la presencia de un RNM (Fridman et al, 2003). En el grupo A, que abarca a los medicamentos que actúan sobre el tracto alimentario y metabolismo, destaca el uso de protectores gástricos como los inhibidores de la bomba de protones y antiácidos así como laxantes y antidiabéticos orales.

Con relación a los RNM y sus dimensiones, en la dimensión de seguridad es más frecuente que estén producidos por medicamentos pertenecientes al grupo del sistema nervioso (N), cardiovascular (C) y fármacos del tracto alimentario (A). Los grupos farmacoterapéuticos de los medicamentos incluidos dentro del sistema nervioso (N) fueron más frecuentes en la dimensión de efectividad.

A la hora de comparar nuestros resultados con estudios realizados en ámbitos similares, el grupo farmacoterapéutico más frecuente fue también el N (Prince et al, 1992; Smith et al, 1997; Tafreshi et al, 1999; Baena et al, 2005 a; Budnitz et al, 2006; García, 2008). Existen autores para los que el primer grupo farmacoterapéutico es el Cardiovascular, C, (Courtman et al, 1995; Climente et al, 2001; Otero et al, 2006, Santamaría, 2008). Sin embargo, como segundo grupo farmacoterapéutico más frecuente asociado a RNM existe una variación de forma que para Baena, Smith y Campos (Smith et al, 1997; Baena, 2003; Campos, 2007) es el grupo M (musculoesquelético) mientras que para otros autores como García (García et al, 2008) , Martín (Martín et al, 2005) y Tafreshi (Tafreshi et al,1999) es el grupo C (cardiovascular) y para Prince (Prince et al, 1992) y Budnitz (Budnitz et al, 2006) es el grupo de antiinfecciosos sistémicos, J.

Con respecto al grupo A, de medicamentos que actúan sobre el tracto alimentario y metabolismo, Sánchez (Sánchez et al, 2006) lo identifica como responsable de su primer grupo farmacoterapéutico, mientras que para otros autores (Courtman et al, 1995; Baena, 2003; Budnitz et al, 2006; García el al, 2008;) representa el tercer grupo de medicamentos

implicados en RNM. En nuestro estudio, como ya hemos comentado anteriormente, el grupo A es el segundo grupo responsable de RNM.

En la dimensión de efectividad el grupo farmacoterapéutico más frecuente es el N, medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso. Una de las razones que explican este hecho es que dentro de este grupo se incluyen fármacos utilizados para el dolor que muchas veces tienen un amplio margen terapéutico. Sin embargo, en ocasiones no están pautados adecuadamente o en dosis insuficiente para evitar molestias a los pacientes. El grupo N es común como primer representante en los estudios de otros autores (Baena, 2003; García et al, 2008). El segundo grupo que aparece en nuestro estudio es el A donde se incluyen espasmolíticos y protectores gástricos, y en tercer lugar el M, perteneciente a fármacos que actúan sobre el aparato musculoesquelético principalmente AINES. Estos datos se asemejan a los de Baena (Baena, 2003) aunque su orden fue diferente, primero el M, musculoesquelético, y N, sistema nervioso, seguido de A, aparato digestivo y metabolismo, y C, sistema cardiovascular. En los resultados de García (García et al, 2008) en primer lugar también aparece el grupo N, sistema nervioso, seguido del C, sistema cardiovascular, y el J, correspondiente a antiinfecciosos. En menor proporción el A, aparato digestivo y metabolismo, y el M, musculoesquelético.

En cuanto a la dimensión de RNM de seguridad, predomina el grupo A, aparato digestivo y metabolismo, seguido del N, sistema nervioso, y después el C, sistema cardiovascular.

Si se analizan los resultados por tipo de RNM se percibe claramente que, los fármacos pertenecientes al grupo farmacoterapéutico del sistema nervioso y del tracto alimentario y metabolismo están involucrados con más frecuencia en los RNM de efectividad no cuantitativa (RNM 3). Uno de los motivos puede ser provocado porque muchas veces las patológicas asociadas al uso de esos medicamentos necesitan completar el tratamiento farmacoterapéutico con otro/s medicamento/s o cambiar el medicamento pautado por otro. Es decir, son tratamientos deficientes o incompletos, y que corresponden a problemas de salud tratados con medicamentos, en los que el paciente vuelve al sistema sanitario por no alcanzar el objetivo terapéutico. En los RNM de efectividad cuantitativa (RNM 4) destacan los fármacos pertenecientes al "tracto alimentario y metabolismo" y a los

del "sistema nervioso", que no han alcanzado el objetivo terapéutico por incumplimiento del paciente o por la pauta prescrita incompleta. Debemos de señalar que en nuestro estudio, este grupo de fármacos son los más consumidos dentro de la población en general. Los medicamentos del sistema nervioso y los del tracto alimentario y metabolismo produjeron la mayoría de los problemas de seguridad no cuantitativa (RNM 5), seguidos del grupo perteneciente al sistema cardiovascular. En los RNM 6 predominan los grupos farmacoterapéuticos pertenecientes a sangre y órganos hematopoyéticos y sistema cardiovascular.

En la bibliografía revisada, las diferencias encontradas en los grupos farmacoterapéuticos asociados a RNM se pueden explicar por la falta de homogeneidad en la metodología utilizada en los estudios. No obstante, en la mayoría de los trabajos, los grupos mayoritariamente asociados a RNM son los del grupo M, musculoesquelético, y los del grupo N, sistema nervioso (Tuneu et al, 2000; Patel et al, 2002; Baena, 2003; Bednal et al, 2003; Queneau et al, 2007).

El prescriptor más frecuente de fármacos asociados a RNM fue el médico de atención especializada, seguido del médico de atención primaria. A pesar de que en la hipótesis inicial del estudio se sospechaba que el mayor número de RNM se hubiera asociado al médico de atención primaria puesto que el número de pacientes que son atendidos en atención primaria es mayor que los que acuden a la atención especializada (De Smet et al, 2004), no se obtuvo este resultado. En nuestro caso, la explicación de este hallazgo puede atribuirse a que la mayoría de las prescripciones en nuestra población fueron realizadas por médicos especialistas.

Destaca el porcentaje de pacientes con RNM cuyo tratamiento fue prescrito por médicos de urgencias con un 12,3%, a pesar de ser muchos menos los facultativos pertenecientes a esta área que los correspondientes a especialistas y médicos de primaria. Es lógico pensar que esto pueda suceder, ya que, los médicos de urgencias tratan a pacientes de los que no conoce su historial médico y con los que no mantiene contacto posterior por lo que es difícil hacer un seguimiento que evite la aparición de RNM.

La automedicación se observó en el 14,8% de los fármacos asociados a los RNM. Resultados similares aparecen en el estudio de Otero (Otero et al, 1999). Al realizar una inferencia sobre la población total de pacientes atendidos en el periodo del estudio, el

número de pacientes que podrían haber estado automedicándose y presentar un RNM alcanzaría la cifra de 1.226 pacientes durante un año. Existen autores que señalan la relación existente entre la aparición de RNM y la automedicación. Otero (Otero et al, 2006) lo señala como factor de riesgo importante para ingresar por RNM evitable indicando que las personas que se automedican presentan un riesgo de hasta 25 veces superior de ingresar por un RNM y, que además, sería evitable. La automedicación no responsable conlleva un mayor riesgo de RNM tanto de eficacia, seguridad como de necesidad, especialmente por la falta de conocimientos que tiene el paciente sobre los medicamentos y los procesos patológicos, pudiéndose convertir en una práctica de riesgo con consecuencias drásticas en la salud de los pacientes. Es preciso proporcionar al paciente información sobre el medicamento, tanto oral como escrita, donde estén descritas las indicaciones, dosis, pauta y duración del tratamiento para que el paciente pueda comprender la importancia que tiene llevar a cabo un buen cumplimiento. Por otro lado, también hemos de insistir en los efectos secundarios para que el paciente los pueda reconocer, así como informar de cuales son las interacciones clínicamente relevantes más frecuentes para que, en la medida de lo posible, puedan evitarse y que sucedan RNM.

En la misma línea, el prescriptor más frecuente de fármacos asociados a RNM de efectividad fue el médico de atención primaria y referente a RNM de seguridad fue el médico especialista. Esto puede entenderse porque la tipología de los pacientes que acuden a los Servicios de atención especializada es diferente de los que visitan los Servicios de atención primaria. Además, la atención especializada incorpora el uso de medicamentos novedosos e innovadores de una forma más rápida que la Atención Primaria (Pérez et al, 2010). Dentro de la automedicación, el RNM más frecuente fue de efectividad. La alta utilización de medicamentos analgésicos tales como metamizol y paracetamol, de fácil accesibilidad a los pacientes, y el desconocimiento por parte de los mismos de su correcta pauta posológica hace que muchas veces estos medicamentos estén infradosificados. Este grupo de fármacos también se presta a consumirse a demanda incluso a interrumpir su administración cuando el paciente se encuentra mejor de su enfermedad lo que favorece que ésta se agrave o a que vuelva a aparecer el problema de salud. Por otro lado, también es frecuente observar automedicaciones donde se realizan combinaciones analgésicas incorrectas, como por ejemplo la administración conjunta de dos AINES, incrementando los RNM de seguridad (Soler et al, 2001).

En la mayoría de los estudios publicados lo que se evalúa es el número de prescriptores que tiene un paciente y, se constata que, la frecuencia de RNM aumenta con el número de prescriptores (Baena, 2003; Campos, 2007) porque puede incrementar el número de duplicidades o interacciones, incluso puede confundir al paciente respecto a saber cual es su tratamiento actual. Sin embargo, en nuestro estudio se analizó cada prescripción asociada a un RNM y quien lo había prescrito. No se han encontrado estudios en la literatura científica, como el nuestro, que hayan realizado este tipo de análisis por lo que no han sido posibles las comparaciones.

La relación entre los RNM y el Índice de Prácticas de Salud (IPS) fue estadísticamente significativa. Los pacientes con buen IPS y no RNM presentaban una media de IPS algo superior que los que tenían RNM. Esto se puede explicar porque los pacientes con buenas prácticas de salud, es mas probable que realicen una automedicación mas racional y tengan unos niveles de cumplimiento terapéuticos mayores que aquellos cuyos valores de IPS son inferiores, seguramente porque presentan una mejor formación y educación sanitaria. Además, la escasa cultura sanitaria de la población determina, con relativa frecuencia, una mala utilización de los servicios sanitarios y una implicación mínima de la misma en el auto cuidado de su propia salud.

Las enfermedades crónicas y por consiguiente la pérdida de salud se asocia con la no realización de prácticas saludables. Por tanto, este tipo de pacientes son susceptibles de presentar mayor comorbilidad y, asimismo, consumir más medicamentos. Todo esto puede provocar un incremento en los factores de riesgo y como consecuencia poder sufrir RNM, si lo comparamos con aquellos pacientes con prácticas saludables.

En este aspecto, los profesionales sanitarios contribuyen a la mejora del IPS de los ciudadanos mediante campañas sanitarias puestas en marcha por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad tal como la prevención del alcohol y la reciente ley que ha entrado en vigor sobre el hábito tabáquico.

En este trabajo el conocimiento sobre la medicación y cumplimiento terapéutico se midió respecto a los medicamentos que originaron el RNM y no respecto al cumplimiento de la farmacoterapia en general que tenía pautado el paciente, por lo que lo único que

podemos estudiar es la prevalencia y características más relevantes de las consultas a urgencias motivadas por incumplimiento.

