



ORIGINAL

Resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingreso hospitalario

A. Santamaría-Pablos^a, C. Redondo-Figuero^b, M.I. Baena^c, M.J. Faus^c, R. Tejido^d, O. Acha^d y F.J. Novo^d

^aFarmacia Comunitaria, Santander, Cantabria, España

^bDepartamento de Pediatría, Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria, España

^cGrupo de Investigación Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

^dUnidad de Alta Resolución, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

Recibido el 9 de abril de 2008; aceptado el 19 de enero de 2009

PALABRAS CLAVE

Efectos adversos;
Acontecimientos
adversos por
medicamentos;
Ingresos hospitalarios;
Resultados negativos
asociados con
medicamentos

Resumen

Objetivo: Estimar la prevalencia de resultados negativos asociados a medicamentos como causa de ingreso hospitalario y determinar sus características (dimensiones, tipos, evitabilidad, gravedad y grupos terapéuticos implicados). Buscar posibles factores asociados a la aparición de este problema.

Método: Estudio observacional transversal, durante 3 meses, en una unidad del hospital universitario, seleccionando al azar mediante el método de extracción de bolas de una urna a 163 pacientes. La información obtenida de la entrevista con el paciente, de la revisión de historias clínicas y la procedente de las sesiones clínicas se empleaba para la identificación posterior de los resultados negativos asociados con medicamentos mediante el método Dáder.

Resultados: En 27 de los 163 pacientes estudiados (16,6%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,6-23,0), el ingreso fue causado principalmente por un resultado negativo asociado con los medicamentos. Los pacientes ingresaron por problemas de salud no tratados, inefectividades no cuantitativas e inseguridades cuantitativas respectivamente. Un 88,9% (IC del 95%, 71,9-96,1) de los ingresos por resultados negativos asociados con medicamentos fueron evitables. En cuanto a la gravedad, el 74,1% (IC del 95%, 55,3-86,1) fueron moderados. Los principales grupos farmacológicos implicados en los ingresos fueron antiinfecciosos sistémicos, fármacos relacionados con el aparato cardiovascular y antiinflamatorios no esteroideos. A excepción de la edad, no se encontraron factores asociados a la aparición de ingresos por resultados negativos asociados con medicamentos.

Conclusiones: Los ingresos por resultados negativos asociados con medicamentos son un problema de elevada prevalencia y la mayoría son evitables mediante seguimiento farmacoterapéutico.

© 2008 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anaspablos@hotmail.com (A. Santamaría Pablos).

KEYWORDS

Adverse effects;
Adverse effects from medication;
Hospital admission;
Negative results associated with medication

Negative results related to drugs required in hospitalisation**Abstract**

Objective: To assess the prevalence of negative clinical outcomes associated with medication as a cause of hospital admission and to determine their characteristics (types, categories, avoidability, severity and the drug groups involved.) To determine possible risk factors related to the appearance of this problem.

Method: An observational study carried out over a three month period in a department of the university hospital, 163 patients were selected at random. The information obtained from the patient interview, the revision of clinical records and clinical sessions were used to then identify negative clinical outcomes using the Dader method.

Results: In 27 cases (16.6%; 95% confidence interval [CI], 1.6 to 23.0), negative clinical outcomes associated with medication were considered to be the main cause of hospital admission. The most frequent negative clinical outcomes associated with medication were untreated health problems, non-quantitative ineffectiveness and quantitative safety problems respectively. The overall prevalence of preventable admissions due to negative clinical outcomes associated with medication was 88.9%; (95% CI, 71.9 to 96.1%.) With regards to severity, 74.1% (95% CI, 55.3 to 86.1%) of the total admissions were moderate. The most common drugs implicated in hospital admissions were: antibacterial for systemic use, cardiovascular and non steroidal anti-inflammatory agents. Apart from age, no other factors were found for hospital admissions due to negative results associated with medication.

Conclusions: Negative clinical outcomes associated with medication as cause of hospital admission are a prevalent problem and most of them are avoidable with pharmacotherapeutic follow-up.

© 2008 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Se estima que los resultados negativos asociados con medicamentos (RNM) suponen un problema importante para la salud pública. Estos problemas son frecuentes, tienen consecuencias graves, son de tendencia creciente y tienen un gran impacto sanitario, económico, social e incluso mediático. Además, muchos de ellos son evitables¹.

Han sido muchas las investigaciones que se han centrado en estudiar este problema y su prevalencia es variable, dependiendo del tipo de estudio. En artículos recientes se indica que la prevalencia está alrededor del 14,7%². Sin embargo, la falta de una definición y una metodología consensuada para medirlo hace que los resultados sean muy heterogéneos. Aunque hay bastantes publicaciones sobre el tema³⁻⁶, los resultados de los estudios son distintos, y se muestran prevalencias que varían desde un 0,4 a un 40%, fundamentalmente por la metodología.

Entre un 25 y un 99% de los ingresos por RNM se consideran moderados o graves a nivel hospitalario⁷⁻¹¹. Afortunadamente, a pesar de la magnitud del problema y de sus consecuencias, se ha calculado que aproximadamente la mitad de los ingresos por RNM son evitables^{12,13}.

Los grupos terapéuticos principalmente implicados en los ingresos por RNM también varían en función del ámbito en el que se realiza el estudio.

La hipótesis de esta investigación es que los RNM son una causa frecuente de ingreso hospitalario y que la mayoría de estos ingresos pueden evitarse mediante el seguimiento farmacoterapéutico. Otra hipótesis planteada en este estudio es que hay variables relacionadas con las características del

paciente, con sus hábitos y con su tratamiento farmacológico que podrían ser posibles factores asociados a la presencia de RNM. Si se confirma esta hipótesis, se mejorará el conocimiento real de los RNM en nuestro medio, y se avanzará en el desarrollo de estrategias adecuadas para su prevención.

Debido a la morbimortalidad asociada a los ingresos por RNM, a la variabilidad observada en la bibliografía revisada, pero, sobre todo, al hecho de que se piensa que un elevado porcentaje de éstos son evitables, los objetivos principales de este estudio fueron conocer la prevalencia y las características de los resultados negativos derivados de la farmacoterapia que son causa de ingreso hospitalario.