Respecto al grado de conocimiento de los medicamentos, por parte de los pacientes que presentaron RNM y su tratamiento farmacoterapéutico, más del 20% reconocieron no saber para que se tomaban su medicación. La desinformación sobre la medicación puede ser un factor que ocasione RNM. Este es otro de los motivos por lo que se hace preciso y fundamental incorporar el SFT, así como la información oral y escrita al acto de dispensación desde las Oficinas de Farmacia Comunitarias con el fin de evitar RNM.

Valorar el cumplimiento es arduo y dificultoso. Este estudio no se hizo con el objetivo principal de valorar el cumplimiento sino que fue una variable más del estudio. A veces a pesar de ser buen cumplidor, las enfermedades seguían su evolución y era precisa asistencia médica. Los pacientes que decían conocer mal su tratamiento presentaron fundamentalmente RNM 4.

Tuneu (Tuneu et al, 2000) observó que el 59% de los pacientes conocía la mayoría de la medicación frente a un 21% que no pudo contestar por desconocimiento. Sin embargo, los pacientes que conocían mejor la medicación presentaron más RNM que los que no.

En el estudio de Baena (Baena, 2003) el mayor desconocimiento se da en los RNM de necesidad, esto puede explicar el consumo de medicamentos no necesarios ocasionando RNM tipo 2. Por otro lado, puede originar incumplimiento total de la medicación originando RNM tipo 1 en ese estudio. Los pacientes que conocían bien su tratamiento presentaron un mayor porcentaje de RNM de efectividad. Estos resultados son similares a los de García (García et al, 2008) y Tuneu (Tuneu et al, 2000). No existe explicación lógica a este hecho y solo hemos encontrado estos dos autores que avalen este resultado.

Por otro lado, con respecto al grado de cumplimiento de la pauta posológica, de los datos que se recogen en la literatura, existe una considerable diferencia en los porcentajes de incumplimiento y su influencia en la aparición de RNM. La mayoría de los casos son debidos a las distintas metodologías utilizadas y además no especificadas en los diferentes trabajos. Por ejemplo, para valorar el cumplimiento del paciente, Tuneu (2000) consideró el tratamiento globalmente; sin embargo Baena (2003) analizó el cumplimiento sobre el

tratamiento responsable del RNM. Nuestro estudio coincide con la sistemática de esta última autora y nuestros resultados respecto al grado de cumplimiento de la pauta posológica y, por tanto, del tratamiento, en los pacientes que presentaron RNM refleja que aproximadamente una quinta parte de los pacientes reconocen no realizar un cumplimiento adecuado de sus tratamientos terapéuticos.

Nuestros datos están en consonancia con los valores de cumplimiento aceptados en otros estudios similares, aunque el cuestionario que utilizamos tiende a sobreestimar el cumplimiento y es necesario añadir otros métodos complementarios, como puede ser el registro de dispensaciones o el recuento de medicamentos en domicilio, para afinar este dato. Además, a través de la entrevista, el paciente tiende a no reconocer que su problema de salud es consecuencia de su falta de corresponsabilidad con el mismo.

5.8 Factores asociados a los RNM potencialmente no modificables

Los resultados de nuestro estudio mostraron un claro predominio en la asociación RNM y sexo femenino frente al sexo masculino, tanto en la presencia de RNM como en todas las dimensiones de RNM. Estos datos concuerdan con los mostrados en los estudios revisados (Martín et al, 2002; Baena, 2003; Campos, 2007; García, 2008). Sin embargo, existen autores como Calderón (2008) que muestran resultados discrepantes al respecto donde el sexo de los pacientes no se asoció a la aparición de RNM.

Por otro lado, en el análisis de la multivariante de estos estudios no se obtuvo significación estadística y no hubo asociación entre RNM y el sexo. Sin embargo, en nuestro estudio así como en el de Major (1998), con análisis multivariante, el sexo femenino fue considerado un factor de riesgo de presentar un RNM.

En nuestro estudio, existió predominio de todos los tipos de RNM en las mujeres excepto para el tipo RNM 6 que fue el único que predominó en el sexo masculino. Resultados similares se obtuvieron en los estudios de otros autores (Baena, 2003; García, 2008); sin embargo, no existe una razón lógica que pueda explicar la diferencia en seguridad respecto al sexo.

La indicación no tratada (RNM 1) fue el problema de salud relacionado con los medicamentos más frecuente en los hombres, mientras que el RNM 4 lo fue en mujeres. La explicación de por qué el sexo femenino presenta mayor prevalencia de RNM puede tener un origen fisiológico y farmacodinámico por factores hormonales. Además, otros factores asociados al sexo femenino son el mayor consumo de fármacos, su mayor frecuentación de las consultas médicas y una automedicación mayor (Fernández-Liz et al, 2008).

De nuestro estudio se recoge que los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias con RNM presentaron mayor edad que los que no presentaron RNM. Al revisar la bibliografía son muchos los estudios donde se ha encontrado asociación entre la edad y la aparición de RNM (Raschetti et al, 1999; Tuneu et al, 2000; Pirmohamed et al, 2004; Medeiros et al, 2005; Trifiro et al, 2005; Baena et al, 2006; Otero et al, 2006; Campos, 2007; Queneau et al, 2007; Zargarzadeh et al, 2007; García, 2008). Sin embargo, existen otros trabajos donde esta afirmación no se pudo demostrar como son los estudios de Climente (Climente et al, 2001) y Peyriere (Peyriere et al, 2003). Debemos tener en cuenta que estos estudios utilizaron distinta metodología (revisión de historias clínicas), ámbito de estudio (pacientes hospitalizados) y también distinto tamaño de muestra (208 y 156 pacientes) que nuestro estudio.

En cambio, Majoret (Majoret et al., 1998), Koh (Koh et al, 2003) y Blix (Blix et al., 2004), que hicieron trabajos con la mitad de número de pacientes de nuestra muestra y similar metodología, y donde la única diferencia fue que los pacientes estuvieron ingresados, no obtuvieron resultados significativos.

Los resultados anteriormente expuestos pueden justificarse porque con la edad se producen cambios fisiológicos y farmacocinéticos que afectan al estado clínico y metabólico del paciente y dificultan el ajuste posológico de los medicamentos. Además, a mayor edad existe una mayor probabilidad de presencia de comorbilidades y, por tanto, la necesidad de utilización de medicamentos. La polimedicación asociada a la edad puede producir un mayor número de interacciones medicamentosas y además hace que el cumplimiento sea más complicado y difícil pudiéndose incrementar la presencia de RNM (Wepierre, 1998; Kaufman et al, 2000).

En cuanto a la distribución de las dimensiones y tipo de RNM según la edad se observa que los problemas de seguridad y concretamente el RMN 6 se presentan en los

pacientes con mayor edad, en torno a los 60 años. Esto parece estar apoyado en la bibliografía revisada (Aparasu et al, 1988; Muñoz et al, 1998; Pouyanne et al, 2000). Estos resultados parecen ser coherentes con el hecho de que problemas de seguridad de medicamentos se den en personas de mayor edad por el propio proceso fisiológico de la edad sobre el organismo.

En nuestro estudio se observó un predominio significativo de los RNM y la clase social de estratos más bajos (aproximadamente el 80% frente al 20%). Martín constató que los pacientes con nivel socioeconómico alto tenían menor riesgo de presentar RNM que los de nivel más bajo (Martín et al, 2002).

La enfermedad de base estuvo presente en los pacientes con RNM teniendo estos resultados significación estadística en todas sus facetas (dimensión y tipo) al igual que lo observado en otros estudios como los de Climente (2001) y Baena (2004).

La dimensión que con más frecuencia presentó enfermedad de base fue la de efectividad. El 70% de los pacientes con RNM de seguridad tenía alguna enfermedad de base. Entre los pacientes con alguna enfermedad de base, el tipo de RNM más frecuente fue el RNM 1 seguido del RNM 4 y RNM 3.

Si expresamos estas enfermedades de base como índice de comorbilidad, Índice de Charlson modificado, se observa que existe relación significativa entre la presencia de RNM y la comorbilidad, por lo tanto, el Índice de Charlson es mayor en los pacientes con RNM respecto a los que acudieron a urgencias por otros motivos de salud. Respecto a las dimensiones y tipos de RNM también existe una relación significativa donde se puede afirmar que los pacientes con RNM de necesidad tienen mayor comorbilidad que los pacientes que acudieron a urgencias por motivos no relacionados con medicamentos.

Los pacientes con RNM por indicación no tratada (RNM 1) han mostrado peor índice de Charlson que aquellos pacientes con RNM de efectividad no cuantitativa (RNM 3) y efectividad cuantitativa (RNM 4). Esto puede explicarse porque en los pacientes que tienen alguna enfermedad o comorbilidad, el consumo de medicamentos es más elevado, aumentando por tanto el riesgo de presentar algún RNM. Además, enfermedades de base como la enfermedad renal, diabetes, enfermedad hepática, hipertensión y/o EPOC pueden generar trastornos metabólicos en los pacientes y, por lo tanto, incrementar y

desestabilizar los problemas de salud generando mayor número de RNM. Los RNM de efectividad cuantitativa, RNM 4 y RNM3, presentaron valores similares de índice de comorbilidad.

En la bibliografía revisada, como en los estudios de Climente (Climente et al, 2001) y Baena (Baena, 2003), también encontramos asociación entre RNM y morbilidad. Esta última estableció en un análisis bivariante la asociación entre la existencia de enfermedades crónicas en los pacientes y la mayor proporción de RNM.

A diferencia de los resultados obtenidos por García et al (2008) en su análisis multivariante sobre la presencia de enfermedad de base y la asociación con RNM o no, nuestro estudio muestra esta variable como un factor de riesgo para que se produzca un RNM. Por lo tanto, este factor junto con el de consumo de medicamentos potencia aun más el riesgo de presentar RNM.

5.9 Coste de los RNM evitables

Los Servicios de Urgencias fueron utilizados por el 33% de la población de Canarias en los últimos 12 meses (Encuesta Nacional de Salud 2006). Es indiscutible, por tanto, que la utilización de estos Servicios tiene una importante contribución en el incremento del coste de la atención sanitaria. El coste total de los RNM evitables de nuestra muestra, tanto en pacientes que ocasionaron ingreso hospitalario como aquéllos que solo consultaron al Servicio de Urgencias durante el periodo de estudio, fue de 289.444,2 €.

Si hiciéramos una estimación de los costes extrapolando los resultados de nuestro estudio a la población atendida en el Servicio de Urgencias durante el año del estudio, el coste podría alcanzar la cifra de 14.166.637 €. Es decir, el coste ocasionado por la asistencia sanitaria de estos pacientes con RNM evitable alcanzaría una cifra similar a la adquisición de 7 aparatos de alta tecnología para realizar tomografía por emisión de positrones en medicina nuclear denominados PET-TAC que permite la certera detección y diagnóstico de tumores valorados cada uno de ellos en 2 millones de euros aproximadamente.

Nuestros datos concuerda con los cifras obtenidas por otros autores como Baena (2003), Campos (2007) y García (García et al, 2008).

El análisis económico realizado en este estudio permite conocer el coste generado por las diferentes dimensiones de RNM, necesidad, efectividad y seguridad. El coste global y el coste medio de los RNM evitables de los pacientes que no fueron hospitalizados fueron mayores en la dimensión de efectividad.