Método

Estudio observacional transversal con componente analítico realizado del 1 de julio de 2004 al 30 de septiembre de 2004 en la Unidad de Alta Resolución (UARH) del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander, hospital de nivel terciario.

La unidad elegida se comporta como una unidad: a) de corta estancia; b) de asistencia rápida a pacientes cuyo pronóstico depende en gran medida de una asistencia temprana, y c) de cuidados intermedios que ofrece continuidad asistencial entre urgencias y unidades de hospitalización, en los pacientes graves, inestables o que requieran seguimiento y vigilancia semiintensiva.

El criterio de inclusión de pacientes fue el ingreso en la UARH durante el período de estudio. Los criterios de exclusión fueron: intoxicaciones medicamentosas agudas volun-

tarias, pacientes que ingresaron 2 o más veces en la unidad y pacientes cuya situación clínica o mental impidiera la recogida de información necesaria para su evaluación y que no existiera un colaborador capaz de responder a la entrevista.

A partir de la bibliografía consultada, se tomó como valor de referencia una prevalencia del 12%. Para estimar esta prevalencia con un riesgo $\alpha = 0,05\%$, y una precisión de $\pm 5\%$, utilizando la fórmula (1), se calculó un tamaño muestral necesario de 163 pacientes. Como se preveía un posible porcentaje de pérdidas del 3%, el tamaño muestral se aumentó a 168 pacientes.

$$n = \frac{Z^2 \alpha p(1-p)}{i^2} \quad (1)$$

donde n: tamaño muestral; Z_α : 1,96 (valor Z de la distribución normal para un error $\alpha = 0,05$); p: proporción estimada 0,12; i: precisión de la estimación (5%).

Se utilizó la entrevista con el paciente mediante un cuestionario diseñado y validado para la detección de RNM en urgencias¹⁴ y que se detalla en el anexo 1. Asimismo, se obtuvo información adicional de la historia clínica y de las sesiones clínicas. Esta información se valoraba mediante el método Dáder para identificar posibles sospechas de ingresos por RNM¹⁵.

Todos los días laborables que había sesión clínica, a través del registro de ingresos de enfermería, se identificaba el número total de pacientes que ingresaron el día anterior. La media de ingresos en la unidad durante el período del estudio era de 6 pacientes diarios. Con el tiempo disponible, sólo se podía entrevistar a 5 pacientes cada día, por lo que si ingresaban menos de 5 pacientes se entrevistaba a todos. Si ingresaban más de 5, se seleccionaban de forma aleatorizada mediante el método de extracción de bolas de una urna a 5 del total de pacientes ingresados. De esta manera, se eligió a un total de 168 pacientes de los 550 que ingresaron durante el período del estudio.

Los casos de sospechas de RNM detectados mediante el método Dáder se discutieron en conjunto con el médico responsable de la unidad. En caso de discrepancia, siempre prevalecía la opinión del médico.

Se quería profundizar en la contribución del RNM al ingreso del paciente, por lo que se establecieron 2 grupos: a) RNM que motivaron el ingreso (RNMm), que incluyó todos los que determinaron el ingreso hospitalario del paciente, independientemente de la existencia o no de otros factores asociados, y b) RNM que contribuyeron al ingreso (RNMc), que incluyó todos los que se encontraban presentes en el momento del ingreso del paciente, y que contribuyeron en alguna medida a éste, pero que no constituyeron su causa principal. No se encontró ninguna herramienta en la bibliografía específica y adaptada a la definición de RNM que permitiera valorar este aspecto, por lo que se elaboró una herramienta que se detalla en la figura 1, y que sirvió para valorar la contribución del RNM al ingreso, una vez que el RNM estaba identificado y confirmado. Esta herramienta no sustituye al método Dáder, ni lo modifica, sino que es un complemento, que permite valorar si el RNM motivaba directamente o contribuía al ingreso del paciente. Esta herramienta se basa en los 5 criterios que utiliza el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) para valorar la causa-

lidad de aparición de reacciones adversas (bibliografía, cronología, evolución, reaparición, existencia de causa alternativa). Para cada uno de estos criterios se estableció una pregunta adaptada a la definición de RNM, teniendo en cuenta que se evalúan resultados negativos en salud derivados de la necesidad, la efectividad y la seguridad de los medicamentos, no sólo de la seguridad. Además, en el criterio de reaparición se tuvo en cuenta si había pruebas analíticas que justificaran el problema, con lo que estos datos tienen relevancia a la hora de confirmar el grado de contribución del RNM al ingreso del paciente. En el último criterio, que es la existencia de causa alternativa, se puntualiza en que no hay una causa alternativa que justifica directamente el ingreso del paciente (factores descompensadores de la enfermedad, agravamiento de la enfermedad, etc.), lo que permitió distinguir entre RNMm y RNMc. Igual que el algoritmo del SEFV, a este último aspecto es al que se otorga la mayor importancia a la hora de establecer el grado de contribución al ingreso hospitalario.

Los criterios que se utilizaron en este estudio para determinar el grado de evitabilidad de los RNM identificados fueron los correspondientes al cuestionario diseñado por Baena et al¹⁶, que se muestran en el anexo 2.

Para conocer la prevalencia de ingresos por resultados negativos asociados con medicamentos como causa de ingresos hospitalarios, y el resto de características de los RNM, se tomaron como variables dependientes RNMm y RNMc.

En el análisis de los factores asociados se incluyeron sólo los RNM que motivaron directamente el ingreso del paciente. La variable independiente fue la farmacoterapia. Para encontrar posibles factores asociados a ingresar por RNM, en la evaluación se tuvieron en cuenta variables como: a) edad; b) sexo; c) número de medicamentos; d) automedicación; e) número de prescriptores; f) hábito tabáquico; g) nivel educativo; h) consumir medicamentos de estrecho margen terapéutico; i) medicamentos complejos; k) tener alergias; l) enfermedad de base; m) consumir alcohol; n) plantas medicinales, y o) tener comorbilidad.

La gravedad de los RNM se clasificó según los criterios descritos por la Food and Drug Administration estadounidense, según los cuales pueden clasificarse en: a) leves, que son los que no demandan tratamiento o aumento en el tiempo de hospitalización; b) moderados, los que demandan cambios en la farmacoterapia, aunque no siempre la suspensión del medicamento causante; c) graves, los que amenazan la vida del paciente, requieren la suspensión del agente terapéutico causante y de tratamiento específico, y d) letales, que causan de forma directa o indirecta la muerte del paciente.

Los datos obtenidos para la identificación y la evaluación de los RNM se almacenaron en una base de datos válida para tratarse con los paquetes SPSS (versión 12.0 para Windows) y S-PLUS 6.0.

El análisis estadístico de una variable cualitativa se hizo mediante el cálculo de frecuencias, según el método recomendado de Wilson. El análisis estadístico de una variable cuantitativa se hizo mediante el cálculo de la media y de su desviación estándar. Cuando se comparaban 2 variables cualitativas, se utilizó la prueba de la χ^2 o Fischer, y si era una cualitativa y otra cuantitativa se hizo mediante la prueba de la t de Student. Si la variable cualitativa tenía más de 2 categorías, se empleó ANOVA. También se hizo análisis multi-

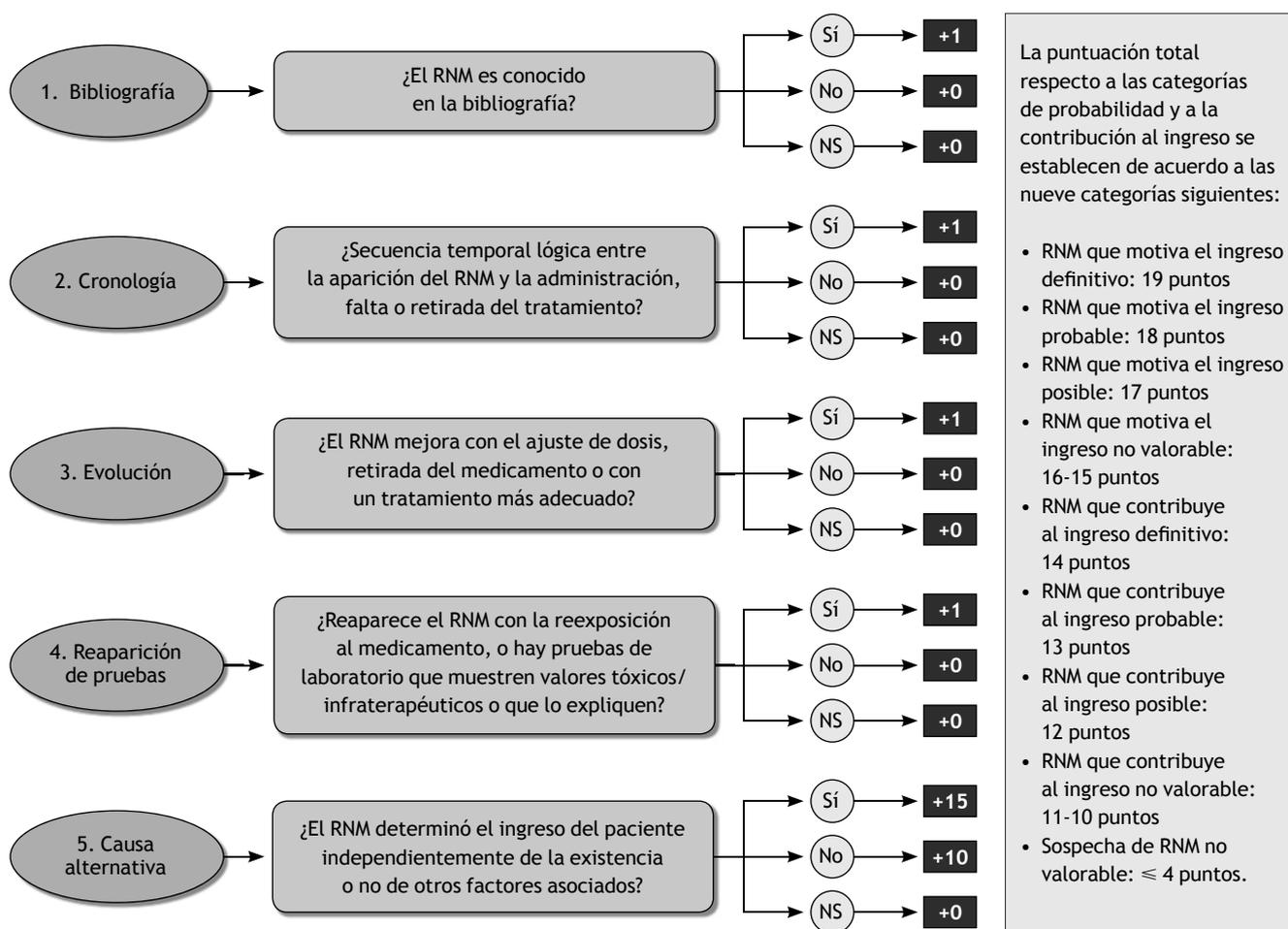


Figura 1 Algoritmo para evaluar el grado de contribución de los resultados negativos asociados con medicamentos (RNM) al ingreso.

variante mediante regresión logística. Se consideró que había asociación estadísticamente significativa cuando p fue $< 0,05$.

Como ocurre en la mayoría de los estudios, hay limitaciones. Se podría obtener un sesgo relacionado con la información que relata el paciente. En este caso, el sesgo haría que la prevalencia encontrada estuviera infraestimada, por lo que el problema que aquí se trata de cuantificar sería aún mayor. El sesgo del entrevistador se trató de disminuir utilizando un único entrevistador, usando un cuestionario estructurado y validado y haciendo una fase piloto. Finalmente, también se podría estar sobreestimando la prevalencia del problema y esto se trató de minimizar valorando con el médico los RNM en conjunto.

Resultados

Descripción de la población

En la tabla 1 se presentan las características demográficas de los 163 pacientes incluidos en este estudio.