En el estudio realizado por Baena (Baena, 2003) el coste medio por RNM ingresado fue de 2.871 €, muy superior del coste medio de un RNM atendido en urgencias sin ingreso, 74,38 €. En nuestro estudio los costes medios fueron algo superiores, debido probablemente al incremento del índice de precios de consumo así como a una diferencia metodológica en el cálculo de costes, siendo nuestro coste medio de 218 a 381 € por consulta a urgencias y el rango de los pacientes ingresados iría desde 3.327 a 3.406 €.

Sin embargo, el coste real relativo que los RNM que suponen al sistema de salud no es del todo conocido. Los costes encontrados en la literatura revisada varían ampliamente de unos estudios a otros porque si bien el cálculo de costes en hospitales ha tenido un gran desarrollo, todavía no se han alcanzado niveles de gran precisión.

Además esta dificultad se ve agravada por las diferencias en los distintos ámbitos de estudio, así como los diversos sistemas sanitarios de cada uno de los países. En Estados Unidos se invierte en el tratamiento de los RNM 140 billones de dólares. Dennehy y colaboradores (Dennehy et al 1996) estimaron que el coste de una visita a urgencias de un paciente con RNM era de 696 dólares y en el caso de un RNM evitable 678 dólares. Por otro lado, Schneider estimó en un hospital Universitario un coste medio de 784,9 dólares (Schneider et al, 1995).

En el ámbito europeo, Goettler (Goettler et al, 1997) mantiene que el 30% de las RAM producidas en los hospitales alemanes podrían haberse evitado, lo que habría supuesto unos 178,95 millones € de reducción en la factura sanitaria.

Además, el impacto económico que ocasionan los RNM en el sistema sanitario precisa una concienciación por parte de todos los profesionales sanitarios así como de los pacientes. Desconocer el coste de una visita médica, de una prueba complementaria, de

una cama hospitalaria o de un medicamento produce, si el pagador es el Estado, una insaciable demanda de los mismos. El ciudadano piensa que, al no tener precio su salud, tampoco debe tener límite su coste.

El análisis de los costes de RNM evitables constituye una oportunidad importante para que los farmacéuticos desarrollen intervenciones encaminadas a la prevención de los RNM mediante un incremento de la eficiencia de la atención farmacéutica a los pacientes (Parody et al, 2005).

5.10 Estrategias para disminuir los RNM

La prevalencia de los RNM en la población atendida, su elevado porcentaje de evitabilidad y el coste que supone a los servicios de salud parecen argumentos suficientes para considerar a los RNM como un problema de salud. Actualmente, los servicios de salud de las Comunidades Autónomas realizan escasas inversiones para la prevención de RNM. Por tanto, para evitar los RNM, es necesario establecer programas de prevención y esquemas de intervención basados en el seguimiento farmacoterapéutico de los tratamientos prescritos, estableciendo y normalizando los procedimientos, con asignación de responsabilidades y formando adecuadamente a los profesionales.

Además, es necesario involucrar a todos los profesionales sanitarios que establecen contacto con el paciente (médicos, farmacéuticos, enfermeras, fisioterapeutas, entre otros), así como a los propios pacientes. También, es fundamental implicar a las autoridades sanitarias y a los gestores sanitarios para conseguir que todos estos estudios, hasta ahora experiencias plasmadas en tesis doctorales, den paso a la creación de una política sanitaria que, aplicada en diferentes ámbitos (hospitales, servicios de urgencias, centros socio sanitarios, atención primaria, oficinas de farmacia y otros), consiga una mejor utilización de la medicación.

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) se presenta como una estrategia efectiva ya utilizada por otros sistemas sanitarios y avalados además por otros autores. En esta línea de trabajo, el SFT reforzaría su posición como herramienta para realizar actividad preventiva de aparición de RNM, tanto a nivel ambulatorio como hospitalario, al permitir detectar y atajar precozmente problemas de salud que pudieran afectar a la calidad de vida de los pacientes (Baena et al, 2002; Baena et al 2005b, Nájera et al, 2007).

Como ya comentamos anteriormente, existen distintos agentes sobre los que actuar a la hora de realizar acciones que contribuyen a llevar a cabo nuestras líneas estratégicas para la prevención de los RNM como son: Los prescriptores y profesionales sanitarios, los pacientes, los medicamentos y finalmente el sistema sanitario.

La realización de una prescripción de calidad requiere la selección y uso de medicamentos de una forma adecuada. Es por ello que deben buscarse estrategias para que los responsables de la prescripción puedan realizarla en las mejores condiciones posibles como son: formación continuada en temas como la mejora de diagnósticos y conocimientos de los tratamientos farmacológicos, así como el uso de guías clínicas basadas en la evidencia evitando la aparición de RNM.

Otra medida a incorporar sería la coordinación entre los distintos profesionales sanitarios. En este sentido, la coordinación entre médicos y farmacéuticos es un elemento fundamental para el ejercicio de una atención sanitaria óptima a los pacientes. La implantación de los procedimientos de Atención Farmacéutica (art. 84.Ley de Garantías y Uso racional de los medicamentos) lleva a detectar situaciones relativas a la farmacoterapia cuya resolución puede exceder la competencia de los farmacéuticos. Es por ello que surge la necesidad de derivar al paciente a otro profesional sanitario, el médico, para una eficaz atención y reevaluación. Para conseguirlo, es imprescindible la coordinación y comunicación entre ambos colectivos con el objetivo de lograr un uso necesario, efectivo, eficiente y seguro de los medicamentos, en todos los ámbitos sanitarios. La creación y existencia de hojas de interconsulta informatizadas (farmacéutico-medico y viceversa) podrían ser una herramienta que favorezca la comunicación y resolución de problemas y dudas de ambos profesionales hacia una correcta atención sanitaria.

Por otro lado, existen experiencias prácticas de la integración del farmacéutico en equipos multidisciplinares en los Servicios de Urgencias que realizan entre otras actividades el seguimiento farmacoterapéutico tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios. Es de destacar que en los últimos años ya existen resultados sobre el impacto de la recomendación y seguimiento farmacoterapéutico del farmacéutico como parte del proceso de prescripción médica en la efectividad, necesidad y seguridad de la terapia, especialmente del paciente ingresado. Así, en el estudio de Pérez Sanz et al, (2008), se recoge que el papel del farmacéutico es relevante en el cuidado del paciente ingresado, encontrándose que las intervenciones realizadas, mejoraron el uso, la efectividad y la

seguridad de la farmacoterapia en el paciente ingresado además de tener un alto porcentaje de aceptación por parte de los médicos prescriptores.

El seguimiento farmacoterapéutico debe ser una función intrínseca del farmacéutico no un acto meramente voluntario por parte del mismo. Además la necesidad de llevar a cabo una terapia medicamentosa individualizada por paciente, justifica el seguimiento del tratamiento farmacológico y requiere contar con un experto en medicamentos desde la perspectiva integral de la atención sanitaria (Bond et al, 2006).

Asimismo, es imprescindible y básica la coordinación entre los distintos niveles asistenciales, atención primaria y atención especializada, con el fin de garantizar una farmacoterapia eficaz, segura y de calidad.

Los pacientes juegan un papel principal y crucial en este problema de salud pública. Es fundamental realizar una adecuada educación sanitaria sobre el medicamento y crear cultura al respecto. Aumentando el conocimiento en el campo de los medicamentos y evitando la automedicación irresponsable así como reforzando aspectos fundamentales como es el cumplimiento terapéutico y la adherencia co-responsable (evitando RNM especialmente de necesidad y efectividad) y sometiéndose a seguimiento terapéutico para detectar posibles interrupciones o alteraciones del mismo. Aquí un elemento clave va a ser el farmacéutico como nexo entre el médico y el paciente. Es preciso que exista una implicación y una conexión que permita al farmacéutico colaborar con el médico en beneficio de la seguridad de los pacientes (García Cebrián, 2006). Esto puede materializarse a través de información personalizada al paciente sobre los medicamentos y su correcta administración, aspectos especialmente importantes en el manejo de medicamentos complejos. La adherencia al tratamiento farmacológico es un punto crítico importante para conseguir el éxito terapéutico de la farmacoterapia. Además, el incumplimiento es una de las causas de los diferentes resultados clínicos negativos en el paciente y es más frecuente en los pacientes que tienen problemas de salud crónicos y pacientes polimedicados. Estos PRM, responsables de RNM, en su mayoría pueden ser identificados, prevenidos y resueltos por el farmacéutico directamente con el paciente en la farmacia comunitaria, siendo por tanto una oportunidad y responsabilidad del farmacéutico el cubrir esta necesidad social y sanitaria y contribuir a la obtención de los mejores resultados en salud en la utilización de los medicamentos y, con ello, a un uso más

eficiente de los recursos en salud (García-Jiménez, 2008). Además, podría suponer un ahorro en la factura sanitaria pues disminuiría la demanda de asistencia en los Servicios de Atención Primaria y Atención Especializada.

Los medicamentos son otro factor a tener en cuenta en relación a los RNM. Así, respecto a la dimensión de RNM de seguridad hay que destacar la gravedad que suponen los RNM en los medicamentos definidos de "alto riesgo" tal como, insulinas, opiáceos, heparinas, antineoplásicos, electrolitos como potasio, hipoglucemiantes orales y anticoagulantes orales. Se ha de elaborar protocolos de trabajo de aplicación sistemática durante la prescripción, dispensación, administración y monitorización de estos fármacos.

También, es importante la monitorización de los niveles farmacocinéticos de aquellos medicamentos de riesgo tales como la digoxina y que se implanten procedimientos para su realización y cumplimiento en todos los niveles asistenciales.

Otro de los aspectos importantes va a ser la simplificación de los regímenes posológicos con el objetivo de mejorar el cumplimiento de la terapia farmacológica por parte de los pacientes.

Los avances tecnológicos y, por tanto, el uso de nuevas tecnologías es muy probable que, a lo largo de esta década, sea una herramienta de soporte que nos ayude a prevenir e identificar la aparición de RNM.

Así la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, en el año 2008, (SEFH, 2008) formó un grupo de trabajo y un documento de estrategias y objetivos hasta el año 2020 orientadas a fomentar un uso adecuado y seguro del medicamento. Dentro de sus acciones hacia la mejora de la práctica farmacéutica incluyen las principales aportaciones:

1.- Disponer de sistemas informáticos de gestión de procesos integrados tal como:

1a.-Prescripción electrónica asistida e integral en la historia clínica del paciente que incluya bases de datos de información de medicamentos para la toma de decisiones clínicas.

2a.-Sistemas automáticos de dispensación de medicamentos.

3a.-Programas de gestión de riesgos aplicados a prevenir errores de medicación.

4a.-Sistemas informáticos basados en la utilización de señales de alerta para detectar y prevenir acontecimientos adversos a medicamentos.

5a.-Sistemas de gestión de seguridad de los medicamentos de alto riesgo.

2.- Disponer de procesos y procedimientos normalizados entre los que se encuentran:

2a.-Procedimientos normalizados para el manejo seguro de medicamentos de "alto riesgo".

2b.-Procedimientos normalizados de conciliación de la medicación habitual de pacientes procedentes de atención primaria a la hora del ingreso hospitalario, al igual que al alta hospitalaria.