De las 163 personas estudiadas, 53 presentaron un RNM en el momento del ingreso, es decir, un 32,5% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 25,8-40,0) de la población ingresada tuvo este problema. De estas 53 personas, en 27 el RNM fue

Tabla 1 Características demográficas de la población incluida en el estudio

Edad media	64,6 \pm 18,1
Mujeres	49,1%
Varones	50,9%
Media número medicamentos consumidos	4 \pm 3,0
Proporción de pacientes con hipertensión arterial	46,6%
Proporción de pacientes con diabetes	19,6%
Proporción de pacientes con EPOC o asma	12,9%
Proporción de pacientes con enfermedad renal	9,8%
Proporción de pacientes sin enfermedad de base	36,8%
Pacientes ingresados por enfermedad circulatoria	39,3%
Pacientes ingresados por enfermedad respiratoria	19,0%
Pacientes ingresados por enfermedad digestiva	15,3%
Ingresados por síntomas/signos mal definidos	10,4%
Ingresados por enfermedad del sistema nervioso	3,7%
Ingresados por enfermedad mental	3,1%
Ingresados por enfermedades de la piel	3,1%
Ingresados por enfermedad genitourinaria	3,1%
Ingresados por enfermedades infecciosas	1,8%
Ingresados por intoxicaciones	0,6%
Ingresados por enfermedad osteoarticular	0,6%

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

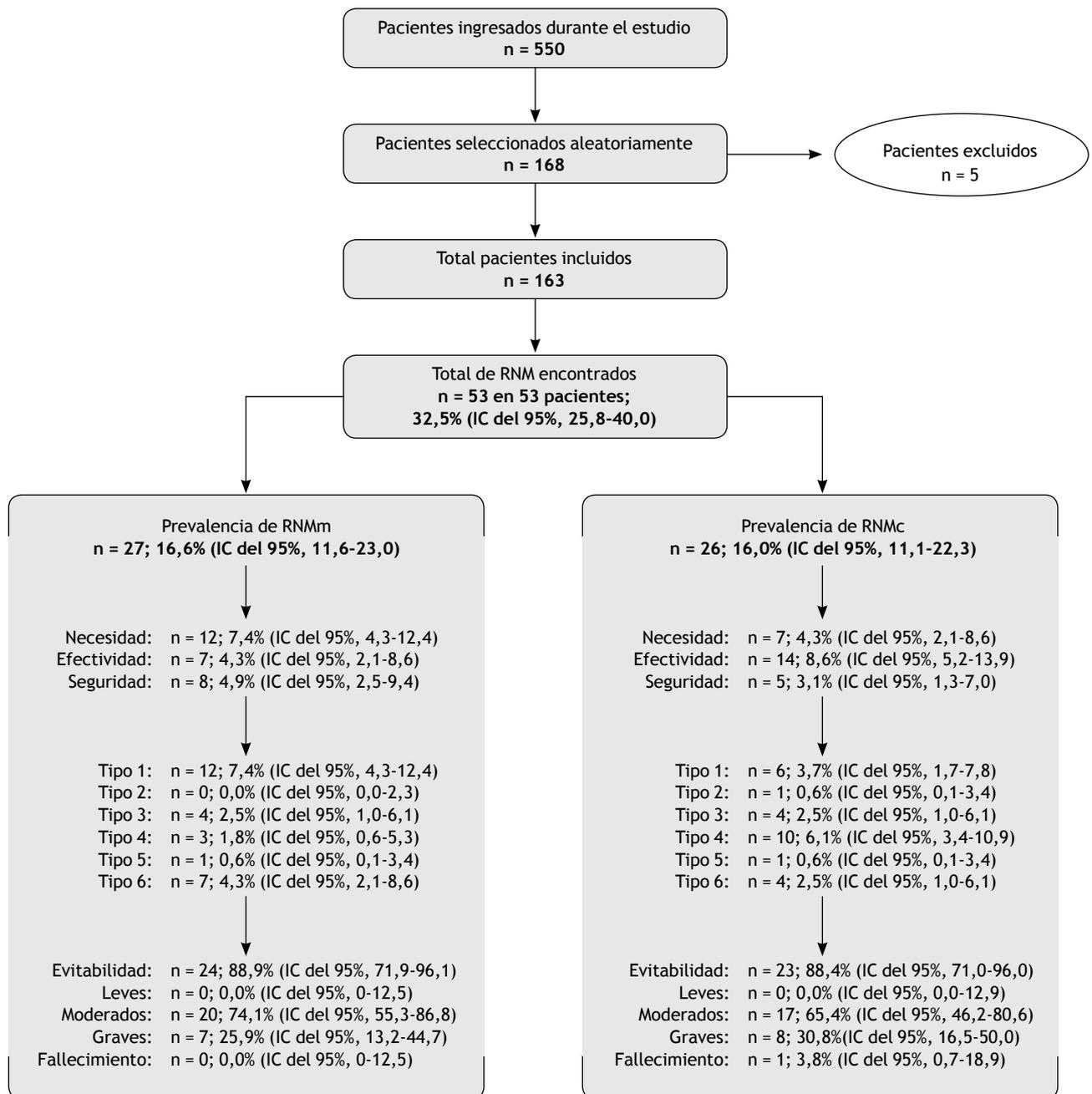


Figura 2 Prevalencia y características de los resultados negativos asociados con medicamentos (RNM) encontrados. IC: intervalo de confianza; RNMc: RNM que contribuyeron al ingreso; RNMm: RNM que motivaron el ingreso.

la causa principal (RNMm) del ingreso y en 26 el RNM contribuyó el ingreso (RNMc), es decir, un 16,6% (IC del 95%, 11,6-23,0) y un 16,0% (IC del 95%, 11,1-22,3) respectivamente.

De los 27 RNMm encontrados, 15 de ellos (55,6%; IC del 95%, 37,3-72,4) fueron causa principal del ingreso de manera definitiva, 10 fueron probables (37,0%; IC del 95%, 21,5-55,8) y 2, posibles (7,4%; IC del 95%, 2,1-23,4).

En la figura 2 se muestran las características de los RNM encontrados (dimensiones, tipos, evitabilidad y gravedad).

Los grupos terapéuticos principalmente implicados en los RNMm fueron los que se utilizan para las enfermedades del

aparato cardiovascular (nitroglicerina, furosemida, digoxina, diltiazem, quinapril) y los empleados para enfermedades infecciosas (fig. 3).

Factores asociados

Análisis bivariante

En la tabla 2 se muestran los resultados del análisis estadístico bivariante. Cuando se analizaron las diferentes variables como posibles factores asociados a la aparición de RNM, se observó que únicamente se encontró asociación estadísticamente significativa para la variable edad y para el consumo

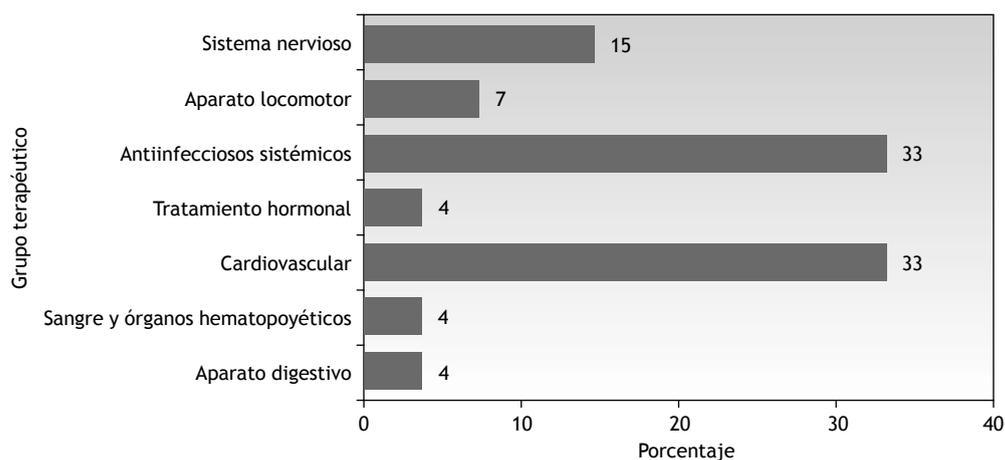


Figura 3 Grupos terapéuticos implicados en los resultados negativos asociados con medicamentos (RNM) que motivan ingreso.

Tabla 2 Resultados del análisis estadístico bivalente

VARIABLES ESTUDIADAS	Categorías	SÍ RNM, % o DE (IC del 95%)	p
Sexo	Varón	19,3 (12,2-29,0)	0,402
	Mujer	13,8 (7,9-23,0)	
Edad	Continua	55,9 ± 18,2 años (48,7-63,1)	0,010
Número de medicamentos	Continua	4,1 ± 3,30 medicamentos (2,8-5,4)	0,567
EB	Tener EB	12,6 (7,5-20,4)	0,085
	No tener EB	23,3 (14,4-35,4)	
Comorbilidad	Sí	7,4 (2,1-23,4)	0,161
	No	18,4 (12,8-25,7)	
Estudios	Sin estudios	10,0 (4,9-19,2)	0,050
	Bachiller	21,3 (12,9-33,1)	0,207
	Diplomado	30,4 (15,6-50,9)	0,054
	Licenciado	0,0 (0,0-29,9)	0,169
Hábito tabáquico	Fumar	26,3 (15,0-42,0)	0,081
	No fumar	13,6 (8,7-20,7)	
MEMT	Tomar MEMT	14,6 (7,2-27,2)	0,818
	No tomar MEMT	17,4 (11,5-25,3)	
Automedicarse	Sí	14,3 (5,0-34,6)	1,000
	No	16,9 (11,6-23,9)	
Número de prescriptores	0-2 prescriptores	17,0 (11,7-24,1)	0,532
	≥ 3 prescriptores	13,6 (4,7-33,3)	
Fitoterapia	Sí	10,0 (4,3-21,4)	0,172
	No	19,5 (13,2-27,7)	
Alcohol	Sí	15,6 (7,7-28,8)	1,000
	No	16,9 (11,2-24,7)	
MC	Tomar MC	5,3 (1,5-17,3)	0,044
	No tomar MC	20,0 (13,9-27,9)	

DE: desviación estándar; EB: enfermedad de base; IC: intervalo de confianza; MC: medicamentos complejos; MEMT: medicamentos de estrecho margen terapéutico; p: grado de significación estadística.

Tabla 3 Variables incluidas en el análisis estadístico multivariable

	B	EE	Wald	GL	Sig	OR
Edad	-0,019	0,015	1,619	1	0,203	0,981
Enfermedad de base	-0,110	0,535	0,042	1	0,837	0,896
Hábito de fumar	-0,264	0,519	0,258	1	0,611	0,768
Estudios	0,299	0,553	0,293	1	0,589	1,349
Comorbilidad	0,339	0,840	0,163	1	0,686	1,404
MC	1,249	0,797	2,453	1	0,117	3,486
Fitoterapia	0,426	0,572	0,554	1	0,457	1,531
Constante	-2,079	1,623	1,642	1	0,200	0,125

B: coeficiente; EE: error estándar; GL: grados de libertad; MC: medicamentos complejos; OR: *odds ratio*; Sig: significación del coeficiente B; Wald: prueba estadística de significación.

de medicamentos complejos, que se comportó en el análisis bivariante como factor protector de ingreso por RM.

Análisis multivariable

Se estudió mediante un modelo de regresión logística binaria.

Se incluyeron en él todas las variables que tuvieron un grado de significación menor de 0,2 ($p < 0,2$) en el análisis bivariante: edad, tener enfermedad de base, hábito tabáquico, tener estudios, comorbilidad, usar medicamentos complejos y consumo de plantas medicinales (tabla 3). Después de eliminar las variables no significativas, permaneció únicamente la edad, con un grado de significación de $p = 0,008$, similar al que presentaba en el análisis bivariante.

Discusión

Se confirma la hipótesis de que los resultados negativos asociados con medicamentos afectan a gran parte de la población ingresada en la unidad de alta resolución hospitalaria. Este porcentaje se explica por el tipo de pacientes que atiende la unidad (ancianos, polimedcados, pluripatológicos, agudos, etc.), las características del servicio y la especialidad de los médicos que los atienden (urgencias o internistas).