2c.- Implantación, desarrollo e implementación de protocolos terapéuticos y vías clínicas basadas en la evidencia científica en colaboración con los servicios clínicos implicados.

2d.-Proporcionar atención farmacéutica continuada a los pacientes.

2e.-Procesos de evaluación y selección de medicamentos basados en la evidencia científica con criterios de coste efectividad, equivalencia terapéutica y establecimiento de condiciones de uso.

Los futuros avances en la investigación médica se están centrando en el desarrollo de las terapias individualizadas y personalizadas para cada paciente mediante el análisis molecular y genético denominado Farmacogenética. La medicina personalizada ayudará a minimizar el impacto de los efectos adversos que actualmente provocan muchos fármacos para convertirlos en terapias más eficaces y seguras. En la actualidad la farmacogenética se aplica en diferentes campos como el trasplante, la oncología, la psiquiatría y la hematología, si bien, en un futuro podrá aplicarse en otras áreas.

Respecto al sistema sanitario actual uno de los aspectos a considerar sería implementar redes sanitarias seguras que permitan reducir los errores humanos por deficiencias en la organización, procedimientos de trabajo o medios técnicos entre otros.

Asimismo, facilitar el acceso de los pacientes a los centros sanitarios, especialmente los de atención primaria, facilitarían el seguimiento farmacoterapéutico y evitaría resultados negativos secundarios a problemas de salud no tratados.

El sistema sanitario debe favorecer y garantizar aspectos comentados anteriormente como la colaboración y coordinación de los distintos profesionales sanitarios implicados en la farmacoterapia. Es una de las maneras de lograr una asistencia de calidad al paciente y reducir los RNM. Ejemplos de esta coordinación lo constituye la integración del farmacéutico en los equipos clínicos. Además, también existe experiencia en estudios con alto registro de intervenciones farmacéuticas para evitar o corregir RNM, aceptadas por el equipo médico que demuestran reducir los costes asistenciales (Silva castro et al, 2004).

Otra estrategia que podría resultar útil implantar en nuestro sistema sanitario, es la educación sanitaria centrada en la participación activa de los pacientes en sus enfermedades y tratamientos. Esto se podría implementar fomentando la colaboración de instituciones sanitarias con asociaciones de enfermos.

Así, existe un estudio (Sarkar et al, 2010) en pacientes diabéticos crónicos ambulatorios en el que se realizó el seguimiento farmacoterapéutico de su diabetes telefónicamente y con una periodicidad corta, con el fin de evitar RNM. Además, a los pacientes se les proporcionaba educación sanitaria sobre aspectos tales como la actividad física a realizar de acuerdo a su enfermedad; recomendaciones dietéticas y síntomas de reconocimiento de RAM, monitorización de niveles de glucosa incorrectos por no calibrar los aparatos de tiras de glucosa a través de glucotest; ingestión de AINES en insuficiencia renal crónica y monitorización de creatinina; y por último, monitorización de los niveles de potasio después del inicio de un tratamiento con IECAS fueron algunas de las medidas a tener en cuenta.

Otro ámbito de actuación en el sistema sanitario son los Servicios de Urgencias, puntos clave de conexión entre la atención primaria y especializada, y en los que se precisa una conciliación de los procesos. Dentro de estos Servicios, el Farmacéutico debe de hacerse responsable de las necesidades del paciente con los medicamentos, detectando previniendo y resolviendo RNM de manera sistemática y continuada e integrados dentro del equipo asistencial, tal como queda reflejado en el documento de consenso de Atención Farmacéutica de la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

En resumen, el seguimiento farmacoterapéutico, (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad,2001; Schnipper et al , 2006; Vinks et al, 2006; Haugbolle et al, 2006;

Paulos et al, 2005), la prescripción racional de medicamentos, la informatización de su indicación mediante sistemas expertos (Carmona et al, 2001; Llopis et al, 2003), la formación del equipo asistencial y la revisión de toda la medicación antes de una nueva prescripción (D Smet et al, 2004) , así como la conciliación de la medicación ante distintos niveles asistenciales y la educación sanitaria de los pacientes, son herramientas útiles para reducir la aparición de resultados negativos de la medicación.

5.11 Limitaciones del estudio

Este estudio presenta algunas limitaciones, entre ellas se encuentra la agrupación de algunas variables que fue necesaria debido a su gran dispersión de los datos.

Por otro lado, puede que algún porcentaje de los RNM de seguridad haya quedado sin detectar ya que en ciertas ocasiones hubiera sido necesaria la monitorización analítica para la imputación de casos a este tipo de RNM.

El presente estudio tiene como diseño ser de tipo transversal. Esto puede interpretarse como una limitación a pesar del gran tamaño de muestra que tiene el estudio. Es posible tener una visión más completa y ser necesario realizar estudios de cohorte o casos control para contrastar los resultados. Sin embargo, este estudio nos ha aportado una serie de ventajas frente a éstos tal como: ser poco costoso, de gran tamaño muestral, proporcionar amplia información sobre la situación en Canarias y facilitar desarrollar nuevas hipótesis que se transformarán en futuros trabajos en este campo.

Finalmente, otras de las limitaciones la encontramos en el cálculo de los costes de pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias pero no ocasionaron ingreso hospitalario. Estos costes se establecieron a través de los precios normalizados publicados en el Boletín Oficial de Canarias. Esta limitación es aplicable no solamente a este estudio sino a la contabilidad analítica de los hospitales españoles donde el cálculo del coste exacto de los pacientes ambulatorio está actualmente en desarrollo.

5.12 Posibles estudios futuros

En primer lugar, se podrían diseñar y desarrollar líneas de intervención farmacéutica con valoración del impacto en la salud de los pacientes a través de indicadores medibles.

Por otro lado, debido a que actualmente no existen evidencias del grado de conocimiento del fármaco como factor asociado a la aparición de RNM, sino que más bien, se utiliza el grado de conocimiento como método indirecto para cuantificar el grado de adherencia a la farmacoterapia, futuros estudios sobre aspectos acerca del conocimiento y cumplimiento de la medicación por parte del paciente y su relación directa con resultados negativos asociados a la medicación serían interesantes.

Otros estudios complementarios a nuestra tesis engloban aspectos relacionados con la economía de la salud. Los recursos existentes para financiar las prestaciones sanitarias son limitados. Además, progresivamente, la población reclama mayor y mejores prestaciones sanitarias (incluyendo la farmacéutica) por lo que surge una divergencia entre los recursos disponibles y la demanda sanitaria. La asignación de recursos debe ser coherente dando preferencia a aquellas prestaciones que consigan los mejores resultados clínicos y costes asociados asumibles tanto por la sociedad como por el Sistema Nacional de Salud. La Farmacoeconomía o evaluación económica de las intervenciones en salud aplicadas al uso de fármacos, constituye una herramienta importante para la toma de decisiones y mejorar los niveles de eficiencia propuestos por la economía de la salud. Las evaluaciones farmacoeconómicas, incluidas en los programas de atención farmacéutica (AF), permiten evaluar la efectividad de las actuaciones profesionales y servir de baremo de la eficiencia lograda. Por ello, la conjunción táctica de la Atención Farmacéutica con la Farmacoeconomía podría servir como base para el diseño de acuerdos marcos entre Oficina de Farmacia/ Servicios de Farmacia y la Sanidad Pública, que estableciesen una serie de objetivos a cubrir, con el planteamiento estratégico donde ambas partes se beneficiaran mutuamente de su implementación (Amariles et al, 2001).

Por último, conociendo que las alteraciones genéticas modifican la respuesta a los fármacos, y que incluso el paciente, a veces, no responde a la terapia convencional en el futuro líneas de investigación que incluyan la farmacogenética como una realidad clínica y una terapia a la carta harán posible que se evolucione en este tema y la existencia o no de RNM. (Rodríguez Arcas et al, 2001).

6. Conclusiones

Para finalizar, se describen a continuación las conclusiones más relevantes de este trabajo de investigación.

1. Uno de cada tres pacientes que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria es por un RNM. Esta alta prevalencia de los RNM, que representa un 34,6% de las urgencias atendidas, pone de manifiesto la trascendencia de este problema de salud pública y de sus importantes repercusiones clínicas, sociales y económicas.

2. Entre las dimensiones de los RNM, la de efectividad fue la más importante en cuanto al número de pacientes afectados representando un 20,3% del total de las urgencias atendidas, siendo determinantes factores como la comorbilidad y el sexo.

3. Los RNM relacionados con la seguridad del medicamento constituyeron sólo el 2,3 % del total de las urgencias atendidas, si bien no deben subestimarse habida cuenta de las importantes repercusiones que la inseguridad de un medicamento genera tanto a nivel asistencial como económico.

4. El 71,8% de las consultas atendidas en el Servicio de Urgencias debidas a RNM se podrían haber evitado. Por ello, es vital la implementación de estrategias, tales como la Atención Farmacéutica, para minimizar su incidencia.

5. El 73,3% de los RNM requirió algún tipo de intervención sanitaria para su resolución. Por tanto, la mayoría de las consultas al Servicio de Urgencias asociadas a RNM fue considerada en una escala de gravedad moderada.

6. Los principales problemas de salud asociados a los RNM correspondieron, fundamentalmente, a enfermedades del sistema osteo-mioarticular siendo el motivo de consulta más frecuente el dolor.

7. Los grupos farmacoterapéuticos implicados con más frecuencia en la aparición de RNM fueron los que actúan sobre el sistema nervioso (N) seguido del grupo farmacoterapéutico de fármacos que actúan sobre el tracto alimentario y metabolismo (A) generando juntos casi la mitad de los RNM.

8. Entre los factores considerados de riesgo para que se produzca un RNM se encuentran el sexo femenino, padecer alguna enfermedad de base, consumir fármacos y, si es así, cada fármaco más consumido incrementa el riesgo.

9. La automedicación se asoció al 15% de los RNM. Los fármacos analgésicos, los medicamentos del sistema digestivo y los antibióticos destacan como los más automedicados. Es necesario desarrollar estrategias dirigidas a enseñar a nuestros pacientes el uso correcto de los medicamentos mediante acciones/actuaciones informativas y educativas.

10. Los pacientes que acudieron al servicio de Urgencias y que no presentaron RNM mostraron mejores Prácticas de Salud.

11. El impacto económico producido por la atención sanitaria de los RNM evitables en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria fue considerable. El coste total de los RNM evitables detectados tanto de pacientes que ingresaron en unidades de hospitalización como de aquellos que solo causaron consulta al Servicio de Urgencias durante el período de estudio (6 meses) fue de 289.444,2 €. Esto hace imprescindible realizar esfuerzos para el control de este capítulo del gasto sanitario.

12. Finalmente, es necesario involucrar a las autoridades sanitarias, a todos los profesionales sanitarios, a los pacientes y a los gestores para desarrollar políticas sanitarias que, aplicadas en todos los ámbitos de la Sanidad, obtengan como resultado una mejor utilización de los medicamentos, una prevención de los RNM y una reducción de la morbilidad asociada a la farmacoterapia.