En las publicaciones que utilizaron como método de detección la entrevista y que se hicieron en unidades de observación (corta estancia o medicina interna), el intervalo de ingresos por RNM osciló entre el 14 y el 46%^{2,17}. Este intervalo sitúa la prevalencia del 16,6% encontrada en esta tesis dentro del rango de resultados encontrados en otros trabajos.

Si se observan ahora los resultados de prevalencia referentes a los RNM que contribuyeron al ingreso del paciente, pero que había una causa alternativa que lo justificara, se encontró que un 16,0% de las personas ingresadas lo hicieron por este problema. Hay muy pocos estudios que tengan en cuenta este aspecto y, en general, encuentran prevalencias más bajas, probablemente por la metodología que utilizan^{11,18}.

Por dimensiones respecto a los RNMm, los pacientes ingresaron por problemas relacionados con la necesidad, la

seguridad y la efectividad, respectivamente. Por tipos, los pacientes ingresaron principalmente por problemas de salud no tratados, infectividades no cuantitativas e inseguridades cuantitativas, respectivamente.

La mayor prevalencia de los problemas de salud no tratados se explicaría por haber utilizado la entrevista clínica como método de identificación, que permite detectar un número mayor de este tipo de RNM. Además, porque es común que haya un retraso en el diagnóstico de las enfermedades.

Este resultado coincide totalmente con los tipos encontrados en la investigación realizada por Baena et al¹⁹, aunque en su caso las inseguridades cuantitativas superan los problemas de salud no tratados, probablemente por las diferencias entre los ámbitos.

Hay otros estudios cuyos resultados no coinciden con los de este estudio^{8,17,20}. Sin embargo, no utilizaron la misma clasificación de tipos de RNM, o no se realizaron en un ámbito similar.

Al estudiar la gravedad, se observó que un 74% de los RNM fueron de carácter moderado, el 26% restante se consideró grave. No se encontró ningún caso de RNM leve, ni ningún caso de fallecimiento.

Esto confirma los resultados de otros trabajos^{8,10,11,17}. Los RNMm en este ámbito son principalmente moderados. Igual que los pacientes más graves están en el hospital, los RNM que origina el ingreso hospitalario también son graves²¹. La prevalencia de RNM moderados es mayor que la de graves, porque probablemente los de más gravedad estén en las unidades de cuidados intensivos.

Se podía haber evitado un 89% de los RNM con seguimiento farmacoterapéutico. La mayor prevalencia de RNM evitables estaba en los pacientes que ingresaron por problemas de necesidad.

El intervalo de evitabilidad de ingresos por RNM encontrado en la bibliografía va del 40 al 97%^{10,22,23}, por ello la evitabilidad del 89% encontrada se halla dentro del rango de evitabilidad que aparece en la bibliografía publicada.

Esta elevada evitabilidad se justifica por la prevalencia de ingresos por problemas de salud no tratados, y porque para medir este aspecto, aunque utilizó un algoritmo específico, lo hizo el único investigador.

Los principales grupos terapéuticos implicados en los ingresos motivados directamente por un RNM fueron: antibióticos y fármacos cardiovasculares, fármacos relacionados con el sistema nervioso y antiinflamatorios no esteroideos. El resultado encontrado coincide con el de la mayoría de las publicaciones^{3,10,24,25}. El hecho de que las enfermedades del aparato cardiovascular sea uno de los procedimientos que más se atiende en la unidad elegida podría explicar que este grupo farmacológico esté implicado en un porcentaje alto en los ingresos por RNM. Los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos explican el porcentaje de pacientes que ingresan con enfermedad respiratoria y digestiva.

Respecto a los factores asociados a los RNMm

En cuanto al sexo, no hay diferencias estadísticamente significativas. Este resultado coincide con la mayoría de las investigaciones^{9,26}. En algunos estudios, se encontró que el sexo femenino es el que tiene un riesgo mayor de ingresar por RNM^{20,27}, aunque no se realizó análisis multivariado.

Hay una prevalencia mayor de RNM en los individuos menores de 60 años, en contra de lo que se encuentra en la bibliografía. Esto puede deberse a que en la mayoría de las personas jóvenes el propio RNM constituía la causa de ingreso y por el ámbito en el que se realizó este trabajo. Este hallazgo es novedoso y no se ha encontrado ningún trabajo que demuestre que los ingresos por RNM son más frecuentes en la población adulta. Diferentes estudios asocian los ingresos por RNM a la población de mayor edad^{19,28}, y otros no encontraron asociación con este factor²⁹. Si se compara con los estudios que encontraron asociación para esta variable, se observa que se realizaron en ámbitos diferentes o no utilizan la misma definición de RNM que la que se ha tenido en cuenta en esta investigación.

Se encontró que no hay diferencias estadísticamente significativas entre el número de fármacos que el paciente toma y la probabilidad de aparición de RNM. Este resultado tampoco coincide con lo que hay publicado^{26,28,29} y podría ser porque la mayoría de pacientes de la unidad elegida están polimedados.

El resto de variables, como presencia de enfermedades, nivel educativo, automedicarse, el consumo de medicamentos de estrecho margen terapéutico, complejos, alcohol, plantas medicinales y el número de prescriptores, tampoco estaban asociadas a la aparición de RNM. Igual que se ha comentado en párrafos anteriores, la enfermedad de los pacientes atendidos en estas unidades de cuidados intermedios, así como el funcionamiento y las características especiales de este servicio, podrían explicar los resultados. Además, otra explicación es que la mayoría de los pacientes tienen un cuidador que presta más atención a su salud y a los medicamentos que toman.

Finalmente, respecto a la presencia de factores asociados, y de acuerdo con los resultados encontrados en esta investigación, se podría llegar a la siguiente reflexión o hipótesis: a excepción de la edad, si no hay asociación estadísticamente significativa entre las otras variables relacionadas con las características del paciente y su farmacoterapia, lo relevante podría ser el comportamiento que tiene el paciente ante su salud y su tratamiento farmacológico, y hay que restar importancia al tipo de enfermedad que tenga o al número de medicamentos que tome.

Agradecimientos

Agradecer a todos los miembros de la UARH del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla su colaboración en este estudio. Por su interés, colaboración y compañerismo, que han permitido que este proyecto se haya realizado.