7. Anexos

Anexo 1. Cuestionario

Cuestionario n° :

Entrevistador:

- 1 Fecha: .../.../.....
- 2 Hora Inicio:.....
- 3 N° Registro enfermería:
- 4 Ingreso: No Sí

HISTORIA CLÍNICA

5	<p>MOTIVO DE CONSULTA (síntomas que relate el paciente o familiar)</p>
1	
2	

6	<p>ENFERMEDAD DE BASE Enfermedades que dice padecer el paciente o en su caso el familiar (crónicas o intervenciones)</p>
1	
2	
3	
4	

7 DIAGNÓSTICO MÉDICO

8 Es usted alérgico a algún medicamento?
 No Sí Medicamento.....
 No sabe

9 ¿Desde cuándo presenta los síntomas que le ha comentado al médico?
 Igual o más de una semana Menos de una semana

10 ¿Ha acudido al médico por estos síntomas?
 No Centro de Salud Urgencias
 ↓
 14
 ↓
 ¿Cuándo?.....

11 ¿Le recomendó su médico alguna modificación en sus hábitos?
 No Si { Dieta Ejercicio físico
 Reposo Calor local
 Otros

↓

14

12 ¿Ha seguido usted estas recomendaciones?
 Sí No

13 ¿Podría decirme cómo ha modificado sus hábitos de vida?
 (Escribir lo que diga el paciente)

14 ¿Está tomando usted medicamentos durante estos días?
 Sí No → 33

EVALUACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

15	¿Qué medicamento toma?												
16	DCI												
17	¿Sabría decirme de cuánto?	mg					mg						
18	¿Cuándo lo toma? Posología	MA	ME	TA	NO	MA	ME	TA	NO				
19	¿Cómo lo toma? Vía	Or	In		Otros	Or		In		Otros			
20	En relación con las comidas, el medicamento lo toma.....	Ant		¿Tiempo?		Ant		¿Tiempo?					
		Dur				Dur							
		Des		¿Tiempo?		Des		¿Tiempo?					
21	Desde cuándo está tomando este medicamento aprox.	Día		Sem		Día		Sem					
		Mes		Años		Mes		Años					
22	Lo toma todos los días o tiene períodos de descanso	Continuada					Continuada						
		Intermitente					Intermitente						
23	Olvidó ayer tomar este medicamento	SI		NO	NC	SI		NO	NC				
24	Lo olvidó antes de ayer	SI		NO	NC	SI		NO	NC				
25	Y en los últimos 5 días ¿dejó de tomar alguna toma?	SI		NO	NC	SI		NO	NC				
26	¿Quién le mandó el medicamento?	U	G	ES	FA	AU	U	G	ES	FA	AU		
27	¿Podría decirme para qué se lo mandaron?												
28	¿Sabe hasta cuándo se tiene que tomar este medicamento,	Días		Sem		Me	Días		Sem		Me		
		Años		Siem		NS	Años		Siem		NS		
29	¿Cómo le va este medicamento?												
30	Mto incluido en listado de estrecho margen	SI			NO			SI			NO		
31	¿Le sacan sangre periódica-mente para controlarle este medicamento?	SI		NO	NS	SI		NO	NS				

- 32 N° de medicamentos que toma actualmente.....
- 33 ¿Toma usted alguna planta medicinal?
Sí No → 36
- 34 ¿Qué toma?.....
- 35 ¿Con qué frecuencia la toma?
Diaria → N° veces..... Otras
- 36 ¿Fuma? No Sí
↓
¿Ex-fumador?
- 37 ¿Bebe usted vino, cerveza u otras bebidas que contengan alcohol?
1-3 veces en último mes
No ≥ 4 veces en último mes
¿Qué suele beber, qué cantidad y con qué frecuencia?
.....
- 38 Y durante el período de los síntomas que usted presenta, ¿ha tomado alguna bebida? No Sí
- 39 ¿Con qué frecuencia realiza usted ejercicio físico durante su tiempo libre?
Nunca ≥1 vez/mes
<1 vez/mes ≥1 vez/semana
- 40 ¿Podría indicarme cuántas horas aproximadas duerme al día?

41 ¿Desayuna usted regularmente?
 No Sí

42 ¿Suele usted comer entre horas?
 No Sí

43 Peso (kg)..... 44 Edad:.....
 Altura (m).....

46 Sexo:
 Mujer → 46 { ¿Está usted embarazada?
 Hombre { ¿Está usted dando el pecho?

47 ¿Cuál es/ha sido su ocupación profesional? Si estudiante o ama de casa recoger la profesión del cabeza de familia.

48 Centro de Salud al que pertenece. Confirmar teléfono y dirección:

Espacio para pegatina identificativa

49 Contesta: Paciente Familiar o cuidador

↓
 ¿Por qué?.....

50 Hora fin entrevista:.....

Anexo 2. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Detección de Resultados Negativos asociados a la Medicación que causan consultas en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria”

Se le ha invitado a participar en este proyecto de investigación cuyo objetivo es determinar cuántos pacientes acuden al Servicio de Urgencias del Hospital debido a problemas relacionados con el uso de medicamentos. Para este estudio necesitamos recopilar información sobre los medicamentos que usted está tomando. No supondrá ningún procedimiento adicional ni ningún riesgo para usted.

Si acepta participar sólo deberá responder a una serie de preguntas que no le llevarán mucho tiempo.

Se mantendrá la confidencialidad de todos sus datos según lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

He leído y oído la información que me han presentado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin que ello repercuta en la atención que voy a recibir.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del paciente: _____

Si la situación clínica del paciente no permitiera obtener su consentimiento:

Yo, D/Dña _____

En calidad de: _____

(Relación o parentesco con el paciente)

Firma del familiar: _____

Anexo 3. Índice de comorbilidad de Charlson modificado

Patología	Puntuación
Enfermedad coronaria	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad vascular cerebral	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve	1
Diabetes	1
Hemiplejía	2
Enfermedad renal moderada-severa	2
Diabetes con daño de órganos diana	2
Cualquier tumor, leucemia, linfoma	2
Enfermedad hepática moderada-severa	3
Tumor sólido metastático	6
SIDA	6
Por cada década de edad > 40 años	1

Anexo 4. Índice de Prácticas de Salud (IPS)

Cada práctica de salud suma un punto, pudiendo obtener valores del IPS comprendidos entre 0 y 7.

- Consumo de tabaco
 - No fumador = 1
 - Resto (fumador y exfumador) = 0
- Consumo de alcohol
 - Abstemio y Bebedor moderado = 1
 - Bebedor de riesgo = 0
- Ejercicio físico
 - Ejercicio Regular y Habitual = 1
 - Inactivo y Ocasional = 0
- Horas de sueño nocturno
 - 7-8 horas = 1
 - Resto = 0
- Índice de Quetelet
 - $\leq 25 = 1$
 - $> 25 = 0$
- Desayunar regularmente
 - Sí = 1
 - No = 0
- Comer entre horas
 - Sí = 0
 - No = 1

**Anexo 5. Estado de situación del paciente para la Detección de RNM en el Servicio de Urgencias del Hospital
Universitario Nuestra Señora de Candelaria**

CUESTIONARIO:

Sexo:

Edad:

Alergias

ESTADO DE SITUACIÓN						
PROBLEMAS DE SALUD		MEDICAMENTOS				
Problemas de Salud	Controlado	Inicio	Medicamento (p.a.)	Pauta	Cumplimiento B/R/M	Conocimiento B/R/M
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL	Controlado	Inicio				

Evaluador 1

Evaluador 2

Evaluador 3

Evaluador 4

B = Bien R= Regular M= Mal

Anexo 6: Cuaderno de evaluación para Sospechas de RNM detectados en el Servicio de Urgencias en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

EVALUACIÓN DE RNM. Incluir sólo aquellos casos sospechosos de RNM.

Evaluadores:

Cuestionario	NHC	Problema de salud	Medicamento (Principio activo)	Prescriptor	RNM	Evitable Si/No	Causa evitabilidad	Gravedad

EVALUACIÓN DE RNM. Cuestionarios evaluados no sospechosos de RNM.

Evaluadores:

Cuestionarios: rellenar en cada casilla el número de cuestionario evaluado no sospechoso de RNM					

Anexo 7. Criterios de evitabilidad de Baena et al

La respuesta afirmativa a una pregunta indica que el RNM es evitable.

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

13.¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de no tomar tratamiento profiláctico para evitar una reacción adversa, cumpliendo criterios para recibirlo?

14.Prescripción inadecuada

15.Tiempo suficiente para modificar o suspender el tratamiento

Anexo 8. Clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC) de medicamentos

Grupo A: Tracto alimentario y metabolismo.

Grupo B: Sangre y órganos hematopoyéticos.

Grupo C: Sistema cardiovascular.

Grupo D: Dermatológicos.

Grupo G: Sistema genitourinario y hormonas sexuales.

Grupo H: Preparados hormonales sistémicos excluyendo sexuales e insulinas.

Grupo J: Antiinfecciosos de uso sistémico.

Grupo L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores.

Grupo M: Sistema musculoesquelético.

Grupo N: Sistema nervioso.

Grupo P: Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes.

Grupo R: Sistema respiratorio.

Grupo S: Órganos de los sentidos.

Grupo V: Varios.

8. Bibliografía

1. Alberti KGMM. Medical error: a common problem. *Br. Med J.* 2001; 322:501-502.
2. Alonso P, Otero MJ, Maderuelo JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp.* 2002; 26:77-89.
3. Alvarez-Dardet C, Montahud C, Ruiz M. The widening social class gap of preventive health behaviours in Spain. *Eur J Public Health.* 2001; 11:225-226.
4. Álvarez-Dardet C. El efecto conjunto del género y la clase social en la producción de desigualdades de salud. Disponible en:
[www.e-leusis.net/nueva_maculinidad/pdfs/clase_y_genero_.Carlos Alvarez.pdf](http://www.e-leusis.net/nueva_maculinidad/pdfs/clase_y_genero_.Carlos%20Alvarez.pdf).
5. Álvarez de Toledo F, Dago AM, Eyaralar T. Problemas relacionados con los medicamentos. En: *Master de Atención Farmacéutica Comunitaria. Volumen VII.* Valencia. Universidad de Valencia; 1999. p. 15-38.
6. Amariles P., Faus M.J. Investigación en Atención Farmacéutica: una necesidad con ciertos requisitos. *Aten Farm. Revista Europea de Farmacia Clínica.* 2011; 13: 1: 3-5.
7. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. *Am J Health-Syst Pharm* 1995; 52:417- 419.
8. Aparasu R.R. Drug related injury visits to hospital emergency departments. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55 (11):1158-1161.
9. Armando P, Semería N, Tenllado M, Sola N. Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes en farmacias comunitarias. *Aten Prim* 2005; 36:129-134.
10. Aranaz J. M. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Informe Febrero 2006. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid 2006.
11. Aranaz Andrés JM, Martínez Nogueras R, Gea Velázquez de Castro MT, Rodrigo Bartual V, Antón García P, Gómez Pajares F. ¿Por qué los pacientes utilizan los

servicios de urgencias hospitalarios por iniciativa propia? *Gac Sanit.* 2006b; 20 (4):311-315.

12. Baena M, Calleja M, Martínez F. Faus. De la Farmacia Clínica a la Atención Farmacéutica ¿cambio o continuación? *Formación Continuada en Farmacia Hospitalaria.* Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Ediciones Mayo S.A. 2000.

13. Baena M, Calleja M, Romero J, Vargas J, Jiménez J, Faus M. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharm.*2001; 42:147-171.

14. Baena M, Fajardo P, Luque F, Marín R, Arcos A, Zarzuelo A et al. Problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario: resultados de la validación de un cuestionario. *Pharm Care Esp.* 2001a; 3:345-357.