Bibliografía

- Aranaz JM. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Informe Febrero 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
- Al-Olah YH, Al Thiab KM. Admissions through the emergency department due to drug-related problems. *Ann Saudi Med.* 2008;28:426-9.
- Alonso P, Otero M, Maderuelo J. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp (Madrid).* 2002;26:77-89.
- Beijer H, Blaeij C. Hospitalisations caused by adverse drug reactions: a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci.* 2002;24:46-54.
- Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ, Adams RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. *Int J Qual Health Care.* 2003;15 Suppl 1:49-59.
- Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 2002;36:1238-48.
- Zed PJ, Abu-Laban RB, Balen RM, Loewen PS, Hohl CM, Brubacher JR, et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *CMAJ.* 2008;178:1563-9.
- Calderón B, Calleja MA, Faus MJ. Detección de problemas relacionados con los medicamentos del paciente en la unidad de observación del área de Urgencias. *Rev OFIL.* 2005;15:39-47.
- McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother.* 2002;36:1331-6.
- Doucet J, Jégo A, Noel D, Geffroy CE, Capet C, Coquard A, et al. Preventable and non-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. A prospective study. *Clin Drug Invest.* 2002;22:385-92.
- Otero MJ, Alonso P, Maderuelo JA, Ceruelo J, Domínguez A, Sánchez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos prevenibles por medicamentos que causan ingreso hospitalario. *Farm Hosp (Madrid).* 2006;30:161-70.
- Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, Van der Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008;168:1890-6.
- Hämmerlein A, Griese N, Schulz M. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. *Ann Pharmacother.* 2007;41:1825-32.
- Baena MI, Calleja MA, Romero JM, Vargas J, Zarzuelo A, Jiménez J, et al. Validación de un cuestionario para la identificación de problemas relacionados con los medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Ars Pharm.* 2001;42:147-71.
- Grupo de Investigación en Atención farmacéutica. Universidad de Granada: Seguimiento Farmacoterapéutico: Método Dáder (3.ª revisión: 2005). *Pharmacy Practice.* 2006;4:44-53.
- Baena MI, Marín R, Martínez J, Fajardo P, Vargas J, Faus MJ. Nuevos criterios de evitabilidad de los problemas relacionados con los medicamentos. Una revisión actualizada a partir de un experiencia con 2558 personas. *Pharm Care.* 2002;4:393-6.
- Cubero S, Torres JM, Campos MA, Gómez del Río S, Calleja MA. Problemas relacionados con los medicamentos en el área de observación de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp (Madrid).* 2006;30:187-92.
- Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2002;39:258-67.
- Baena MI, Faus MJ, Fajardo P, Luque FM, Sierra F, Romero JM, et al. Medicine-related problem resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62:387-93.
- Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J. Problemas relacionados con la medicación como causa de ingreso hospitalario. *Med Clin (Barc).* 2002;118:205-10.
- Grenouillet-Delacré M, Verdoux H, Moore N, Haramburu F, Miremont-Salamé G, Etienne G, et al. Life-threatening adverse drug reactions at admission to medical intensive care: a prospective study in a teaching hospital. *Intensive Care Med.* 2007;33:2150-7.
- Hendrie J, Sammartino L, Silvapulle MJ, Braitberg G. Experience in adverse events detection in an emergency department:

- incidence and outcome of events. *Emerg Med Australas.* 2007; 19:16-24.
23. Zargarzadeh AH, Emami MH, Hosseini F. Drug-related hospital admissions in a generic pharmaceutical system. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007;34:494-8.
 24. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, et al. Pirmohamed M. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63:136-47.
 25. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana JM, Bouget J, Trombert B et al; Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET). Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf.* 2007;30:81-8.
 26. Mjorndan T, Boman MD, Hagg S, Backstrom M, Wiholm BE, Wahlin A, et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Drug Saf.* 2002;11:65-72.
 27. Pirmohaed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients. *BMJ.* 2004;329:15-9.
 28. Franceschi A, Tuccori M, Bocci G, Vanzo F, Di Paolo A, Barbara C, et al. Drug therapeutic failures in emergency department patients. A university hospital experience. *Pharmacol Res.* 2004; 49:85-91.
 29. Caamaño F, Pedone C, Zuccala G, Carbonin P. Socio-demographic factors related to the prevalence of adverse drug reaction at hospital admission in an elderly population. *Arch Gerontol Geriatr.* 2005;40:45-52.

Anexo 1 Cuestionario de detección de resultados negativos asociados con medicamentos

CUESTIONARIO N.º _____ FECHA ENTREVISTA ___/___/___ HORA ___:___

1*. Fecha de ingreso UARH ___/___/___
Fecha de alta UARH ___/___/___2*. ¿Ingresó el paciente en otras unidades del hospital? Sí No NS
(A rellenar por el entrevistador)3. Historia clínica número: _____
(A rellenar por el entrevistador)**HISTORIA CLÍNICA**

3. Motivo de ingreso (se recogerán los síntomas que relate el paciente, familiar, amigo)

	SÍNTOMAS
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	

4. Enfermedades de base (se recogerán las enfermedades que relate el paciente, familiar, amigo...)

	CIE-9

5. Diagnóstico médico: (no rellenar durante la entrevista. Se recogerá posteriormente el diagnóstico médico de la ficha de urgencias)

	CIE-9

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA

6. ¿Está tomando algún medicamento? Sí No NS

7*. ¿Conoce si tiene alergia a algún medicamento? Sí No NS

MEDICAMENTO

¿Otras alergias? Sí No NS

Marcar: Alimentarias Ambientales Plantas Animales

8. ¿Desde cuándo presenta los síntomas que le ha comentado al médico? ___/___/___

Más de una semana Menos de una semana

SI NO TOMA MEDICAMENTOS, IR A LA PREGUNTA N.º 27

EVALUACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

9. ¿Qué medicamentos toma?

DCI		
-----	--	--

Y hablando de este medicamento...