15. Baena M, Martínez-Olmos J, Fajardo P, Vargas J, Faus M. Nuevos criterios para determinar la evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. Una revisión actualizada a partir de la experiencia con 2.558 personas. *Pharm Care Esp.* 2002; 4:393-396.

16. Baena M, Martínez-Olmos J, Faus M, Martínez F. Seguimiento farmacoterapéutico integral de pacientes en el sistema sanitario. *Pharm Care Esp.* 2002; 4:325-332.

17. Baena M, Moreno P, Sierra F, Lopéz E, Matas A, Zarzuelo A et al. Detección de problemas relacionados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en un servicio de urgencias hospitalario. *Aten Farm.* 2002a; 4:9-18.

18. Baena M. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada [tesis doctoral]. Universidad de Granada; 2003.

19. Baena M, Fajardo P, Martínez-Olmos J, Martínez-Martínez F, Moreno P, Calleja M et al. Cumplimiento, conocimiento y automedicación como factores asociados a los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Ars Pharm.* 2005; 46:365-381.

20. Baena M, Faus M, Marín R, Zarzuelo A, Jiménez J, Martínez Olmos J. Problemas de salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2005a; 124:250-255.
21. Baena M, Martínez-Olmos J, Faus M, Fajardo P, Martínez F. El seguimiento farmacoterapéutico: un componente de la calidad en la atención al paciente. *Ars Pharm*. 2005b; 46:213-232.
22. Baena M.I., Faus M.J., Fajardo P, Luque F, Sierra F, Romero J.M., et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006; 62:387-393.
23. Baos V. Estrategias para reducir los riesgos de la automedicación. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2000; 24:147-152.
24. Barbero J.A, Alfonso T. Detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos en la farmacia comunitaria: una aproximación. *Pharm Care Esp* 1999; 1:113-122.
25. Barr D. Hazards of modern diagnosis and therapy- the prize we pay. *JAMA* 1955; 159: 1452.
26. Barris D, Faus MJ. Iniciación a la metodología Dáder de seguimiento farmacoterapéuticos en una farmacia comunitaria. *Ars Pharmaceutica* 2003; 44(3):225-237.
27. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen L, et al. Incidence of adverse drug events and potencial adverse drug events. Implications for prevention. *JAMA* 1995; 274 (1):29-34.
28. Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A & E department. *J Clin Pharm Ther*. 2003; 28:41-45.
29. Beijer H.J.M., Blaey C.J. Hospitalisations cause by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharmacy World and Science*. 2002; 24:46-54.

30. Bergman U., Wiholm E. Drug-Related Problems causing Admission to a Medical Clinic. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1981; 20: 193-200.
31. Bhalla N, Duggan C, Dhillon S. The incidence and nature of drug-related admissions to the hospital. *Pharmaceutical J.* 2003; 270:583-586.
32. Blasco F, Martínez J, Pérez R, Villares P, Carreño MC, Román F. Estudio piloto sobre el consumo de fármacos en ancianos que ingresan en un hospital. *An Med Interna (Madr).* 2004; 21:69-71.
33. Blix H, Viktil K, Reikvam A, Moger T, Hjemaas B, Pretsch P et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004; 60:651-658.
34. Blix H, Viktil K, Moger T, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci.* 2006; 28:152-158.
35. Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing and adverse drug reactions in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2006; 26(6):735-747.
36. Brodie DC. Drug use control: keystone to pharmaceutical service. *Drug Intell Clin Pharm* 1967; 1:63- 65 .
37. Calderón B, Calleja M, Faus M. Detección de problemas relacionados con medicamentos del paciente de la unidad de observación del área de Urgencias. *Rev OFIL.* 2005; 15:39-49.
38. Calderón B. Detección de resultados negativos asociados a la medicación de pacientes de la Unidad de Observación del Área de Urgencias. [tesis doctoral]. Universidad de Granada; 2007.

39. Calderón Hernanz B., Calleja Hernández M.A., Faus Dáder M.J. Detección de resultados negativos asociados a la medicación de pacientes de la Unidad de Observación del Área de Urgencias. OFIL. 2005. 15; 2: 39-49.
40. Campos N, Bicas K, Calleja M, Faus M. Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita. Farm Hosp. 2004; 28:251-257.
41. Campos P, M.A. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el Servicio De Urgencias del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba [tesis doctoral]. Universidad de Granada; 2007.
42. Carmona PM, 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; 25:156-163.
43. Casas. M. GRD. Una guía práctica para médicos. Cuadernos de Gestión Clínica. Iasist. Barcelona. 1995 p15.
44. Chantler C. The role an education of doctors in the delivery of health care. Lancet. 1999; 353:1178-1181.
45. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J: Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol. 1994; 47:1245-1251.
46. Chumney EC, Robinson LC. Efectos de las intervenciones del farmacéutico en pacientes polimedicados. Pharmacy Practice 2006; 4(3): 103-109.
47. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice. New York; Mc Graw-Hill; 1998.

48. 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; 277:301-306.
49. Climente M, Quintana I, Martínez G, Atienza A, Jiménez N. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm.* 2001; 3:9-22.
50. Climente M., Font I., Jiménez V. Procedimientos para la práctica clínica orientada a problemas farmacoterapéuticos. *Rev. Calid. Asist.* 2001; 16: 86-96.
51. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm.* 2002; 43:175-184.
52. Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos y Resultados Negativos asociados a la Medicación. *Ars Pharm.* 2007; 48: 5-17.
53. Cubero-Caballero S, Torres-Murillo J, Campos-Pérez M, Gómez S, Calleja M. Problemas relacionados con los medicamentos en el área de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp.* 2006; 30:187-192.
54. Dago A., Arcos P., Álvarez de Toledo F., Baena M.I., Martínez J., Gorostiza I. Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos. *Gac Sanitaria.* 2007; 21: 29-36.
55. Decreto 81/2009, 16 de Junio, por el que se establecen los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por el Servicio Canario de la Salud y se fijan sus cuantías. *Boletín Oficial de Canarias*, nº 123, 26 junio 2009; 979: 13761-13788.
56. Delafuente J. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003; 48:133-143.

57. Dennehy CE, Kishi DT, Louie C. Drug-related illness in emergency department patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 1422-1426 .
58. Deming W. E. Capítulo 2: Principios para transformar la gestión en las empresas occidentales. p 67. en *Calidad, productividad y competitividad: la salida de la crisis*. Madrid, Ediciones Díaz de Santos, 1989.
59. De Miguel E., Suárez de Venegas C. Automedicación en una farmacia comunitaria: solicitud y actuación del farmacéutico. *Pharm Care Esp*. 2001; 3:433-438.
60. Del Llano J. Desempleo y salud: relación existente entre la situación de desempleo y el estado de salud en población en edad de trabajar del municipio de Madrid [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense, 1992.
61. De Smet PA, Dautzenberg M. Repeat prescribing: scale, problems and quality management in ambulatory care patients. *Drugs*. 2004; 64:1779-1800.
62. Doucet J., Jego A., Noel D., Geffroy C.E., Capet C., Coquart A., Couffin E., Fauchais A.L., Chassagne P., Mounton D., Bercoff E. Preventable and no-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. A prospective study. *Clin Drug Inves*. 2002; 22:385-392.
63. Durán I, Martínez Romero F, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos resueltos en una farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp*. 1999; 1:11-19.
64. Encuesta Nacional de Salud. Año 2006. Utilización del servicio de urgencias en los últimos 12 meses según sexo y comunidad autónoma. Población de 0 y más años. Encuesta Nacional de Salud. Año 2006. INE. http://www.ine.es/inebmenu/mnu_salud.htm. Consultado 12-11-2010.
65. Encuesta Nacional de Salud. Año 2006. Utilización del servicio de urgencias en los últimos 12 meses según sexo y clase social del sustentador principal. Población de 0 y más años. INE <http://www.ine.es>. Consultado el 30/11/2010.

66. Encuesta de salud de canarias 2009 ISTAC. <http://WWW.GOBIERNODECANARIAS.ORG/ISTAC/ESTADISTICAS.HTML> 17 de Diciembre del 2010.
67. Ernst F.R., Grizzle A.J. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J. Am. Pharm Assoc (Wash)*.2001; 41(2):192-199.
68. Espejo J, Fernández-Llimós 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; 4:122-127.
69. Faus MJ. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharm* 2000; 41:137-143.
70. Fernández E. Polimedición y prescripción inadecuada de fármacos en pacientes ancianos: ¿hacemos lo que podemos? *Aten Primaria*. 2006; 38:476-482.
71. Fernández-Liz E, Modamio P, Catalán A, Lastra CF, Rodríguez T, Mariño E.L. Identifying how age and gender influence prescription drug use in a primary health care environment in Catalonia, Spain.*Br J Clin Pharmacol*. 2008 Mar; 65(3):407-17.
72. Fernández-Llimós F. Los problemas relacionados con medicamentos como indicador de morbilidad. En: *Master de Farmacia Asistencial. Volumen IV: Seguimiento Farmacoterapéutico*. Valencia: Universidad de Valencia; 2000. p.33-52.
73. Fernández-Llimós F, Faus MJ. Importance of medicine-related problems as risk factors. *Lancet* 2003; 362:1239.
74. Fernández-Llimós F, Faus M, Gastelurrutia M, Baena M, Tuneu L, Martínez F. Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter*. 2004; 2:195-205.

-
75. Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, García Delgado, Faus MJ. Morbidity and Mortality Associated with Pharmacotherapy. Evolution and Current Concept of Drug-Related Problems. *Curr Pharm Des.* 2004a; 10: 3947-3967.
76. Fernández-Llimós F, Faus M, Gastelurrutia M, Baena M, Martínez F. Evolución del concepto de problemas relacionados con medicamentos: resultados como el centro del nuevo paradigma. *Seguim Farmacoter.* 2005; 3(4): 167-188.
77. FORO. Declaración Institucional. *Farmacéutico* 2006.
78. FORO de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Enero del 2008. En: http://www.atencionfarmaceutica-ugr.es/downloads/uploads/Libro%20FORO1-completo-OK_200208.pdf
79. FORO de Atención Farmacéutica. Documento sobre Problemas relacionados con los medicamentos y Resultados negativos asociados a la Medicación: conceptos y definiciones. *Farmacéuticos* 2006; 315:28-29.
80. Fridman G. A., Filinger E. J. Atención Farmacéutica en pacientes ambulatorios con Trastornos Psiquiátricos. *Lat. Am. J. Pharm.* 2003; 22(4):351-354.
81. Gandhi T, Weingart S, Borus J, Seger A, Peterson J, Burdick E et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med.* 2003; 348:1556-1564.
82. García Cebrián F. La seguridad del paciente y la colaboración entre médicos y farmacéuticos. *Semergen.* 2006; 32 (2):55-57.
83. García Yanes, J. Relación entre índice glucémico, carga glucémica y fibra con la resistencia a la insulina en la población canaria [tesis doctoral]. Universidad de La Laguna; 2009.

84. García V. Resultados negativos asociados a la medicación como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias [tesis doctoral]. Universidad de Granada; 2008.
85. García V., I. Marquinab, A. Olabarric, G. Mirandad, G. Rubierae y M.I. Baena. Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farm Hosp.* 2008; 32(3):157-162.
86. García-Jiménez E., Amariles P., Machuca M., Parras-Martín M, Espejo-Guerrero J., Faus M.J. Incumplimiento, problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación: causas y resultados en el seguimiento farmacoterapéutico. *Ars Pharm* 2008; 49:145-157.
87. Gascón MP. La farmacia al servicio del paciente: necesidad de cambio. De la teoría a la práctica. *El Farmacéutico* 2009; 423:40-45.
88. G Gavilán Moral E, Morales Suárez-Varela MT, Hoyos Esteban JA, Pérez Suanes AM. Polimedicación y prescripción de fármacos inadecuados en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad. *Aten Primaria.* 2006; 38:476-482.
89. George J., Munro K., Mc Caig D., Stewart D. Risk factors for medication misadventure among residents in sheltered housing complexes. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2007; 63:171-176.
90. Goettler M., Scheneeweiss S., Hasford J. Adverse drug reaction monitoring-cost and benefit considerations part II: cost and preventability of adverse drug reactions leading to hospital admission. *Pharmacoepidemiol. Drug Sf.*1997; 6 (Supp 3):S79-S90.
91. Goldstein DB. Pharmacogenetics in the laboratory and the clinic. *N Engl J Med.* 2003; 348:553-556.
92. Gómez Martínez ME, Ruiz Romero JA, Martínez Olmos J. Políticas de uso racional del medicamento en Europa. *Revista de Administración Sanitaria* 1999; 3(9):93-107.

93. Gorgas M, Odena E, Pastor F. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farm Hosp.* 2003; 27:280-289.
94. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Método Dáder para el Seguimiento Farmacoterapéutico. *Ars Pharm.* 2005; 46 (3):309-337.
95. Grupo de investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada (España) Grupo de investigación en Farmacología (CTS-164). Universidad de Granada (España). Fundación Pharmaceutical Care España. Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC). 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.
96. Grupo SEE y Grupo SEMFyC. Una propuesta de medida de clase social. *Aten Primaria.* 2000; 25:350-363.
97. Guemes M, Sanz E, Garcia M. Adverse reactions and other drug-related problems in a emergency service department. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73 (4):512-518.
98. Gurwitz J, Field T, Harrold L, Rothschild J, Debellis K, Seger A et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA.* 2003; 289:1107-1116.
99. Gutiérrez L, González I, Requena T, Fernández M. Errores de prescripción en pacientes que ingresan en un servicio de medicina interna procedentes de urgencias. *Farm Hosp.* 2006; 30:85-91.
100. Hafner J, Belknap S, Squillante M, Bucheit K. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2002; 39:258-267.
101. Hepler CD, Strand LM. Oportunidades y responsabilidades en Atención Farmacéutica. *Pharm Care Esp.* 1999; 1:35-47.

102. Hidalgo A, García del Pozo J, Carvajal A. Mortalidad y morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio. *Pharm Care Esp.* 1999; 1:179-183.
103. Kaufman DW., Shapiro S. Epidemiological assessment of drug induced disease. *The Lancet* 2000; 355:1339-1343.
104. Klarin I., Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging.* 2005; 22:69-82.
105. Koh Y, Moldeen Kutty F., Chuen Li S. Therapy related hospital admission in patients on polypharmacy in Singapore: a pilot study. *Pharm World Sci* 2003; 25:135-137.
106. Howard R.L., Avery A.J., Howard P, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care.*2003; 12:280-285.
107. Howard R., Avery A., Bissell P. Causes of preventable drug-related hospital admission: a qualitative study. *Qual Saf Health Care.* 2008; 17:109-116.
108. Howard R. L. , Avery A. J., Slavenburg S., Royal S., Pipe G., Lucassen P., Pirmohamed M. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *B. J. Clin Pharmacol.* 2007; 63:136-147.
109. Hukkanen J., Jacob P., Benowitz N.L., Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev:* 2005; 57:79-115.
110. Issetts BJ, Brown LM, Schondelmeyer SW, Lenarz L A. Quality assessment of a collaborative approach for decreasing drug related morbidity and achieving therapeutic goals. *Arch Intern Med.* 2003; 163:1813-1820.
111. Jiménez R., Montijano A. M., Herráiz C.I., Zambrana J.R. ¿Solicitan las mujeres más consultas al área médica que los hombres? *Ann Med Interna (Madr.)*2005; 22:515-519.

112. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost of-illness model. *Arch Intern Med.* 1995; 155:1949-1956.
113. Johnson J.A., Bootman J.L. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of Pharmaceutical Care. *Am J., Health Syst Pharm* 1997; 54:554-558.
114. J. Courtman B, B Stallings S. Characterization of Drug-Related-Problems in Elderly Patients on Admission to a Medical Ward. *Can. J. Hosp Pharm.* 1995; 48:161-166.
115. Kassam R, Farris K, Burback L, Volume C, Cox C, Cave A. Pharmaceutical care research and education project: pharmacists' interventions. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2001; 41:401-410.
116. Koh Y, Fatimah B, Li S. Therapy related hospital admission in patients on polypharmacy in Singapore: a pilot study. *Pharm World Sci.* 2003; 25:135-137.
117. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y farmacovigilancia. capítulo 1 pag 1-24. *Principios de epidemiología de medicamentos. Edición 2. 2007. Masson -Salvat Medicina.* Consultado <http://www.icf.uab.es/pem/docs/Pem.pdf>
118. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y farmacovigilancia. capítulo 5 pag 1-24. Edición 2. 2007. Masson - Salvat Medicina. Consultado <http://www.icf.uab.es/pem/docs/Pem.pdf>
119. Lavado M, González J. Importancia de la información al paciente en la prevención de problemas relacionados con los medicamentos: presentación de un caso. *Pharm Care Esp* 2002; 4:67-69.
120. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998; 279:1200-1205.
121. Lee J, McPherson ML. Outcomes of recommendations by hospital pharmacists. *Am J Health Syst Pharm.* 2006; 63:2235-2239.

122. Leendertse A.J., Egberts A.C., Stoker L.J., Van der Bernt P.M. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008; 168:1890-1896.
123. Ley Orgánica 15/1999 del 13 de Diciembre de Protección de datos de carácter personal. BOE N°298 ,1999,p 43088-43099.
124. Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios .BOE. 2006 Julio 27; (178):28.122-165.
125. Llopis P, Sánchez A, Quintana B. Informatización integral de la asistencia sanitaria en el paciente hospitalizado. Repercusión sobre las actividades de atención farmacéutica. *Farm Hosp.* 2003; 27:231-239.
126. Machuca M, Fernández Llimós F, Faus M. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Método Dáder. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, 2003. Disponible en: <http://www.giaf-ugr.org/docu/docu-giaf.html>.
127. Madurga M., de Abajo F.J., Martín G., Montero D. Nuevas perspectivas de la Farmacovigilancia en España y en la unión europea. *Sistema español de Farmacovigilancia*. Madrid: Grupo IFAS; 1998; 37-62.
128. Major S, Bard S, Bahlawan L, et al. Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medicating behavior. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 64(4):450-461.
129. Malholtra S., Karan R.S., Pandhi P., Jain S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and no compliance. *Postgrad Med. J.* 2001; 77:703-707.
130. Manley H, Drayer D, Muther R. Medication-related problem type and appearance rate in ambulatory haemodialysis patients. *BMC Nephrol.* 2003; 4:10.

131. Marco J, Bosca B, San M, Borrás J, Díez A. Ingresos hospitalarios por problemas relacionados con la medicación en el Hospital General de Requena (1997-2000). *Pharm Care Esp* 2002; 4:286-299.
132. Martín M, Codina C, Tuset M, Carne X, Nogue S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)*. 2002; 118:205-210.
133. Martín M, Tuset M, Codina C, Ribas J. Importancia de la patología secundaria a fármacos. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2002a; 26:5.
134. Martín M. Problemas relacionados con los medicamentos. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124:261-262.
135. Martínez-Romero F, Fernández-Llimós F, Gastelurrutia M, Parras M, Faus M. Programa Dáder de seguimiento del tratamiento farmacológico. Resultados de la fase piloto. *Ars Pharm*. 2001; 42:53-65.
136. Medeiros A, Melo F, Silva W. Frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitaron el servicio de urgencia de un hospital regional. *Seguim Farmacoter*. 2005; 3:213-2124.
137. Medeiros- Souza P., Luis dos Santos- Neto L., Kusano EL., Gomes Pereira M. Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly. *Rev Saude Pública*. 2007; 41(6):1049-1053.
138. Memoria del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria 2006. http://www.hospitaldelacandelaria.com/archivos/swf/2006/pdf/MEMO_HUNSC_CAP_3.pdf
139. Meneu R. Variabilidad de las decisiones médicas y su repercusión sobre las poblaciones. 2002. Ed Masson, Barcelona.
140. Mikeal RL., Brown TP., Lazarus HL., Winson MC. Quality of Pharmaceutical Care in hospitals. *Am. J. Hosp. Pharm.*1975; 32: 567-574.

141. Ministerio de Sanidad y Política Social. Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión y Modificación Clínica. 7ª Edición electrónica. 2010. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/ecie9mc/webcie9mc/webcie9mc.htm>
142. Mjorndal T, Boman M, Hagg S, Backstrom M, Wiholm B, Wahlin A et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2002; 11:65-72.
143. Moser R. Diseases of medical progress. *N Engl J. Med* 1956; 255: 606.
144. Muñoz M. J., Ayani I., Rodríguez- Sasiain J. M, Gutierrez G., Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin Barc* 1998; 111:92-98.
145. Nájera M .D., Aranda A., Calle J. E., Gomis R., Iranzo M. D., León J., Ventura M. A., Plaza J. Análisis de los problemas, relacionados con medicamentos, detectados en un hospital general. *Rev Calidad Asistencial*. 2007; 22 (2):61-66.
146. Fikri Benbrahim N., Sabater Hernández D., Amariles Muñoz P., Faus Dáder M. J. Seguimiento Farmacoterapéutico en el paciente VIH. Master propio Internacional de la Universidad de Granada, Seguimiento farmacoterapéutico al paciente VIH/SIDA. Tema 32; 1-36.Granada 2009-2010.
147. Navarro López V, Benach de Rovira J. Desigualdades sociales de salud en España. Informe de la Comisión Científica de Estudios de las Desigualdades Sociales de Salud en España. *Rev Esp Salud Pública* 1996; 70: 505-636.
148. Núñez S. Identificación de errores determinantes del retorno de pacientes dados de alta en urgencias. [tesis doctoral]. Universidad de La Laguna, 2004.
149. O'Neil CK, Poirer TI. Impact of patient knowledge, patient-pharmacist relationship, and drug perceptions on adverse drug therapy outcomes. *Pharmacotherapy*. 1998; 18:333-340.