10. ¿Sabría decirme de cuánto? (dosis) Sí No NS MG Sí No NS MG

11. ¿Cuándo lo toma? (posología) Mañana Mediodía Mañana Mediodía
 Tarde Noche Tarde Noche

12. ¿Cómo lo toma? (vía) Oral Intravenosa Otros Oral Intravenosa Otros

13*. ¿A qué horas desayuna, come y cena? ___:___ ___:___ ___:___ ___:___ ___:___ ___:___

14*. ¿A qué horas toma este medicamento? ___:___ ___:___ ___:___ ___:___ ___:___ ___:___

15*. ¿Desde cuándo toma este medicamento aproximadamente? ___/___/___ ___/___/___

16. ¿Lo toma todos los días o tiene períodos de descanso? Continuada Intermitente Continuada Intermitente

17*. ¿Tomó ayer el medicamento como le mandó el médico? Sí No NS/NC Sí No NS/NC

18*. ¿Y antes de ayer? Sí No NS/NC Sí No NS/NC

19*. ¿Y en los últimos 5 días lo tomó como se lo mandaron? Sí No NS/NC Sí No NS/NC

EVALUACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA (cont.)

Entonces, hemos quedado que está usted tomando este medicamento ahora, ¿verdad?

20. ¿Quién le mandó el medicamento?
- | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| MG <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | MG <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> |
| F <input type="checkbox"/> | AM <input type="checkbox"/> | F <input type="checkbox"/> | AM <input type="checkbox"/> |
21. ¿Podría decirme para qué se lo mandaron/para qué lo usa?
- | | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
|--|--|--|--|
22. ¿Sabe hasta cuándo se tiene que tomar este medicamento aproximadamente?
- | | | | | | |
|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Días <input type="checkbox"/> | Semanas <input type="checkbox"/> | Meses <input type="checkbox"/> | Días <input type="checkbox"/> | Semanas <input type="checkbox"/> | Meses <input type="checkbox"/> |
| Años <input type="checkbox"/> | Siempre <input type="checkbox"/> | NS/NC <input type="checkbox"/> | Años <input type="checkbox"/> | Siempre <input type="checkbox"/> | NS/NC <input type="checkbox"/> |
- 23*. ¿Cómo le va este medicamento?
- | | | | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Muy mal <input type="checkbox"/> | Mal <input type="checkbox"/> | Regular <input type="checkbox"/> | Muy mal <input type="checkbox"/> | Mal <input type="checkbox"/> | Regular <input type="checkbox"/> |
| Bien <input type="checkbox"/> | Muy bien <input type="checkbox"/> | | Bien <input type="checkbox"/> | Muy bien <input type="checkbox"/> | |
24. ¿Medicamento incluido en listado de estrecho margen? (A rellenar por el entrevistador)
- | | | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|-----------|
| Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | →Preg. 27 | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | →Preg. 27 |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|-----------|
25. ¿Le sacan sangre periódicamente para controlar este medicamento?
- | | | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | NS/NC <input type="checkbox"/> | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> | NS/NC <input type="checkbox"/> |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
26. Número de medicamentos que toma actualmente: _____
(A rellenar por el investigador)
27. ¿Toma usted alguna planta medicinal?
Sí No Ir a la pregunta 32
28. ¿Qué planta toma? _____
- 29*. ¿Sabría decirme de cuánto? (dosis)
Sí No NS/NC
30. ¿Con qué frecuencia la toma? Continuada Intermitente
Mañana Mediodía Tarde Noche
- 31*. ¿Desde hace cuánto tiempo toma esta planta? ___/___/___
- 32*. ¿Fuma? Sí Continuada Número de cigarrillos/día: _____
Intermitente
No NS/NC
- 33*. ¿Toma alcohol? Sí Continuada Gramos de etanol/día: _____
Intermitente
No NS/NC
34. ¿Durante el período de los síntomas que usted presenta, ¿ha tomado alguna bebida, tipo cerveza o similar?
Sí No NS/NC

DATOS DEMOGRÁFICOS

35*. Sexo: Mujer → 36. ¿Está usted embarazada? Sí No NS/NC
 Varón ¿Está usted dando el pecho? Sí No NS/NC

37*. Fecha de nacimiento: ___/___/___

38*. ¿Qué estudios tiene? No ha estudiado
 Básico
 FP2 y Diplomaturas
 Universidad
 Doctorados y superiores

En caso que no recuerde algo sobre los medicamentos que toma, preguntarle al paciente: ¿Le importaría darnos un teléfono de contacto para preguntarle las cuestiones que no recuerda sobre sus medicamentos?

Teléfono de contacto:

39*. ¿Dónde vive?: _____

- Santander capital
- Provincia Cantabria
- Otras provincias

40. ¿Quién responde? Paciente Familiar Cuidador

41. Hora fin: __:__

42*. Por cierto, ¿ha venido ingresado alguna otra vez en esta unidad?

Sí → 43. ¿Cuándo? ___/___/___
 No

OBSERVACIONES:

FIN DEL CUESTIONARIO

Nota: Las preguntas con asterisco (*) han sido modificadas respecto al cuestionario de Baena con objeto de adaptarlo al ámbito de este estudio y/o obtener más información sobre aquellas cuestiones que se consideraron relevantes para la identificación de PRM.

Anexo 2 Criterios de Baena para determinar el grado de evitabilidad de los resultados negativos asociados con medicamentos (RNM)

1. ¿El tiempo de evolución del problema que presenta el paciente es suficiente para recibir tratamiento y, aun así, no tiene prescrito o indicado el/los medicamento/s 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 es consecuencia de una ineffectividad prolongada, a pesar de estar tratado con dosis terapéuticas recomendadas para su situación clínica?
4. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una interacción medicamentosa?
5. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de tomar dosis de medicamento inadecuadas (alta o baja) 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 de tratamiento distinta a la recomendada para la situación clínica (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 que presenta el paciente es consecuencia de tomar un medicamento (bien de estrecho margen terapéutico, bien de efectos adversos previsibles), que requiere seguimiento 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 enfermedad subyacente?
12. ¿El problema de salud que presenta el paciente es consecuencia de una reacción adversa 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?

*Trece preguntas a cada RNM.

La respuesta afirmativa de una o más de esas preguntas implica que el RNM es evitable.

Más de una respuesta afirmativa no supondrá una mayor evitabilidad.