150. Onder G., Pedone C., Landi F., Cesari M., Della Vedova, Bernabei R., Gambassi G. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions; results from the Italian group of pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002; 50:1962-1968.
151. Organización Mundial de la Salud. Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud. *Ars Pharm.*1995; 36:285-292.
152. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. Documento EB 118/6. 11 de Mayo de 2006. Disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB118/B118_6-sp.pdf.
153. Otero M, Bajo A, Maderuelo J, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clin Esp.* 1999; 199:796-805.
154. Otero MJ, Codina C, Tamés MJ, Pérez M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farm Hosp.* 2003; 27:137-149.
155. Otero M, Alonso P, Maderuelo JA, Ceruelo J, Domínguez-Gil A, Sánchez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp.* 2006; 30: 161-70.
156. Otero M, Alonso P, Maderuelo J, Garrido B, Domínguez-Gil A, Sánchez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc).* 2006a; 126:81-87.
157. Padilla-Castillo M, Álvarez-León EE, Aranaz-Andrés JM, Jiménez-Bravo de Laguna A, García-Hernández JA Efectos adversos relacionados con la asistencia sanitaria en ginecología y obstetricia: una revisión crítica *Rev Calidad Asistencial* 2005; 20:90-99.
158. Palop V, Martínez I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2004; 28:113-120.

159. Panel de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Pharm Care Esp*. 1999; 1:107-112.
160. Parody E, Segú J. Efectividad y estimación de costes en una intervención sobre problemas relacionados con los medicamentos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2005; 35:472-477.
161. Patel P, Zed P. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy*. 2002; 22:915-923.
162. Pérez Gil S, Millas Ros J, López Zúñiga MC, Arzuaga Arambarri MJ, Aldanondo Gabilondo A, San Vicente Blanco R. Análisis de la prescripción inducida en una comarca de atención primaria. *Rev Calid Asist*. 2010. doi:10.1016/j.cali.2010.03.008.
163. Pérez Sanz C, Calleja Hernández MA , Fáus Dader MJ, Sanjurjo Sáez M. Impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente ingresado en una unidad de cardiología. *OFIL*. 2008,18; 3:25-36.
164. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D, et al. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother*. 2003; 37:5-11.
165. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott A, Walley T et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients. *BMJ*. 2004; 329: 15-19.
166. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan estratégico de política farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español. Madrid: MSC; 2004.
167. Pouyanne P, Aramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ*. 2000; 320:10.
168. Prince BS, Goetz CM, Rihn TL, Olsky M. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 1996-1700.

169. Proupín Vázquez N., Aparicio Ruiz M., Garea Sarandeses P. , Segade Buceta X. , Arceo Túniz A. ,López Rodríguez L. Polimedición en pacientes adultos con dolencias crónicas en un centro de salud. *Cad Aten Primaria*. Año 2008. Volumen 15.p. 275-279.
170. Puig-Junoy J, Peiró S. De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico añadido y a la relación coste-efectividad incremental. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83:59-70.
171. Queneau P., Bannwarth B., Carpentier F., Guliana J.M., Bouget J. , Trombert B., Leverage X., Lapostolle F., Borron S.W., Adnet F. Emergency department visits cause by adverse drug events. Results of a French survey. *Drug Saf.*2007; 30:81-88.
172. Ramos Linares S. Urgencias hospitalarias por problemas relacionados con los medicamentos en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Universidad de La Laguna. [Tesis Doctoral], Universidad de La Laguna, 2007.
173. Ramos Linares S., Díaz Ruiz P.,Mesa Fumero J., Nuñez Díaz S., Suárez González M., Callejón Callejón G., Tevar Alfonso E., Plasencia García I., Martín Conde J.A., Hardisson de la Torre A., Aguirre-Jaime A. Incidencia de resultados negativos de la medicación en un servicio de urgencias hospitalario y factores asociados. *Farm Hosp.* 2010; 34(6): 271-278.
174. Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, La Guidara C. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 54:959-963.
175. Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, por el que se adapta la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC. Martes 4 noviembre 2003 BOE núm. 264.
176. Regidor E. La clasificación de la clase social de Goldthorpe: marco de referencia para la propuesta de medición de la clase social del grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología. *Rev Esp Salud Pública*. 2001; 75:13-22.
177. Rigueira A. Cumplimiento terapéutico: ¿qué conocemos de España? *Aten Primaria*. 2001; 27:559-568.

178. Rodríguez R., Otero M. J., Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. *Pharmacoeconomics*. 2003.21:623-650.
179. Rodríguez Arcas M.J.; García- Jiménez E., Martínez Martínez F., Conesa Zamora P. Papel del Citocromo P 450 en la farmacocinética y en la farmacogenética de los fármacos antihipertensivos. *Farm Hosp.* 3011; 35: 2:84-92.
180. Sabater-Hernández D., Faus Dáder M.J. Resultados negativos asociados a la medicación en el paciente VIH. Capítulo 23. Módulo 6. p 1-11 Master propio Internacional de la Universidad de Granada. Seguimiento farmacoterapéutico al paciente VIH/SIDA. 1ª Edición 2009-2010.
181. Sabater-Hernández D., Silva-Castro M.M, Faus Dáder M.J. Método Dáder. Guía de Seguimiento farmacoterapéutico. Tercera Edición 2007. Granada: GIAF-UGR, 2007.
182. Salar L, Climent M, Pascual I, Velert J, Aznar S. Repercusión de PRM en el paciente: estudio piloto. *Pharm Care Esp*. 2003; 5:82-87.
183. Sánchez M, Delgado L, Delgado E, Prieto S, Bermejo T. Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general. *Farm Hosp*. 2006; 30:78-84.
184. Sánchez L. Consumo alcohólico en la población española. *Adicciones*. 2002; 14:79-97.
185. Santamaría-Pablos A Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario [tesis doctoral]. Universidad de Granada; 2008.
186. Santamaría-Pablos A., Redondo-Figuero C., Baena M.I., Faus M.J., Tejido R., Acha O., Novo F.J. Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2009; 33(1):12-25.
187. Sarkar U., Handley MA., Gupta R., Tang A., Murphy E., Seleigman HK., Shojania KG., Schillinger D. What happens between visits? Adverse and potential adverse events among

a low-income , urban, ambulatory population with diabetes. Qual Saf Health Care 2010; 19:223-228.

188. Scheneider P. J., Gift M.J., Lee Y.P., Rothermich E.A., Sill BE. Cost of medication-related problems at a university hospital. Am J. Health Syst Pharm.1995; 52:2415-2418.

189. Schumock G, Thornton J. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. Hosp Pharm. 1992; 27:538.

190. Silva Castro M. M., Calleja Hernández M. A., Tuneu i Valls L., Fuentes Caparrós B., Gutierrez Sainz J., Faus Dáder M. J. Seguimiento del tratamiento farmacológico en pacientes ingresados en cirugía. Farm Hosp. 2004; 28(3):154-169.

191. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. SEFH. Documento de Estrategias y objetivos hasta el año 2020. Octubre 2008. SEFH. [http:// www.sefh. es](http://www.sefh.es).

192. Serrano A., Cabrera L., Saldaña M., Ruiz B., Avendaño Solá C. Riesgo de las plantas medicinales en uso concomitante con medicamentos. Inf Ter Sist Nac Salud. 2003; 27:161-167.

193. D. Sevillano y C. Ramos El nacimiento del mayor invento del siglo XX. Rev Esp Quimioterap. 2007; 20:354-358.

194. Silva-Castro M, Calleja M, Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus M. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. Seguim Farmacoter. 2004; 1:73-81.

195. Silva-Castro M, Calleja M, Tuneu L., Fuentes B., Gutiérrez J., Faus MJ. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en un servicio de cirugía. Farm Hosp. 2004; 28:154-169.

196. M Smith K., Wingert McAdams J., L Freina M, W Tood M. Drug-related problems in emergency department patients. Am J Health-Syst Pharm 1997; 54:295-298 .

197. Sistema de Información Sanitaria: Portal Estadístico del SNS; <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/home.htm>; consultado el 15 de Mayo de 2010.
198. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *Ann Pharmacother.* 1990; 24:1093-1097.
199. S Budnitz D., A Pollock D, N Weidenbach K., B Mendelsohn A., J Schroeder T., L Annett J., National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events. *JAMA* 2006; 296:1858-1866.
200. Soler Company E., Faus Soler MT., Montaner Abasolo MC., Morales Olivas F. Estudio de utilización de analgésicos en el tratamiento del dolor postoperatorio. *Farmacia hospitalaria.* 2001; 25(3):150-155.
201. Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother.* 1999; 33:1252-1257.
202. Tomás S., Chanovas M., Roqueta F., Alcaraz J., Toranzo T., Grupo de trabajo EVADUR-SEMES. EVADUR: eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. *Emergencias* 2010; 22:415-428.
203. Tomás S., García L., Pascual B., Riera I. Programa de intervención farmacéutica en el servicio de urgencias para mejorar la seguridad del paciente. *Emergencias* 2010a; 22:85-90.
204. Torné Vilagrasa E., Guarga Rojas A., Torras Boatella M.G, Pozuelo García A., Pasarin Ruab M. ;. Borrell Thiób C. Análisis de la demanda en los servicios de urgencias de Barcelona. *Aten Primaria* 2003; 32(7):423-429.
205. Trifiro G., Calogero G., Ippolito FM., Cosentino M., Giuliani R., Conforti A., Vengozi M., Mazzaglia G., Caputi A.P. Adverse drug events in emergency department populations: a retrospective Italian study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005; 14 (5):333-340.

206. Tuneu L, García-Peláez M, López S, Serra G, Alba G, de Irala C et al. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp.* 2000; 2:177-192.
207. Vázquez Polo A., Cárceles Varón MD., García Muñoz M., Soler Soler MM., Pareja de Vera A. Estudio de la prescripción analgésica en el servicio quirúrgico de ginecología. *Farm Hosp.* 2000; 24 (84):221-225.
208. Vicent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ.* 2001; 322:517-519.
209. Viktil K, Blix H, Reikvam A, Moger T, Hjemaas B, Walseth E et al. Comparison of Drug-Related Problems in Different Patient Groups. *Ann Pharmacother.* 2004; 38:942-948.
210. Viktil K, Blix H, Moger T, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63:187-195.
211. Wepierre J. Variaciones de la respuesta del organismo de los fármacos. *Manual de Farmacología General y Molecular.* Masson. Universidad de Colima. 1998:136-153.
212. Westerlund LT, Marklund BR, Handl WH, Thunberg ME, Allebeck P. Non prescription drug-related problems and pharmacy interventions. *Ann Pharmacother.* 2001; 35:1343-1349.
213. Wilkinson G. Drug metabolism and variability among patients in drug response. *N Engl J Med.* 2005; 352:2211-2221.
214. Wingard D, Berkman L, Brand R. A multivariate analysis of health-related practices: a nine-year mortality follow-up of the Alameda County Study. *Am J Epidemiol.* 1982; 116:765-775.
215. Winterstein A, Sauer B, Hepler C, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 2002; 36:1238-1248.

216. WHO. Requirements for adverse reaction reporting. Geneva, Switzerland. World Health Organization. 1975.
217. WHO. 2003. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO 2003. WHO library Cataloguing-in-publication data.
218. Zaragoza Fernández M, Calvo Fernández C, Saad Saad T, Morán Porterofj, San José Pizarro S, Hernández Arenillas P. Evolución de la frecuentación en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias* 2009; 21:339-345.
219. Zargarzadeh A.H., Emami M.H., Hosseini F. Drug-related hospital admissions in a geriatric pharmaceutical system. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34 (5-6):494-498.
220. Zed PJ. Drug-Related Visits to the Emergency Department. *J Pharm Pract.* 2005; 18:329-335.
221. Zed P.J., Abu-Laban R.B., Balen R.M., Loewen P.S., Hohl C.M., Brubacher J.R., et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *C.M.A.J.* 2008; 178:1563-1569.